

MANEJO DEL PACIENTE TERMINAL

Argelia Lara Solares, Antonio C. Tamayo Valenzuela, Sandra P. Gaspar Carrillo

Unidad de Medicina del Dolor y Paliativa. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

ABSTRACT •

A Terminal disease is by definition, an advanced progressive and not curable illness that does not respond to a specific treatment, with multiple symptoms and a survival rate of less than six months. Due to the fact that there is no possibility of cure, palliation is the most feasible alternative in this context. Palliative treatment in patients with advanced stages of different diseases raises a challenge in medical care. Clinical advances in symptom management in advanced cancer have driven palliative care as an important discipline in the past decades. Nowadays, we can find a great load of knowledge that not only allows us to have a better understanding of the pathophysiology of the most common symptoms in these patients, but also a more successful clinical approach. Even though pain is the most feared symptom in terminal cancer, it is not the only problem that the patient faces. Symptoms such as dyspnea, anorexia-cachexia-asthenia, and other different conditions that may be considered palliative emergencies must be treated as part of the daily care of these patients. Terminal sedation should be evaluated carefully considering all the bioethical dilemmas it carries. The principal goal in symptom management is to improve life conditions and death quality in this group of patients. Therefore, it is essential that the clinical team in charge should be prepared in order to deal with symptomatic problems that may emerge using clinical tools of proven efficiency, and uniform criteria.

Key words: Terminal patient, symptom management.

Correspondencia a:
Argelia Lara Solares
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición "Salvador Zubirán".
Av. Vasco de Quiroga No. 15
Col. Sección XVI, Tlalpan México, D.F.
Correo electr: argelia.lara@gmail.com

RESUMEN •

POR DEFINICIÓN, la enfermedad terminal es aquella que se manifiesta como un padecimiento avanzado, progresivo e incurable, sin respuesta al tratamiento específico, con síntomas multifactoriales, y pronóstico de vida no mayor a seis meses. Al no existir posibilidades de curación, la paliación es la alternativa más viable en este contexto. El manejo paliativo de pacientes en fases avanzadas de diferentes enfermedades plantea un reto en la atención médica, habiendo cobrado su mayor impulso a partir de las últimas décadas, básicamente por los avances clínicos en el manejo de la población oncológica terminal. En la actualidad se dispone de un cúmulo de conocimientos que permite no sólo el mejor entendimiento de la fisiopatología de los síntomas comunes en esta fase, sino un abordaje terapéutico mucho más exitoso. El dolor pese a ser el síntoma más temido en el cáncer terminal, no es el único problema que puede aquejar al paciente, síntomas tales como la disnea, el delirium, el síndrome anorexia-caquexia-astenia, y diferentes condiciones consideradas como Urgencias Paliativas deben ser conceptualizadas como parte del manejo cotidiano de estos casos; mientras que la alternativa de la sedación terminal deberá ser cuidadosamente valorada en situaciones específicas, considerando todos los posibles matices bioéticos que conlleva. El objetivo último del manejo sintomático es mejorar las condiciones de vida y la calidad de muerte en este colectivo de enfermos. Por todo esto, es imprescindible que el equipo terapéutico a cargo de pacientes terminales, esté preparado para atender situaciones de descontrol sintomático con herramientas clínicas de probada eficacia, protocolos estandarizados de manejo y criterios uniformes de actuación.

Palabras claves: Paciente terminal, manejo paliativo.

INTRODUCCIÓN •

El control eficiente de síntomas en su conjunto es el fundamento y la razón de ser de la medicina paliativa. Frecuentemente, médicos y pacientes se concentran en el control del dolor, olvidando el resto de las molestias que aquejan al paciente. Habría que recordar que el dolor y otros síntomas están indisolublemente ligados. La frecuencia sintomática en el enfermo terminal oscila entre 3 y 10, pudiendo presentarse de forma simultánea; si a esto se suma la co-morbilidad que suele existir y las interacciones medicamentosas (1) que, con las asociaciones farmacológicas se llegan a dar, se puede tener una idea más exacta de la gran complejidad que representa este tipo de manejo médico.

En los últimos años, los conocimientos sobre fisiopatología y metodología del control de síntomas han avanzado, permitiendo mejores resultados terapéuticos. A continuación se revisan los principales síntomas encontrados en el paciente terminal.

1. DOLOR •

El dolor es una de las consecuencias del cáncer más temidas por los pacientes y sus familiares (2,3). Se estima que más del 80% de los pacientes con cáncer presentan dolor antes de morir (4). El manejo del dolor oncológico sigue siendo una preocupación mundial, ya que desafortunadamente, suele ser tratado con deficiencia.

El dolor en el paciente oncológico puede presentarse por causas mecánicas (crecimiento tumoral o por enfermedad metastásica), por efectos del tratamiento (secuelas de la radioterapia, la cirugía o quimioterapia), o por otras causas relacionadas (síndromes paraneoplásicos, fracturas por osteoporosis, etc.).

El dolor relacionado al cáncer puede generarse por diversos síndromes, que son clasificados como: mecanismos nociceptivos (dolor visceral o somático) o no nociceptivos (dolor neuropático), en los cuales algún componente del sistema nervioso pudiera estar dañado (nervio periférico, raíz, médula, etc.). (5)

La valoración inadecuada del dolor es un factor que frecuentemente condiciona un manejo analgésico erróneo. El dolor se valora mediante los reportes del paciente, por tal motivo, aquellos que tienen dificultad para comunicarse con el médico, o que sufren delirium o demencia, tienen un alto riesgo de ser valorados inadecuadamente, y en consecuencia, recibir un esquema analgésico deficiente. Es indispensable realizar una buena semiología del síndrome doloroso, e identificar los siguientes puntos: localización, temporalidad, intensidad (registrándose con una puntuación, mediante escalas visuales o verbales), factores que lo exacerbaban y que lo mitigan, efecto del dolor sobre la vida cotidiana, fármacos empleados, etc.

Un adecuado entendimiento de los mecanismos causantes del dolor es indispensable para la planeación de un régimen de tratamiento (4). Existen condiciones conocidas de mal pronóstico para el manejo del dolor oncológico, dentro de las que destacan las siguientes: dolor no nociceptivo (neuropático), dolor incidental, escalada rápida de opiáceos y trastornos afectivos (depresión y ansiedad).

El manejo farmacológico es la base para el control del dolor oncológico, para ello, la Organización Mundial de la Salud implementó la escalera analgésica (4); en ella se indica que el dolor leve deberá ser manejado con analgésicos no opiáceos (antinflamatorios no esteroideos, paracetamol); para el dolor moderado se emplearán opiáceos débiles (tramadol, codeína, dextropropoxifeno) y de ser necesario algún adyuvante (esteroides, antiepilépticos, antinflamatorios no esteroideos). Para el dolor severo, se deben prescribir opiáceos potentes (morfina, hidromorfona, metadona), siendo la morfina oral el fármaco de elección (3), y al igual que en el dolor moderado, de ser necesario, podrán emplearse adyuvantes. Con el empleo de la escalera analgésica, el dolor puede controlarse eficazmente hasta en el 80 % de los pacientes con cáncer (6).

El paracetamol y los antinflamatorios no esteroideos son fármacos útiles para el alivio del dolor

agudo y crónico generado por diversas causas (Ej. Trauma, cirugía, artritis y cáncer). Estos agentes, como fármacos únicos para el manejo del dolor moderado a severo tienen escasa utilidad; el principal motivo es que con ellos se alcanza rápidamente un efecto techo, esto es, que después de alcanzar una cierta dosis tope no se observa un incremento en la analgesia, en cambio si se observa un incremento en los efectos tóxicos.

Los opiáceos son el grupo principal de analgésicos que se deben utilizar en el control del dolor de moderado a severo, son altamente eficaces, se dispone de tablas de equianalgesia de dosis entre los diferentes fármacos, lo cual los hace fácilmente intercambiables para realizar ajustes de potencia en diferentes momentos de la enfermedad. En las dosis adecuadas, tienen un excelente margen de seguridad.

El uso crónico de opiáceos hace que los pacientes desarrollen tolerancia y dependencia física (6), sin embargo, el desarrollo de adicción (temor muy difundido por cierto) tiene poco fundamento. Los pacientes presentan una respuesta variable ante el consumo de la morfina u otros opioides, es por ello que las dosis para cada paciente deben individualizarse, ya que algunos tendrán un alivio importante del dolor con una dosis inicial baja, mientras que en otros habrá que escalar progresivamente la dosis hasta encontrar una analgesia satisfactoria. Efectos colaterales muy frecuentes de la terapia opioide son somnolencia, así como náusea y estreñimiento; este último es el más común de los efectos secundarios con el uso crónico de opioides, siendo importante agregar al manejo terapia laxante una vez iniciada su titulación (3).

El opioide de primera línea es la morfina, recomendándose dosis para inicio de titulación de 5–10 mg cada 4 h, debiéndose valorar la respuesta una hora después. El manejo debe realizarse con un horario estricto para mantener concentraciones constantes del fármaco. En caso de que el paciente presente dolor irruptivo se puede administrar una dosis de 5 mg de morfina como rescate (6),

otros opioides de uso frecuente son metadona, oxycodona, hidromorfona y fentanilo. (8,9)

En algunos pacientes, pese a ser manejados con opiáceos, éstos no son suficientes para proporcionar analgesia satisfactoria. En general, los pacientes con dolor no nociceptivo (neuropático), sólo tienen respuesta parcial a opiáceos. En estos casos, es recomendado el uso de adyuvantes. Los fármacos adyuvantes son agentes que sin ser propiamente analgésicos, en ciertas condiciones en particular y haciéndolos parte de una mezcla adecuada, pueden brindar analgesia.

En resumen, algunos principios básicos para el manejo de dolor por cáncer incluyen el uso de:

- a) Opioides orales (siempre y cuando sea posible).
- b) Manejo de rescates de opioides para dolor irruptivo.
- c) Coadyuvantes analgésicos (incluyendo antiinflamatorios no esteroides (AINE), antiepilépticos y antidepressivos).
- d) Tratamiento profiláctico para náusea y estreñimiento.
- e) Intervencionismo opcional para el control del dolor, que incluye bloqueo de nervios (neurolíticos: bloqueo de plexo celiaco, bloqueo de plexo hipogástrico superior, bloqueo de ganglio impar, bloqueo interpleural), infusiones neuroaxiales, estimulación de cordón espinal, etc.
- f) Cirugía, radioterapia y quimioterapia paliativa en circunstancias clínicas específicas. (7,10,11)

2. DISNEA •

Definición. La disnea se define como la sensación de falta de aire o ahogo que el paciente experimenta. El paciente es el único que puede referir si presenta este síntoma o no. Es común que este término se confunda con otras alteraciones del patrón respiratorio como es el caso de la taquipnea o la polipnea, que son manifestaciones objetivas y cuantificables de insuficiencia respiratoria, que sin embargo, no necesariamente se asocian en todos los casos con la sensación subjetiva de disnea (Ej. El paciente puede

MECANISMO CAUSAL	POSIBLE TRATAMIENTO
<p>A) Causas pulmonares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Broncoespasmo. • Derrame pleural. • Tumoración en vía aérea, metástasis u obstrucción. • Fluido intersticial: Linfangitis carcinomatosa (pulmón, mama, linfoma), edema pulmonar. 	<p>β-Agonistas, anticolinérgicos inhalados, esteroides (sistémicos o inhalados).</p> <p>Toracocentesis. Pleurodesis o catéter pleural.</p> <p>Radioterapia, broncoscopio intervencionista: stent.</p> <p>Corticosteroides, diuréticos, nitratos.</p>
<p>B) Causas cardiovasculares:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad pulmonar vascular (embolismo pulmonar). • Síndrome de vena cava superior. • Derrame pericárdico. 	<p>Anticoagulación.</p> <p>Radiación con o sin stent intravascular.</p> <p>Pericardiocentesis, ventana pericárdica.</p> <p>Maximizar nutrición; considerar soporte ventilatorio.</p>
<p>C) Causas sistémicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alteración aferente. • Hipoxia (Como mecanismo causal). • Hipercapnia (como mecanismo causal). • Anemia. • Ansiedad. 	<p>Oxígeno; tratamiento de anemia si existe.</p> <p>Considerar soporte ventilatorio.</p> <p>Transfusión de paquete globular.</p> <p>Dosis bajas de benzodiazepinas.</p>

experimentar disnea sin alterar significativamente ni la frecuencia ni la profundidad respiratoria). (11)

La incidencia de la disnea en pacientes con cáncer en fase avanzada se presenta en un rango que oscila entre 19-90%, dependiendo del tipo de cáncer, siendo más común en el cáncer de pulmón o en aquéllos casos con metástasis pulmonares (6); durante la última semana de vida se observa en el 70-90% de estos.

FISIOPATOLOGÍA DE LA DISNEA •

El control de la respiración es predominantemente involuntario. El centro respiratorio está localizado en la médula oblonga y es modulado por mecanismos químicos y neurales. El control neural depende de una cantidad importante de receptores desde la vía aérea, en capilares yuxtapulmonares, así como receptores en el músculo esquelético y diafragma. Los receptores en vía aérea no contribuyen significativamente en la sensación de disnea. De mayor interés es el reconocimiento de fatiga de los músculos de la respiración, ya que

puede tener una contribución significativa como factor en la percepción de la disnea. (12,13)

CAUSAS DE DISNEA •

La disnea puede ser originada directamente por el cáncer. En tumores del pulmón, el parénquima pulmonar es reemplazado por el tejido tumoral. De igual forma, la disnea se puede presentar por compresión del tumor sobre un bronquio principal; otra causa muy frecuente de disnea es el derrame pleural, así como también, la restricción generada por la presión abdominal en los pacientes con ascitis a tensión o crecimiento abdominal (6). No es raro que el paciente con cáncer presente disnea por la presencia de una anemia sintomática, así como en aquellos con el síndrome de anorexia-caquexia-astenia en cáncer avanzado, da por resultado debilidad y fatiga muscular respiratoria que pueden contribuir a la disnea, particularmente cuando la causa fundamental es la existencia de patología pulmonar. (9) Otras causas de disnea que deben ser consideradas son: el síndrome de vena cava superior y la linfangitis carcinomatosa,

en ambos casos se espera una disnea severa refractaria, de difícil manejo, que llega a ser meritoria de sedación terminal. (12,14,15)

La disnea también puede deberse a enfermedades concomitantes. No hay que olvidar que los pacientes con cáncer pueden presentar padecimientos concurrentes que son también causa de disnea, como EPOC, arritmias, asma, ansiedad, pánico, etc. (*Cuadro I*).

El tratamiento del cáncer también puede generar disnea, como es el caso de la fibrosis pulmonar que se observa en los pacientes sometidos a tratamiento con bleomicina o a radioterapia. Los pacientes operados de pneumonectomía pueden presentar restricción respiratoria, que puede generar disnea. (15-17)

El tratamiento de la disnea debe estar encaminado a corregir dentro de lo posible la causa que la provoca. Esto es, si el paciente presenta una infección se procederá a la antibioticoterapia; en el caso de disnea por anemia se puede transfundir al paciente, o bien, en caso de derrame pleural se puede realizar una toracocentesis (*Cuadro I*). No hay que olvidar que la agresividad de las acciones emprendidas, así como el ánimo proactivo en medicina paliativa, está condicionado al estado funcional del enfermo, y a la toma de decisiones consensuadas con el paciente y su familia.

El paciente debe contar con una atmósfera relajada, la ansiedad promueve a la disnea y ésta a su vez genera ansiedad, por lo que se debe romper este círculo vicioso, para ello, puede ser útil la terapia de relajación. También es conveniente mantener al paciente en espacios abiertos y bien ventilados. Se antojaría pensar que el empleo de oxígeno es indispensable en estos casos, sin embargo, en la actualidad, su uso es controvertido debido a que su utilidad sólo se ha demostrado en pacientes con hipoxia severa (16,18)

Dentro de las medidas farmacológicas para el manejo sintomático destaca como primera opción el uso de opiáceos. Estos agentes disminuyen la per-

cepción de la disnea, este efecto es mediado por un incremento de la tolerancia a la hipercapnia a nivel del centro respiratorio cerebral, sin alterar por otra parte el curso natural de la enfermedad de base, recomendándose iniciar con el siguiente esquema: morfina oral 5-10mg cada 4 h, y emplear dosis de rescate para el manejo de las crisis 2.5–5 mg cada hora hasta que se controle el cuadro. En caso de emplear una vía parenteral (subcutánea o intravenosa) 2.5-5mg cada 4h, y rescates de 2.5 mg hasta cada hora, de ser necesario. En pacientes que estaban manejando opiáceos para el dolor, conviene escalar la dosis base en un 25% y emplear dosis equivalentes al 10% de la dosis total en 24 h, a manera de rescates, para las crisis tanto de dolor como de disnea. (13,16)

En caso de que la disnea se deba a edema pulmonar no cardiogénico o por insuficiencia cardiaca congestiva, los diuréticos son de gran utilidad; para ello, puede emplearse furosemida 10–20 mg iv. Para aquellos casos en que la disnea se deba a fenómenos de broncoconstricción (disnea en EPOC), el uso de broncodilatadores (lidocaina inhalada u opioides incluso en pacientes con enfisema) ha sido muy eficaz. Los esteroides son de especial utilidad para el manejo de la disnea secundaria a linfangitis carcinomatosa. (18)

Para aquéllos casos de disnea que se encuentren acompañados de episodios de ansiedad o pánico, es recomendable emplear benzodiazepinas para romper con el círculo disnea – ansiedad, siendo el agente de primera elección es el lorazepam 0.5 - 2mg SL. Otra alternativa que ha demostrado eficacia es el diazepam 2-10mg oral o rectal. (14-16)

DELIRIUM •

El fenómeno de delirium puede ser descrito por múltiples términos que incluyen: insuficiencia cerebral aguda, estado de confusión, falla cerebral aguda, psicosis secundaria aguda, “síndrome del atardecer”, síndrome orgánico cerebral y encefalopatía aguda tóxica metabólica. La prevalencia de delirium en cáncer progresivo se estima durante el transcurso

de la enfermedad de un 10% a 27%, no así cercano a la muerte (durante la última semana de vida) estimándose un incremento hasta el 80-95%, esto es conocido como agitación terminal. (12,13) Muchos de estos pacientes también experimentan algunos episodios previos de delirium que resuelven completamente. Aproximadamente 30–67 % de los episodios de delirium son reversibles. El delirium acorta la vida del paciente con cáncer, hace difícil la evaluación del dolor y los otros síntomas, y es la principal causa de estrés del paciente, miembros de la familia, y personal del equipo de salud. El diagnóstico de delirium es comúnmente ignorado, y sus síntomas tempranos como ansiedad, insomnio, y cambios de humor, suelen ser tratados con ansiolíticos y antidepresivos, los cuales agravan la situación. (19,20)

CAUSAS DE DELIRIUM •

Los factores de riesgo para el delirium incluyen: enfermedad avanzada, deterioro cognitivo previo, hospitalización, deterioro visual, edad avanzada, ingesta de más de 3 medicamentos a la vez. Debido a que la etiología del delirium es la mayor parte de las veces multifactorial, la causa específica generalmente permanece sin identificar. Sin embargo, esto no debe evitar que el personal de salud busque las posibles causas subyacentes, ya que muchas de ellas son potencialmente reversibles si se identifican y tratan oportunamente. Algunos ejemplos son:

- a) Medicamentos. Opiáceos, medicación psicotrópica (Ej. Benzodiazepinas), esteroides.
- b) Sepsis.
- c) Desorden electrolítico: Hipercalcemia, hiponatremia.
- d) Deshidratación.
- e) Falla orgánica (Renal, hepática).
- f) Tumor cerebral (Primario, secundario [parenquimatoso o leptomeníngeo]).
- g) Hipoxemia.
- h) Síndromes paraneoplásicos.
- i) Por el tratamiento del cáncer (Quimioterapia, radiación).
- j) Otras condiciones médicas (Hematológicas [anemia, coagulopatía], síndrome de supresión a

alcohol y medicamentos, apoplejía, malnutrición, trastornos endócrinos (Ej. hipotiroidismo).

Estudios recientes demuestran que sólo en el 25% de los casos del delirium que ocurre en estos pacientes, se llegó al diagnóstico etiológico, que en su mayoría consistió en metástasis cerebrales, insuficiencia hepática e hipoxia.

CUADRO CLÍNICO •

El delirium es debido a una disfunción cerebral global, siendo los principales criterios diagnósticos:

- Inicio agudo o subagudo y curso fluctuante.
- Alteraciones sensoriales variables, acompañadas de déficit del estado de alerta, orientación y cognición.
- Anormalidades psicomotoras acompañadas de agitación, somnolencia, alucinaciones o ilusiones.

Los subtipos clínicos del delirium incluyen los siguientes:

- Hiperactivo: confusión + agitación + alucinaciones + ilusiones + mioclonus
- Hipoactivo: confusión + somnolencia (puede simular depresión)
- Mixto: síntomas de ambos tipos de delirium.

Debe prestarse una cuidadosa atención a los diagnósticos diferenciales, los cuales pueden ser complicados. Los pacientes con delirium hipoactivo son frecuentemente diagnosticados de manera errónea como depresión. Otro diagnóstico que suele confundir y que debe ser considerado es la demencia, la cual es aún menos frecuente, y es raro pensar en ella, a menos que el paciente haya sido previamente diagnosticado con ese problema o sea mayor de 80 años. (21)

MANEJO DEL DELIRIUM •

Paso 1. EVALUAR AL PACIENTE

- Mantener un alto índice de sospecha. Usar herramientas de evaluación sistemáticamente

(Mini-Mental State o Memorial Delirium Assessment Scale). Estas escalas deben ser aplicadas aún cuando el paciente no manifieste signos clínicos de delirium, con la finalidad de hacer un diagnóstico precoz.

- Preguntar al paciente específicamente por alucinaciones (las más frecuentes son táctiles y visuales), y pensamientos alucinatorios. Los pacientes con mucha frecuencia, no dan información de manera espontánea sobre estos síntomas.
- Buscar por signos clínicos de sepsis, toxicidad opioide, deshidratación, anormalidades metabólicas, u otras causas potenciales de delirium.
- La retención urinaria y la impactación fecal pueden precipitar o agravar el delirium.
- Ordenar los exámenes apropiados, como una cuenta sanguínea completa, electrolitos, calcio (con albúmina), nitrógeno de urea (BUN) y creatinina, radiografía de tórax, saturación de O₂, y otros si están indicados.

Paso 2. TRATAR LA CAUSA SUBYACENTE

- Toxicidad opioide. Rotación opioide (sustituir el opioide actual por la dosis equianalgésica de otro, logrando un “lavado farmacológico” de metabolitos tóxicos.
- Sepsis. Comenzar con los antibióticos apropiados después de discutir las opciones de tratamiento con el paciente y su familia.
- Fármacos. Descontinuar todas las posibles causas farmacológicas, especialmente antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, algunos antieméticos y antibióticos y cimetidina.
- Deshidratación. Iniciar hipodermoclasia con solución salina normal a 60–100 ml/h, o alternativamente dar bolos de 500 ml administrados durante una hora, tres o cuatro veces al día. Si hay alguna línea IV establecida, la hidratación puede ser fácilmente administrada a través de ella.
- Hipercalcemia. Tratarla con hidratación intensiva y bifosfonatos.
- Hipoxia. Tratar la causa subyacente y administrar oxígeno.
- Tumor cerebral o metástasis. Considerar altas dosis de corticosteroides y radioterapia urgente.

Paso 3. TRATAR LOS SÍNTOMAS DE DELIRIUM

- Agitación/Alucinaciones. Haloperidol es la droga más estudiada para el tratamiento de delirium, actúa bloqueando los receptores de dopamina, (14) iniciando dosis de 2 mg VO/SC C/ 6 h, y 2 mg c/ h VO/SC PRN. Para controlar rápidamente una agitación severa, puede ser necesario dar haloperidol más frecuentemente al inicio (Ej. 2 mg c/ 15 – 30 min SC/VO durante la primera hora, y cada hora PRN después). Es importante controlar la agitación tan rápido como sea posible, para prevenir el distrés del paciente, familia y equipo terapéutico. Una vez que los síntomas están controlados, se puede intentar reducir la dosis a la mínima efectiva, tan rápido como la situación lo permita. Algunas veces es necesaria la infusión de haloperidol o de otras drogas sedantes (clorpromazina, perfenazina). Entre los agentes antipsicóticos de nueva generación, útiles en este contexto, se encuentran olanzapina, risperidona. (15) En ocasiones puede ser necesaria una interconsulta psiquiátrica. Cuando la situación se vuelve incontrolable pese a haber aplicado todas las medidas anteriores, se deberá iniciar una infusión continua de midazolam a 1 mg/hora IV/SC, titulando según la respuesta clínica (Ver sedación terminal).

Paso 4. ASESORAR A LOS MIEMBROS DE LA FAMILIA Y A PROFESIONALES DE LA SALUD

- La confusión y la agitación son expresiones de malfuncionamiento cerebral, y no necesariamente de disconfort o sufrimiento.
- El objetivo del tratamiento es proporcionar confort más que prolongar la vida. En este sentido, hay algunas medidas no farmacológicas, que deberían ser practicadas rutinariamente. Se sugiere: ventana en la habitación, luz tenue nocturna, objetos familiares cerca, evitar sobre-estímulos o privación sensorial. No juntar nunca dos pacientes delirantes en la misma habitación. No interrumpir el sueño nocturno, nutrición adecuada. (19-22)

4. SÍNDROME ANOREXIA-CAQUEXIA-ASTENIA •

La anorexia, la caquexia y la astenia, por lo regular

se presentan en forma simultánea, sin embargo, estas entidades también pueden presentarse en forma separada. Para comprender estas entidades clínicas conviene definir a cada una de ellas por separado y diferenciarlas de otras. La anorexia se define como la pérdida involuntaria del apetito. La caquexia se define como la pérdida acelerada de peso en contexto de un proceso inflamatorio crónico relacionado a condiciones tumorales o inflamatorias, que llevan a una respuesta de fase aguda. (23,24) La astenia es difícil de describir, se emplean términos como: “Cansado, débil, extenuado, agotado, falta de energía y debilidad”. Puede deberse a la reducción de depósitos de proteínas en el músculo esquelético, que puede ser secundaria a la liberación de caquexinas, como el factor de necrosis tumoral (TNF). (25)

CAUSAS DE ANOREXIA •

La anorexia y la caquexia se presentan en el paciente oncológico por diferentes motivos, los cuales pueden relacionarse directamente con la enfermedad en forma indirecta por condiciones generadas por ésta, o bien, por otras comorbilidades (6). Suele manifestarse alteración de la percepción de los sabores, boca seca, mucositis, constipación y saciedad precoz debido a la participación principalmente de citoquinas. (14, 26)

MANEJO DE LA ANOREXIA-CAQUEXIA-ASTENIA •

Métodos no farmacológicos: Se inicia con explicación a la familia y al enfermo sobre la reducción de las necesidades nutricionales del enfermo en relación a la etapa que está viviendo, para disminuir la ansiedad frente a la baja ingesta de alimentos. Es importante no administrar aportes nutricionales más allá de lo que el paciente pueda ingerir por sus propias capacidades, acompañar al enfermo mientras come, reducir porciones, adecuar alimentos ofrecidos, ajustar horarios de manera flexible. (27,28)

Medidas farmacológicas: Estas se pueden emplear de acuerdo a la sobrevida estimada del paciente

y a la causa que está generando el síndrome, se emplean fármacos (orexigénicos) que favorecen la ingesta de alimentos.

Agentes procinéticos: Facilitan el vaciamiento gástrico e inhiben la náusea crónica, también son útiles para la saciedad precoz, el más utilizado es metoclopramida 10mg c/6h de 20-30 minutos antes de los alimentos.

Corticosteroides: Tienen mucho tiempo de ser usados para estimular el apetito. En el 60-80% de los pacientes, mejora el peso y sensación de bienestar al menos en las primeras semanas de tratamiento en los pacientes terminales; están recomendados por períodos cortos o cuando las expectativas de vida son menores a un mes, por incrementar el riesgo de inmunosupresión, debilidad, irritación gástrica, sangrados digestivos, infección, hiperglicemia así como delirium. El uso de dexametasona a dosis de 3 - 10mg/24 h., por vía oral, intravenosa o subcutánea estimula el apetito hasta en el 60-80% de los pacientes

Progestágenos: Acetato de megestrol y medroxi-progesterona. Efecto directo sobre adipositos, inhibiendo acción de citoquinas y factores lipolíticos. Incrementan riesgo de tromboembolia. El Megestrol usado 40-120mg/día incrementa el apetito y en dosis de 160mg incrementa el peso corporal

Antidepresivos: Mejoran el apetito en los pacientes, especialmente los tricíclicos. Amitriptilina 25-75mg/día.

Cannabinoides: Tienen propiedades orexigénicas y antieméticas muy potentes, teóricamente estimulan el apetito a través de los receptores Cannabinoides 1- hipotálamicos. Igualmente, el GABA y las dinorfinas son incrementadas por Cannabinoides, causando estimulación secundaria del apetito. Dronabinol 5-7.5mg/día. Dosis superiores relacionadas con efectos psicotrópicos no deseados. (29-31)

Estimulantes del apetito: La mirtazapina bloquea los receptores pos-sinápticos 5HT2 y facilita la transmisión a través de receptores 5HT1. El incremen-

to del apetito y la ganancia de peso son efectos colaterales clínicos comunes. Aunque existe poca experiencia en la anorexia causada por el cáncer.

Cápsulas de aceite de pescado: Están ampliamente disponibles como fármacos alternativos o complementarios, y son frecuentemente usados en pacientes con cáncer. Aún se encuentra en estudio, no se ha demostrado eficacia significativa en estudios controlados. (17)

Otras terapias que pudieran ser potencialmente útiles son el uso de de talidomida y la pentoxifilina. (29,30)

SEDACION EN EL PACIENTE TERMINAL •

Se entiende por sedación terminal la administración de fármacos que disminuyan el nivel de conciencia superficial o profundamente, de forma transitoria o permanente, con la intención de aliviar el sufrimiento físico y/o psicológico inalcanzable con otras medidas, con el consentimiento implícito, explícito o delegado del paciente. (33,34)

El de la sedación terminal es un proceso que involucra intervenciones farmacológicas encaminadas a inducir o mantener un nivel de conciencia reducido, para aliviar síntomas refractarios en la enfermedad terminal. El propósito es disminuir el estado de alerta/conciencia del paciente por síntomas que causan distrés. La sedación terminal no tiene como objetivo acortar la vida del enfermo, sólo disminuir su nivel de conciencia. Se debe tener presente sin embargo, que el “principio del doble efecto” opera en esta situación, y hay que considerarlo en la toma de decisiones. (34,35)

Principios Bioéticos. Retomando los principios de no maleficencia y beneficencia, y a la luz de los conocimientos actuales, se debe considerar que la acción de sedar desde el punto de vista bioético, no es buena ni mala, sino necesaria en algunas circunstancias. (32,37) La prioridad y la intención debe ser en función del beneficio del paciente, y de una correcta toma de decisiones. Es tan malevolente administrar un fármaco con

la idea de producir la muerte del enfermo, como no administrar un sedante y permitir que el paciente sufra innecesariamente. (32)

CLASIFICACIÓN DE LA SEDACIÓN TERMINAL (6) •

Subcategorías propuestas:

- Grado de sedación (Ligera-Profunda)
- Duración (Reversible-Irreversible)
- Fármacos que la inducen (Efecto primario o secundario)

INDICACIONES CLÍNICAS (6,35,36) •

A) Cualquier síntoma refractario que no sea controlable pese a los mejores cuidados.

B) Emergencias específicas:

- Delirium hiperactivo refractario al tratamiento con neurolépticos (Agitación terminal),
- Convulsiones (*Status epilepticus*),
- Sofocación (Disnea incontrolable con otros métodos, y obstrucción aguda e irreversible de las vías aéreas),
- Hemorragia masiva con compromiso vital inmediato.

FÁRMACOS Y DOSIS •

La incidencia de sedación para la agitación severa fue del 3%. En esta situación, generalmente es mejor prescribir una benzodiazepina y una droga antipsicótica, por ejemplo: Midazolam 30–60 mg/24 h y haloperidol 20 – 30 mg/24 h por infusión continua SC.

Algunos centros usan levomepromazina hasta 200–300/24 h o clorpromazina 50–100 mg c/4h IM. En situaciones donde las convulsiones son un riesgo probable, como casos de mioclonus multifocales o tumor cerebral, midazolam debe ser prescrito a razón de 30 – 60 mg/24 h por infusión continua SC. El fenobarbital puede ser usado para sedación en el delirium terminal

que no responde a dosis altas de midazolam (60 mg/24 h.) y haloperidol (30mg/24 h.) o levomepromazina (200mg/24 h.). Se aconseja dar una dosis inicial de 100 – 200mg IV o IM. Y entonces 600 – 1200 mg/24 h por infusión continua SC. No tiene efecto sobre ilusiones o alucinaciones y puede dar agitación paradójica.

El propofol, un agente anestésico ultrarrápido, es otra alternativa. Propofol se da IV en una solución al 1% (10 mg/ml) en dosis que van en rangos de 5 – 70 mg/h (0.5 – 7 ml) usando una bomba de infusión volumétrica controlada por computadora, que es un sistema muy parecido al que se utiliza para la anestesia general endovenosa. 10 mg/h /1 ml) es una dosis común de inicio con incrementos de 10 mg/h cada 15 minutos hasta obtener un adecuado nivel de sedación. (37,38)

RECOMENDACIONES EN SEDACIÓN TERMINAL •

Es preciso individualizar la decisión terapéutica para cada paciente. Si es posible, se debería conocer y respetar la actitud y/o la decisión del paciente y su familia. No se deben suprimir los cuidados elementales de higiene y confort ni suspender la medicación elemental para el control sintomático. Se deben omitir o suspender los tratamientos médicos que no se dirijan a producir un alivio si es predecible que no afectan de manera significativa el pronóstico del enfermo. Se puede plantear la sedación como última medida de control de síntomas (16,38)

URGENCIAS EN MEDICINA PALIATIVA •

Actitud terapéutica general: La atención hospitalaria y aún más la domiciliaria en situaciones urgentes en el contexto de una enfermedad terminal, requieren conocimiento previo de la situación de enfermedad, y una disponibilidad suficiente que permitan la mayor eficacia y rapidez posibles (16).

A) Hemorragia masiva:

En los enfermos oncológicos en fase terminal, una

hemorragia masiva es una complicación rara. Algunas de sus causas son: hemoptisis masiva, hemorragia digestiva (Hematemesis, melena, rectorragia), erosión arterial por el tumor, y causas concurrentes (discrasias sanguíneas, déficit de Vitamina K, etc.), y potencialmente reversibles. (39,40)

En un paciente que está cercano a la muerte, es importante considerar una hemorragia severa como un evento terminal. Si las condiciones del paciente se estabilizan, una transfusión de sangre después de 24 a 48 h puede valorarse. El tratamiento dependerá de la severidad y de la fuente del sangrado (16); en todos los casos, se debe explicar y tranquilizar a la familia e iniciar sedación.

Cuidados básicos:

- Se deben utilizar paños de color verde y no blancos, para disminuir el impacto de la sangre.
- No tomar signos vitales, es innecesario y es causa de mayor estrés en esta situación.
- El paciente con hemoptisis debe permanecer en la cama y, si se conoce el origen del sangrado, conviene que esté acostado sobre este lado, para evitar el paso de sangre al otro pulmón. Si no se conoce, una posición adecuada puede ser semisentado con la cabeza hacia delante; y se debe tener disponible oxígeno a demanda del enfermo.
- En el paciente con sangrado en capa, no levantar el apósito de la herida o sitio sangrante, haciendo presión local sobre la misma hasta que finalice el sangrado.
- Administrar el tratamiento farmacológico previsto según el protocolo de actuación del equipo en las situaciones urgentes.

Tratamiento médico: A los pacientes considerados de riesgo, se les dejará una vía intravenosa disponible, para las posibles emergencias (con un tapón intermitente y lavados diarios con solución salina).

Para conseguir la sedación se utiliza midazolam 3 - 15 mg por vía IV o SC; asociar morfina, también por vía parenteral 10 mg si el paciente no la utilizaba previamente o, la dosis correspondiente a 1/6 – 1/3 de la dosis total, si ya la utilizaba. Como frecuentemente hay

vasoconstricción periférica, la vía de administración será preferiblemente IV en vez de la tradicional SC. (39,41)

B) Sofocación (42):

La sofocación es la obstrucción o compresión de las vías respiratorias altas. Es una complicación que suele producir la muerte en forma rápida, pero asociada a un gran componente de angustia. La sofocación es causada generalmente por tumores de cabeza y cuello, pulmonares, mediastínicos o hemorragias intratraqueales. El estridor puede considerarse como un preludio de sofocación, y deberá tratarse con las precauciones y rapidez necesarias.

Además de los pacientes oncológicos, en esta situación pueden encontrarse otros enfermos terminales, como es el caso de la enfermedad de neurona motora o esclerosis lateral amiotrófica, y en la parálisis pseudo-bulbar (disfunción de los nervios craneales inferiores). Es común en las enfermedades avanzadas y se asocia con un incremento severo de la disfagia y disartria; a veces hay accesos de sofocación mientras se come. La disfagia neuropática es también un problema para los pacientes con disfunción de los nervios craneales inferiores asociada con metástasis en la base del cráneo y con cánceres de cabeza y cuello, o como resultado de cáncer primario o secundario del cerebro, o después de hemiplejía. La demencia y un reducido nivel de conciencia son otras causas comunes de aspiración; esto puede ocurrir silenciosamente (Por Ej. Sin ocasionar tos). Aparte de episodios de sofocación, la aspiración de bacterias de la cavidad oral o de contenido gástrico incrementa el riesgo de neumonía, formación de abscesos, obstrucción de las vías aéreas, fibrosis pulmonar y síndrome de distres respiratorio del adulto por edema pulmonar no cardiogénico. (41,42)

En el contexto oncológico, generalmente se produce por enfermedad avanzada que ha sido refractaria al tratamiento previamente instaurado (cirugía, radio y quimioterapia), por lo que las posibilidades de control son mínimas. En pacientes con buena calidad de vida previa, en los que la situación se puede anticipar por días u horas al menos, se puede considerar la posibilidad de realizar una traqueostomía y valorar la colocación de prótesis o tratamiento con láser (21). Si estas medidas se

desestiman o la causa es una hemorragia intratraqueal, estará indicada la sedación terminal.

Cuidados básicos: Al igual que en las hemorragias masivas, es imprescindible:

- Tener preparada en los enfermos de riesgo una vía IV con tapón intermitente.
- Abrir la ventana o encender el ventilador si el enfermo dispone de él, como medidas psicológicas de ayuda.
- Si el paciente es portador de traqueostomía, confirmar que no exista algún tapón causante de la obstrucción, aspirando con sonda.

Medidas específicas:

- La morfina oral puede ser introducida como un antitusígeno (5–6 mg c/ 4–6 h). Los pacientes también pueden recibir escopolamina 0.3 mg SC, para mantener la tráquea libre de secreciones, en su defecto, butilhioscina puede ser útil (20 mg SC c/ 6-8 h.). (42)
- Administrar el tratamiento farmacológico previsto para estas situaciones (Sedación Terminal).

C) Status epilepticus

El *status epilepticus* ocurre cuando hay actividad convulsiva continua por más de 30 minutos, o cuando dos convulsiones ocurren una después de la otra, sin recuperación completa del estado de conciencia entre ellas.

Manejo:

- Proteger la vía aérea del paciente
- Administrar oxígeno por medio de cánula nasal
- Si es posible, establecer una vía IV
- Enviar muestras de sangre para investigaciones de laboratorio.

Drogas para la terapia:

- Paciente que tiene vía IV: comenzar con una infusión de fenitoína, 20 mg/Kg en 25 minutos (Esto puede tomar hasta 40 minutos). No usarlo en soluciones que contienen glucosa. Si la convulsión persiste, dar dosis adicionales de fenitoína 5 mg/Kg, hasta una dosis total máxima de 30 mg/Kg. En caso de persistir el estado de convulsión, dar fenobarbital 20 mg/Kg IV a una tasa de

100mg/min. Dar fenobarbital 100–200 mg IM c/6 h, o 200–300 mg/24 h por infusión continua SC (No se debe mezclar fenobarbital con ninguna otra droga. Si el paciente está recibiendo otras medicaciones por infusión continua SC, usar una infusión independiente para el fenobarbital).

- Si existe la presunción es que la convulsión es debida a edema cerebral, se debe iniciar con corticoesteroides, dexametasona 16–32 mg IV c/ 6 h. Recordar que la dexametasona y la fenitoína reducen mutuamente sus efectos terapéuticos, por lo que pueden requerirse dosis altas de ambos. La fenitoína intravenosa es muy difícil de mantener debido a su efecto esclerosante sobre las venas periféricas.
- Paciente sin línea IV: Diazepam, 10 mg de solución que puede ser administrada por vía rectal y repetir c/ 5–10 minutos en 3 dosis PRN. Para mantenimiento comenzar con una infusión SC de midazolam, 30 mg/24 h. Puede incrementarse la dosis hasta 60

mg/24 h si es necesario. Alternativamente, el ácido valproico puede ser dado rectalmente a dosis de 250 a 500 mg c/8 h. Otra alternativa es el diazepam rectal, 10 mg c/ 8 h. (42,39,41)

D) Agitación terminal.

(Ver manejo del Delirium). (19-22)

E) Crisis de claudicación familiar: Se considera como una urgencia, porque si el cuidador principal (o cuidadores, según sea el caso) no es relevado al menos temporalmente de sus obligaciones, es muy probable que el enfermo comience a recibir una atención domiciliaria inadecuada, que puede llegar a extremos tales como el abandono o el maltrato; y por otra parte, la propia familia puede manifestar datos de cansancio extremo o enfermedad. Es importante que los miembros del equipo estén al tanto de la situación familiar, y puedan intervenir de manera favorable si la situación lo amerita. (32,37)

REFERENCIAS •

1. Bernard SA, Bruera E. Drug interactions in palliative care. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1780–1799 •
2. Jacox A, Carr DB, Payne R, CB Berde, Brietbart W, Cain JM, Chapman CR, Cleeland CS, Ferrell BR, and Hester NO. Management of cancer pain. Clinical practice guideline. AHCPR Publication No. 94-0592 ed. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research. U.S. Department of Health and Human Services; 1994 •
3. Merskey H, Bogduk N. Classification of chronic pain. Seattle: IASP Press, 1994 •
4. Foley KM. Controlling cancer pain. *Hosp Pract* 2000;35:101–108 •
5. Joranson D. Information about regulatory issues in pain management. www.medsch.wisc.edu/painpolicy June 1998 •
6. Ronald KM. Pharmacological approaches to pain management. *Continuum lifelong learning in neurology*. 2005; 11: 137-154 •
7. Bruera E, Schoeller T, Wenk R, et al. A prospective multi-center assessment of the Edmonton staging system for cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1995;10:348–355 •
8. De Pinto M. Pain management. *Anesthesiol Clin North America*. 2006; 24: 19-37 •
9. Zech DFJ, Grond S, Lynch J, et al. Validation of the World Health Organization guidelines for cancer pain relief: a 10-year prospective study. *Pain*. 1995;63:65–76 •
10. Basbaum AI. Insights into the development of opioid tolerance. *Pain* 1995; 61: 349-52 •
11. World Health Organization: Cancer Pain Relief: with a

guide to opioid availability. WHO, Geneva 1996 •

12. Burton AW. Pain medicine: palliative care section: a call for more research. *Pain Med*. 2006; 7: 317-318 •
13. Legrand, SB. Palliative management of dyspnea in advanced cancer. *Oncology*. 1999; 11: 250-267 •
14. Dablin C. Management of symptoms other than pain. *Anesthesiol Clin North America*. 2006; 24: 39-60 •
15. Dyspnea. In *The M.D. Anderson Symptom Control and Palliative care Handbook*. Elsayem A, Driver L Bruera E eds. The university of Texas Cancer Center. 2002. pp 73-78 •
16. Elsayem A, Driver L, Bruera E. *The MD Anderson Symptom Control and Palliative Care Handbook*. 2a. Ed. Printing Services, The University of Texas-Houston Health Science Center, USA: 2002; 61–65 •
17. Juan G. Palliative treatment of dyspnea with epidural methadone in advanced emphysema. *Chest*. 2005;128: 3322-3328 •
18. Dudgeon D, Kristjanson L, Sloan J, et al. Dyspnea in cancer patients: prevalence and associated factors. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21:95-102 •
19. Morrison C. RN. Identification and management of delirium in the critically ill patient with cancer. *Clin Issues*. 2003; 14: 92-111
20. Yennuraj A AM. Pain and terminal delirium research in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 2005; 21: 93-119 •
21. Kaplan NM MD. Etiology and management of delirium. *Medical Sciences*. 2003; 325: 20-30 •
22. Lui, Chia-YiH. Efficacy of risperidone in treating the hyperactive symptoms of delirium. *Intern Clin Psychopharmacology*. 2004; 19: 165-168 •

- 23.** Bruera E., Palmer SF., Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/caquexia: a double-blind, placebo controlled study. *J Clin Oncol.* 2003; 21: 129-134 •
- 24.** Mellar D. Walsh D, et al, Appetite and cancer-associated anorexia: a review. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 1510-1517 •
- 25.** Sutton LM, Wahnefried WD, et al. Management of terminal cancer in elderly patients. *The Lancet Oncology.* 2003; 4: 1234-1252 •
- 26.** Cancer pain. NCCN Practice Guidelines in Oncology, v. 1.2001. Available from. http://www.nccn.org/physician_gls/index.html. Accessed August 2003 •
- 27.** Twycross R, Wilcock A. Alimentary symptoms. In: *Symptom management in Advanced Cancer.* Twycross R, Wilcock A eds. Raddiff Medical Press Oxon 2001:140-179 •
- 28.** Vara HF, Centeno CC, García OE et al. Protocolos en Medicina Paliativa. Junta de Castilla y León, Consejería de Sanidad y Bienestar Social. *Delirium* 2002; 51-55 •
- 29.** Herrera E, Bruera E. Nuevos fármacos potencialmente útiles para el tratamiento de la caquexia en cuidados paliativos. *Medicina Paliativa* 2001; 144: 58 •
- 30.** Nelson K. The cancer anorexia-cachexia syndrome. *J Clin Oncol* 1994; 12: 213-225 •
- 31.** Barber M. Current controversies in cancer. Should cancer with incurable disease receive parenteral or enteral nutritional support? *Eur J Cancer* 34: 279-285 •
- 32.** Núñez-Olarte JM, Gracia Guillén D. Cultural issues and ethical dilemmas in Palliative and End-of-life Care in Spain. *Cancer Control* 2001; 8: 1-9 •
- 33.** Porta Sales J. Sedación terminal: revisión de la literatura clínica. IV Jornadas Nacionales de Cuidados Paliativos y II de Navarra, Pamplona, España. *Med Pal (Madrid)* 2000; 8: 1-3 •
- 34.** Morita T. Proposed definitions for terminal sedation (Correspondence). *The Lancet*, Jul 28, 2001: 358: 335-336 •
- 35.** Faisinger RL, De Moissac D, Mancini I et al. Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. *J Palliat Care* 2000; 16: 5-10 •
- 36.** Rubiales AS, Olalla MA, Hernansanz S, et al. Decisiones clínicas sobre el mantenimiento de medidas de soporte y sedación en el cáncer terminal. *Med Pal (Madrid)* 1999; 6: 92-98 •
- 37.** Randall F, R Downie. Process of clinical decision making. En: *Palliative Care Ethics: A companion for all specialties* (2a. Ed.) Ed. Oxford University Press 1999; 103-127 •
- 38.** Porta Sales J. Sedation and terminal care. *Eur J Palliat Care* 2001; 8: 97-100 •
- 39.** Doyle D, Hanks GW, MacDonald N. En : Doyle D, Hanks GW, MacDonald N. *Oxford Textbook of Palliative Medicine.* Oxford UK: Oxford University Press 1999 •
- 40.** Oñate OL. Hemorragia y perforación gastrointestinales. En: *Manual de Oncología del Instituto Nacional de Cancerología.* Herrera GA (Ed). McGraw-Hill Interamericana, México D. F. 1999; 137-142 •
- 41.** Twycross R, Wilcock A. *Symptom Management in Advanced Cancer.* 3a. Ed. Raddiff Medical Press. 2001; 361-63 •
- 42.** Fonseca LJ. