

# Los Expertos opinan

sobre **SAC** (Síndrome Anorexia-Caquexia)  
y **AM** (Acetato de Megestrol)

## *Diagnóstico del síndrome de anorexia-caquexia*

**Dra. Lucrecia Ruiz Echevarría**  
Médico Adjunto de Oncología Médica.  
Anderson Cancer Center (Madrid)

BOR-2020-0006

**MAYO**

 **Mylan**  
Better Health  
for a Better World



# borea

Acetato de Megestrol

## INDICADO EN ADULTOS PARA:

El tratamiento del síndrome de caquexia-anorexia asociada a neoplasia avanzada<sup>1</sup>.

El tratamiento paliativo del cáncer avanzado de mama o endometrio<sup>1</sup>.

**Borea ha demostrado una ganancia de peso progresiva y a dosis dependiente<sup>2</sup>. El aumento de peso no es atribuible a la retención hídrica<sup>3</sup>.**

## POSOLÓGIA:\*

Dosis óptima personalizada en función de las condiciones de cada paciente.

1. Ficha Técnica de producto (Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58775/FT\\_58775.html.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/58775/FT_58775.html.pdf); acceso: septiembre 2019); 2. Loprinzi CL, et al. Phase III evaluation of four doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia. J Clin Oncol 1993; 11(4):762-7; 3. Tuca Rodríguez A, Calsina-Berna A, González-Barboteo J, Gómez-Batiste Alentorn X. Cancer cachexia. Med Clin (Barc) 2010;135(12):568-72.

\* Para una adecuada prescripción, consulte la Ficha Técnica.



## Diagnóstico del síndrome de anorexia-caquexia

### Dra. Ana Lucrecia Ruiz Echeverría

Médico Adjunto de Oncología Médica. Anderson Cancer Center (Madrid)

*Es fundamental interrogar al paciente respecto a su ingesta o dificultad para la deglución y sobre la presencia de síntomas que pueden favorecer el SAC<sup>3</sup>*

**S**e recomienda realizar una valoración nutricional y descartar un síndrome de anorexia-caquexia (SAC) en todos los pacientes con cáncer en el momento del diagnóstico y durante el tratamiento, con el fin de detectar a los pacientes desnutridos o en riesgo y llevar a cabo **una intervención precoz, dado que el diagnóstico tardío puede dificultar la recuperación**<sup>1</sup>.

No existen criterios estructurados ni específicos para el diagnóstico del SAC, sino que se integran las manifestaciones clínicas, la valoración nutricional, las mediciones antropométricas, los cuestionarios y la determinación de marcadores bioquímicos que se emplean en la desnutrición<sup>2</sup>.

Diferentes causas, como la sobrecarga asistencial del médico, el entorno social del paciente o el desconocimiento de las herramientas diagnósticas, dificultan la realización de una **anamnesis** adecuada y **sistemática** para establecer un diagnóstico precoz y una correcta orientación terapéutica.

#### Manifestaciones clínicas y anamnesis

El riesgo de SAC varía en función de la localización tumoral, el estadio, el tratamiento y el tipo de anamnesis. Es fundamental interrogar al paciente respecto a su ingesta o dificultad para la deglución y sobre la presencia de síntomas que pueden favorecer el SAC<sup>3</sup>:

- **Anorexia.** La pueden favorecer la disgeusia, las alteraciones olfatorias, la saciedad precoz, la ansiedad o la depresión, la astenia o el síndrome general por su proceso, y el consumo de tabaco o alcohol<sup>2</sup>.
- **Disfagia.** La pueden favorecer los tumores localizados en la cabeza y el cuello, el área aerodigestiva superior o aquellos con afectación mediastínica, los tratamientos de radioterapia, quimioterapia o inmunoterapia, las alteraciones de la motilidad esofágica, los problemas de masticación, la estenosis o las fístulas.
- **Odinofagia.** Se asocia con tumores de cabeza y cuello, tracto digestivo superior o con afectación mediastínica, problemas dentales, necrosis, úlceras, mucositis, infecciones orales o esofágicas, tipo y zona de tratamiento radioterápico<sup>3</sup>.

