

## LA ASTENIA TUMORAL: UN SÍNDROME POCO ESTUDIADO

Amalio Ordóñez y Manuel González Barón

Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario "La Paz". Universidad Autónoma de Madrid.

### Resumen

La astenia es una de las manifestaciones clínicas más frecuentes del enfermo tumoral y durante mucho tiempo se ha minusvalorado su importancia, probablemente por carecer de un tratamiento eficaz en muchos casos.

En este artículo se hace un breve repaso de algunas características de este síndrome: concepto y etiopatogenia, epidemiología, marcadores bioquímicos y tratamiento. Se trata de una recopilación de los datos más importantes expuestos en nuestro libro "La astenia tumoral", el primero sobre este síndrome escrito en lengua castellana y todo ello enmarcado en los estudios que se están realizando por el grupo Asthenos, de reciente creación en nuestro país.

**Palabras clave:** astenia, tumor, cáncer.

### Abstract

Fatigue is one of the most common symptoms in patients with cancer. Doctor have not paid much attention to it for years, probably because there were not therapeutic options in many cases.

We hereby revise the features of this syndrome: definition, pathogenesis, epidemiology, biochemical markers and treatment. We have summarised the main conclusions from our book "Tumoral fatigue", the first written in Spanish about this topic, which is framed in the recently created Asthenos group.

**Key words:** fatigue, tumor, cancer.

### CONCEPTO

El Diccionario de la Real Academia define el término ASTENIA como "falta o decaimiento considerable de fuerzas" y el término FATIGA como "1.- Agitación duradera, trabajo intenso y prolongado, 2.- Molestia ocasionada por un esfuerzo más o menos prolongado que se manifiesta en la respiración frecuente o difícil, 3.- Ansia de vomitar y 4.- Molestia, penalidad y sufrimiento".

Es evidente, por tanto, que el vocablo inglés FATIGUE no debe traducirse por FATIGA, vocablo polisémico, sino por ASTENIA. Considerando que "stenos" es fuerza en el griego clásico, astenia significa literalmente "carencia de fuerzas".

En el concepto de astenia, del tipo que sea, hay que considerar: 1.- Una disminución del nivel de energía, 2.- Una disminución del ritmo de vida, 3.- Una sensación de

pereza o cansancio y 4.- Un aumento en la necesidad de dormir o descansar. Estos matices de la astenia son los que nos hacen considerarla un síndrome, más que un simple síntoma, y un síndrome poco estudiado<sup>(1)</sup>.

### ETIOPATOGENIA

Las causas de la astenia no tumoral son múltiples y variadas: enfermedades endocrinas, alteraciones hidroelectrolíticas o enfermedades infecciosas, los síndromes miasteniformes, enfermedades psíquicas (depresión), el síndrome de "fatiga" o astenia crónica, diversos hábitos de vida (laboradicción, estrés), el "burnout" de las profesiones de ayuda, etc.

Pero aquí nos vamos a referir a las principales causas de la astenia tumoral. Son las siguientes:

1. Producción de diversas citoquinas.
2. Trastornos musculares (atrofia fibras musculares tipo II, por ejemplo).
3. Trastornos neurológicos (disfunción de la formación reticular, síndromes paraneoplásicos).

### Correspondencia:

Amalio Ordóñez Gallego  
Servicio de Oncología Médica. Hospital Universitario La Paz  
Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid  
E-mail: amalio2@hotmail.com

4. Trastornos metabólicos y endocrinológicos (diabetes, trastornos hidroelectrolíticos, insuficiencia suprarrenal, etc).
5. Infecciones (víricas, bacterianas, fúngicas).
6. Anemia (una causa fundamental de astenia en estos pacientes).
7. Tratamientos específicos (quimioterapia, radioterapia, bioterapia).
8. Tratamientos sintomáticos (opioídes, antieméticos, etc).
9. Sobreesfuerzo (desaconsejarlo en estos enfermos).
10. Trastorno psicológico (la causa principal de astenia en enfermos sin cáncer).
11. Comorbilidad.
12. Progresión tumoral.
13. Astenia residual (la que permanece durante meses o años después de la curación).

Y muchas de estas causas inciden en un mismo enfermo, por lo que podemos asegurar que el síndrome de la astenia tumoral es, habitualmente, un fenómeno multitietiológico<sup>(2)</sup>.

## EPIDEMIOLOGÍA

Probablemente, la astenia es el síntoma más frecuente en los pacientes con cáncer. En los diferentes estudios, la astenia aparece en el 50%-100% de los enfermos neoplásicos y la cifra depende mucho del tipo de tratamiento que se esté realizando. También hay que tener en cuenta que, por lo general, la astenia es un síndrome infravalorado, en el que no se piensa en muchas ocasiones. Es, por tanto, un problema capital dentro de la Oncología.

Es interesante conocer la diferente percepción que tienen los oncólogos y los pacientes de este síntoma. La opinión de los oncólogos es que el dolor es un síntoma clínico más relevante que la astenia, mientras que los pacientes creen que la astenia afecta mucho más a las actividades de la vida diaria<sup>(3)</sup>.

Es un síndrome que puede persistir meses y años después de finalizado el tratamiento, como ha se ha dicho anteriormente (hasta en un 20% de largos supervivientes), y que llega a ser incapacitante en muchos enfermos. La astenia tiene un impacto muy importante en la vida de los pacientes oncológicos, con alteraciones en las actividades cotidianas y cambios radicales en la situación laboral.

Resulta llamativo, por tanto, que pese a su impacto y prevalencia, existan pocos estudios sobre este síndrome.

## MEDIADORES BIOQUÍMICOS

Las bases moleculares de la astenia asociada al cáncer son poco conocidas, aunque hay algunas evidencias de que están involucrados numerosos mediadores químicos en la aparición de este síndrome.

Hay un primer hecho evidente: el paciente con cáncer presenta alteraciones en la producción de citoquinas. Las citoquinas son una amplia familia de ligandos extracelulares que provocan respuestas biológicas en casi todos los tipos celulares conocidos. La activación de los receptores de citoquinas por sus ligandos modifica la expresión génica de la célula diana y, por consiguiente, la función de esta célula. Esta modificación se lleva a cabo a través de diversos sistemas de señalización intracelular (sistema JAK-STAT, vía del TNF).

Por otra parte, la mayoría de las citoquinas pueden atravesar la barrera hematoencefálica (TNF, IFN-alfa, IFN-gamma) y se sabe, además, que en el SNC existen receptores específicos para estas citoquinas. Pues bien, las citoquinas que actúan en el SNC modifican la conducta del individuo y producen astenia.

La implicación de las citoquinas en la astenia de los humanos se sugirió tras las observaciones de niveles elevados de IL-1, IL-2, TNF y otras en el síndrome de "fatiga crónica".

No debemos olvidar la importancia de todas estas citoquinas en el complejísimo cuadro de anorexia-caquexia, tan frecuen-

te en el enfermo tumoral. Existe un delicado balance entre las citoquinas procaquéticas (TNF, IL-1 y IL-6) y las citoquinas anti-caquéticas (IL-4, IL-10, IL-15).

Las citoquinas proinflamatorias que se liberan en respuesta a una transformación maligna y a los daños que ésta produce en el organismo, dan lugar a "la conducta de enfermo" ("the sickness behaviour"), que incluye la astenia, la depresión, las alteraciones del sueño, la disfunción cognitiva, etc. Por tanto, no puede entenderse la astenia como un síntoma aislado, sino como un elemento más de un complejo síndrome molecular no bien caracterizado y que incluye otros síntomas relevantes en el paciente con enfermedad neoplásica progresiva<sup>(4)</sup>.

## MEDICIÓN

Resulta evidente la dificultad de medir un síndrome tan complejo y subjetivo, como es la astenia. Se ha intentado con diversas escalas, la mayoría de ellas muy complicadas (EVA, FACT-An, EORTC QLQ-C30, MFSI)<sup>(5,6)</sup>. Nosotros, (el grupo Asthenos) hemos desarrollado una escala visual analógica (EVA) basada en la escala LASA (*Linear Analog Scale Assessment*), que tiene tres preguntas: 1.- ¿Cómo evaluaría usted su nivel de energía durante la semana pasada?, 2.- ¿Cómo evaluaría usted su nivel de habilidad para realizar sus actividades diarias durante la semana pasada? y 3.- ¿Cómo evaluaría su calidad de vida general durante la semana pasada?. Esta EVA se ha incorporado como un dato más en nuestras historias clínicas, al igual que utilizamos la EVA para el dolor.

## TRATAMIENTO

Resulta evidente que la astenia incide de una manera directa sobre la calidad de vida por lo que resulta primordial tratar de algún modo el síndrome<sup>(7)</sup>.

Cuando la astenia se produce fundamentalmente por la existencia de una ane-

mia, el tratamiento es evidente: tratar la anemia con transfusión o factores eritropoyéticos. Y siempre que se conozca la causa principal de la astenia, el tratamiento irá dirigido contra el factor etiológico preponderante, por ejemplo, en el caso de la depresión, con el uso combinado de psicoterapia y fármacos antidepressivos.

En los enfermos con cáncer y tratamiento específico hay que explicar con detenimiento a qué se debe el cansancio que tienen los pacientes.

A veces, no queda más remedio que instaurar tratamiento sintomático o fisiopatológico. Por ejemplo, se conocen los efectos beneficiosos del ejercicio físico, con un programa individualizado para cada enfermo. Es importante, además, que los pacientes estén bien hidratados y nutridos.

También están los psicoestimulantes, que incluyen la pemolina, la dextroanfetamina y el metilfenidato, siendo este último el más utilizado en España (Rubifen), con una dosis de inicio de 5-10 mg/d. Los efectos secundarios más frecuentes son el insomnio, la euforia y la labilidad emocional.

## CONSTITUCIÓN DEL GRUPO ASTHENOS

Del mismo modo que en 1996 nació en EEUU la Fatigue Coalition<sup>(8)</sup>, aunque con diferencias sustantivas, se creó hace cinco años en España un grupo de trabajo para el estudio de la astenia tumoral: el grupo Asthenos.

La primera reunión tuvo lugar en Cádiz, en septiembre de 2001, y participaron nueve oncólogos médicos de diferentes hospitales españoles. Se optó por una dinámica de grupo y la elaboración de varios paneles en los que figuraban los temas a debatir.

El grupo Asthenos es una asociación científica sin ánimo de lucro para el estudio de la astenia tumoral y de otros síntomas del enfermo neoplásico, con registro en el Ministerio del Interior. Ya se han elaborado sus estatutos y está bajo el auspicio de la

Sociedad Española de Oncología Médica. Incluso tiene su propio logotipo identificativo.



La formación de este grupo de trabajo viene a cubrir la urgente necesidad de estudiar este importante síndrome en el contexto de los cuidados del paciente con cáncer. Desde su constitución, el grupo Asthenos ha seguido trabajando, reuniéndose de forma periódica y planificando actividades. Todo esto se recoge en un artículo que se publicó en una revista española y en un libro que se presentó hace pocos meses<sup>(9,10)</sup>.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González Barón M, Andreu M, Ordóñez A. La astenia en el paciente con cáncer. *Rev Oncol* 2001; 6(3): 292-9.
2. Curt G, Johnston PG. Cancer fatigue: The way forward. *Oncologist* 2003; 8 (Suppl.1) 27-30.
3. Vogelzang NJ, Breitbart W, Cella D. Patient, caregiver and oncologists perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assesment survey. *The Fatigue Coalition. Semin Oncol* 1997; 34: 4-12.
4. Dantzer R. Cytokine-induced sickness behavior: where do we stand?. *Brain Behav Immun* 2001; 15: 7-24.
5. Cella D. The Functional Assesment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) Scale: a new tool for the assesment of outcomes in cancer anemia and fatigue. *Semin Hematol* 1997; 34: 13-9.
6. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JC, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality of life instrument for use in international clinical trials in Oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85: 65-76.
7. Cella D, Kallich J, McDermott A, Xu X. The longitudinal relationship of hemoglobin, fatigue and quality of life in anemic cancer patients: results from five randomized clinical trials. *Ann Oncol* 2004; 15: 979-86.
8. Curt GA, Breitbart W, Cella D. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: New findings from the fatigue coalition. *Oncologist* 2000; 5: 353-60.
9. González Barón M, Camps C, Carulla J, Cruz JJ, Lorenzo A, Montalar J, Murillo E, Ordóñez A, Tres A. Estudio de la astenia tumoral: constitución del grupo Asthenos. *Rev Clin Esp* 2002; 202 (10): 525-8.
10. González Barón M, Ordóñez A. La astenia tumoral. Madrid: Médica Panamericana, 2004.