- **Náuseas o vómitos.** Varían según el tipo de tratamiento sistémico y de tumor; se pueden controlar con una ingesta correcta de antieméticos y dieta blanda, y se pueden favorecer con la medicación concomitante, como los opiáceos.
- **Alteración en el hábito intestinal o síntomas digestivos.** La diarrea, el estreñimiento, la distensión abdominal, la saciedad precoz, los procesos de pseudooclusión u obstrucción intestinal, así como la enteritis rádica, citostática o inmunorrelacionada, pueden favorecer el SAC.
- **Otras:** dolor mal controlado, depresión, ansiedad, anhedonia, insomnio, problemas económicos, incapacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria, ausencia de cuidador, problemas en el entorno sociofamiliar, desconocimiento de la importancia de la dieta...

#### Exploración física y mediciones antropométricas

Los pacientes oncológicos, ya sea como consecuencia del tipo de tumor o de los tratamientos, las comorbilidades, **el uso prolongado de algunos fármacos, como los corticoides**, y el déficit nutricional, pueden tener edemas, sobre todo en el abdomen y los miembros inferiores, que enmascaran la caquexia<sup>4</sup>. Por ello, durante la exploración se debe prestar especial atención a la presencia de ojos hundidos, pómulos retraídos, pliegue colgante en la parte posterior del brazo, falta de grasa entre el pulgar y el índice o costillas prominentes, ya que pueden indicar la existencia de desnutrición<sup>5</sup>.

- **Porcentaje de pérdida de peso.** Es la pérdida de peso que se calcula dividiendo el peso habitual (3-6 meses previos) menos el actual entre el peso habitual (en kg). El porcentaje se obtiene multiplicando por 100; si éste es mayor del 5%, indica un riesgo de desnutrición, y si es mayor del 10%, indica una desnutrición significativa que requiere un abordaje precoz e intensivo<sup>6</sup>.
- **Índice de masa corporal, o de Quetelec.** Su valor normal se sitúa entre 20 y 25, y es indicativo de desnutrición si es <18. Tiene el inconveniente de que puede enmascarar un SAC en pacientes obesos o con edemas<sup>7</sup>.

■ **Circunferencia del brazo.** Punto medio entre el olecranon y el acromion del brazo no dominante en extensión, lo que permite, aparte del diagnóstico, realizar un seguimiento de la ganancia ponderal. Si es <20 cm o disminuye >2 cm entre 2 determinaciones, sugiere la existencia de desnutrición<sup>5</sup>.

■ **Impedancia bioeléctrica.** Permite estimar la masa grasa y magra en función de la resistencia ofrecida al paso de corriente eléctrica de baja intensidad y voltaje. La valoración de la masa muscular y de las reservas de grasa puede realizarse mediante absorciometría dual de rayos X o análisis de bioimpedancia, así como con una evaluación del rendimiento físico utilizando diversas escalas: ECOG, índice de Karnofsky, dinamometría, velocidad de la marcha, etc.<sup>3</sup>.

### Pruebas complementarias bioquímicas

En el SAC, al igual que en la desnutrición, suelen estar disminuidas las cifras de creatinina, linfocitos, hemoglobina y proteínas plasmáticas, como la albúmina, la prealbúmina, la transferrina y la proteína fijadora de retinol. La proteína C reactiva puede estar aumentada (>10%)<sup>8</sup>. La albúmina puede ser adecuada para conocer el estado nutricional de un paciente, pero es poco sensible a los cambios agudos, por lo que se prefiere la prealbúmina para valorar la respuesta y la mejoría del estado nutricional tras realizar una intervención. Se debe tener en cuenta la variabilidad de estos parámetros en casos de nefropatía, hepatopatía, enteropatía y en pacientes críticos (*shock*, sepsis, etc.)<sup>4</sup>.

### Escalas nutricionales validadas

Existen numerosas herramientas de cribado nutricional. Las más usadas son las siguientes<sup>5</sup>: para paciente hospitalizado: Nutritional Risk Screening 2002 (NRS 2002); para la población general: Malnutrition Universal Screening Tool (MUST); para pacientes ancianos: Mini Nutritional Assessment (MNA).

#### Malnutrition Screening Tool (MST)

Es el primer método de cribado para los pacientes adultos con cáncer, por su sencillez, fiabilidad y validez. Se compone de dos preguntas: una relacionada con la pérdida de peso y la otra con la ingesta/apetito. Clasifica a los pacientes en 2 grupos: con riesgo de desnutrición (resultado  $\geq 2$ ) y sin riesgo de desnutrición (resultado <2). Una vez detectado el riesgo de desnutrición, se precisa una valoración nutricional completa posterior, y la escala de referencia es la VGS-GP (**Valoración Global Subjetiva-Generada por el Paciente**)<sup>6</sup>.

#### Escala NutriScore-ICO<sup>9</sup>

Se ha establecido y validado recientemente como una herramienta sencilla y útil de evaluación del riesgo de desnutrición en los pacientes oncológicos que añade dos nuevas preguntas al MST: 1) pérdida de peso; 2) pérdida de apetito; 3) localización del tumor primario, y 4) tratamiento oncológico administrado.

Las localizaciones del tumor primario se distribuyen en tres grupos atendiendo al riesgo nutricional y la puntuación:

- Cabeza y cuello y tracto digestivo superior (esófago, gástrico, páncreas): riesgo nutricional alto, puntuación +2.
- Pulmón, abdomen y pelvis (hepático, biliar, renal, ovario, vejiga, intestinal): riesgo nutricional medio, puntuación +1.
- Mama, sistema nervioso central, próstata, melanoma y otras: riesgo nutricional bajo, puntuación 0.

En los pacientes con riesgo nutricional alto, el cribado deberá repetirse semanalmente.

En cuanto a los tratamientos oncológicos administrados, todos contribuyen con 2 puntos a la puntuación total de Nutriscore y se agrupan en cinco categorías:

- Quimioterapia-radioterapia
- Radioterapia hiperfraccionada
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos
- Quimioterapia de inducción
- Solo radioterapia

Los pacientes en riesgo de desnutrición son aquellos con una puntuación total  $\geq 5$ .

Aunque estas escalas son muy útiles para la valoración del paciente oncológico, la mayor parte de los estudios que han conducido su formulación se basan en tratamientos sistémicos previos a la llegada de los nuevos fármacos antitumorales, la inmunoterapia y las combinaciones de esquemas terapéuticos, por lo que es preciso realizar estudios prospectivos en pacientes con estos tratamientos. El reto, una vez diagnosticada la desnutrición o riesgo, es saber ir más allá y determinar si el abordaje requerirá unos simples consejos dietéticos y suplementación nutricional, o bien otro tipo de intervenciones.

### Bibliografía

1. Ocón Bretón MJ, Luengo Pérez LM, Virizuela JA, Álvarez Hernández J, Jiménez Fonseca P, Cervera Peris M, et al. Nutritional support and parenteral nutrition in cancer patients: an expert consensus report. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2018; 65 Supl 1: 17-23.
2. Segura A, Pardo J, Jara C, Zugazabeitia L, Carulla J, De las Peñas R, et al. An epidemiological evaluation of the prevalence of malnutrition in Spanish patients with locally advanced or metastatic cancer. *Clin Nutr.* 2005; 24(5): 801-814.
3. De las Peñas R, Majem M, Pérez-Altozano J, Virizuela JA, Cancer E, Diz P, et al. SEOM clinical guidelines on nutrition in cancer patients (2018). *Clin Transl Oncol.* 2019; 21(1): 87-93.
4. Kaderbay A, Atallah I, Fontaine E, Chobert-Bakouline M, Schmitt S, Mitariu P, et al. Malnutrition and refeeding syndrome prevention in head and neck cancer patients: from theory to clinical application. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018; 275(5): 1.049-1.058.
5. Martín Peña G. Soporte nutricional en el paciente oncológico. Capítulo IX: Dieta y cáncer. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica, 2016; 115-131.
6. Marín Caro MM, Gómez Candela C, Castillo Rabaneda R, Lourenço Nogueira T, García Huerta M, Loria Kohen V, et al. Evaluación del riesgo nutricional e instauración de soporte nutricional en pacientes oncológicos, según el protocolo del Grupo Español de Nutrición y Cáncer. *Nutr Hosp.* 2008; 23(5).
7. Gómez Candela C, Luengo Pérez LM, Zamora Auñón P, Rodríguez Suárez L, Celaya Pérez S, Zarazaga Monzón A, et al.; Grupo de Trabajo de Nutrición y Cáncer de la Sociedad Española de Nutrición Básica y Aplicada (SENBA). Soporte nutricional del paciente oncológico. Capítulo XX: Algoritmos de evaluación y tratamiento nutricional en el paciente adulto con cáncer. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica, 2006; 265-284.
8. Toral Peña JC. Complicaciones debidas al tratamiento oncológico que afectan a la nutrición. Soporte nutricional en el paciente oncológico. Capítulo XIV. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica, 2004; 183-196.
9. Arribas L, Hurtós L, Sendrós MJ, Peiró I, Salleras N, Fort E, et al. NUTRISCORE: A new nutritional screening tool for oncological outpatients. *Nutrition.* 2017; 33:297-303.

**1. Nombre del medicamento.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres BOREA 160 mg comprimidos **2. Composición cualitativa y cuantitativa.** Cada comprimido contiene: 160 mg de acetato de megestrol. Excipiente: lactosa 73 mg por comprimido. Cada sobre contiene: 160 mg de acetato de megestrol Excipiente: sorbitol 2.310 mg por sobre. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. Forma farmacéutica.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres: granulado blanco, homogéneo. BOREA 160 mg comprimidos: comprimido redondo de color casi blanco.

**4. Datos clínicos. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Borea está indicado en adultos para: - el tratamiento del síndrome de caquexia-anorexia asociada a neoplasia avanzada. - el tratamiento paliativo del cáncer avanzado de mama o endometrio. **4.2 Posología y forma de administración. Adultos.** Cáncer de mama: 1 sobre ó 1 comprimido (160 mg de acetato de megestrol) al día. Cáncer de endometrio: 1-2 sobres ó 1-2 comprimidos (160-320 mg de acetato de megestrol) al día. Caquexia-anorexia asociada a neoplasia avanzada: Se recomienda iniciar el tratamiento con 1 comprimido ó 1 sobre de 160 mg al día y aumentar la dosis, según la respuesta clínica del paciente, hasta una dosis máxima de 800 mg al día (5 comprimidos o sobres). La dosis habitual suele estar entre 320-800 mg al día. La duración máxima de los estudios clínicos realizados con acetato de megestrol en el síndrome de caquexia-anorexia paraneoplásica fue de tres meses. Para evaluar la eficacia del fármaco, por regla general se considera oportuno administrar acetato de megestrol durante por lo menos dos meses de terapia ininterrumpida. **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia del acetato de megestrol en niños. **Forma de administración** Vía oral Comprimidos: Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, sin masticar ni triturar, con ayuda de un líquido. Sobres: Dispersar el contenido de cada sobre en medio vaso de agua y mezclar hasta la completa disolución del fármaco para su ingestión por vía oral. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad al acetato de megestrol o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** El tratamiento de la caquexia-anorexia asociada a neoplasia sólo debe iniciarse cuando se tenga la seguridad de que estos pacientes están en condiciones para masticar y/o deglutir. Se recomienda utilizar el producto con cautela en pacientes con un historial de tromboembolismo. El tratamiento debe suspenderse en caso de algún episodio de tromboembolismo. El producto puede modificar los resultados del test diagnóstico de embarazo. Se han descrito casos de diabetes de inicio, exacerbaciones de diabetes persistente y síndrome de Cushing con el uso de acetato de megestrol. En los casos de exacerbaciones de diabetes los requerimientos de insulina pueden incrementarse. Advertencias sobre excipientes: Borea 160 mg comprimidos: Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Borea 160 mg granulado: Este medicamento contiene sorbitol (E-420). Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Al igual que todos los derivados de progestágenos, el acetato de megestrol interfiere en las hormonas circulantes, bloqueando tanto la producción como su efecto metabólico. Aminoglutetimida: en algún estudio se ha registrado disminuciones de los niveles plasmáticos del progestágeno, con posible pérdida de su actividad terapéutica, por inducción de su metabolismo. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** La utilización de los progestágenos puede afectar al desarrollo del feto especialmente si se administra durante los primeros 4 meses de embarazo. No utilizar acetato de megestrol durante ese período de embarazo y se desaconseja también su uso durante el período de lactancia. Estudios en ratas han registrado casos de feminización de fetos masculinos. No hay datos suficientes para cuantificar el riesgo de los fetos femeninos expuestos pero, a causa de que algunos de estos fármacos inducen virilización moderada de los genitales externos en los fetos femeninos, y a causa de un aumento del riesgo de hipospadias en los fetos masculinos, se debe evitar el uso de estos fármacos durante el primer trimestre del embarazo. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de BOREA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

CLASIFICACIÓN POR ÓRGANOS Y SISTEMAS	MUY FRECUENTES (≥1/10)	POCO FRECUENTES (≥1/1.000 <1/100)	RARAS (≥1/10.000<1/1.000)	FRECUENCIA NO CONOCIDA (NO PUEDE ESTIMARSE A PARTIR DE LOS DATOS DISPONIBLES)
Trastornos del sistema inmunológico			Rash, prurito	
Trastornos endocrinos		Rebote tumoral con o sin hipercalcemia, facies cushingoide		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Hiperglucemia (*)
Trastornos cardíacos		Disnea, insuficiencia cardíaca		
Trastornos vasculares		Sofocaciones, hipertensión arterial		Eventos tromboembólicos (tromboflebitis, embolismo pulmonar) (*)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, pirosis			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Alopecia	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama			Hemorragia vaginal (spotting)	

#### 4.8 Reacciones adversas. (\*) Reacciones adversas comunicadas en los informes de postcomercialización.

En pacientes en tratamiento con acetato de megestrol se han observado parámetros de laboratorio anormales que evidenciaron alteraciones del eje hipofiso-adrenal. Aunque no ha sido completamente establecida la significación de estos hallazgos de laboratorio, en raras ocasiones se ha comunicado insuficiencia adrenal clínicamente significativa en los que se había interrumpido recientemente el tratamiento con acetato de megestrol. Cuando se retira abruptamente, los pacientes deben observarse para detectar posibles evidencias clínicas de insuficiencia corticoadrenal. **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis.** La administración de dosis superiores a 800 mg/día, no ha conllevado graves efectos secundarios. No obstante, en caso de ingesta accidental masiva, se procederá a lavado gástrico y medicación sintomática. **5. Propiedades farmacológicas** Consultar ficha técnica completa en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS – CIMA, a través del siguiente link <https://www.aemps.gob.es/>. **6. Datos farmacéuticos. 6.1 Lista de excipientes.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres: polioxietileno cetiléter, sorbitol, aroma de limón. BOREA 160 mg comprimidos: lactosa, celulosa microcristalina, glicerol polietilenglicol oxistearato, croscarmelosa de sodio, estearato magnésico, metilhidroxipropilcelulosa. **6.2 Incompatibilidades.** Ninguna. **6.3 Periodo de validez.** 3 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere precauciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres se presenta en sobres de triple capa compuesta de polieteno/aluminio/papel. BOREA 160 mg comprimidos se presenta en blísters de aluminio PVC/PVDC. Los sobres y los blísters conteniendo comprimidos, junto con el prospecto, se hallan en estuches de cartón litografiado. Cada envase contiene 30 sobres ó 30 comprimidos. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. Titular de la autorización de comercialización** **Meda Pharma SL.** C/General Aranzaz, 86. 28027 Madrid. España. **8. Número(s) de autorización de comercialización.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres: N° de Registro 62.011. BOREA 160 mg comprimidos: N° de Registro 58.775. **9. Fecha de la primera autorización/ renovación de la autorización.** BOREA 160 mg granulado para suspensión oral en sobres: 2 de julio de 1998/ Enero 2008. BOREA 160 mg comprimidos: 31 de julio de 1991/ Enero 2011. **10. Fecha de la revisión del texto.** Octubre 2016. **11. CONDICIONES DE DISPENSACION Y PRESCRIPCION.** Medicamento sujeto a prescripción médica Financiable por el Sistema Nacional de Salud. Aportación Reducida. **12. PRESENTACIONES Y PVP/IVA:** Borea 160 mg, 30 comprimidos – CN 659698 – PVP/IVA 35,92€. Borea 160 mg, 500 comprimidos – CN 645317 – PVP/IVA 798,65. Borea 160 mg, 30 sobres – CN 661496 – PVP/IVA 35,92€. Borea 160 mg, 500 sobres – CN 612820 – PVP/IVA 798,61. Consulte la ficha técnica completa del producto antes de prescribir. BOREA00.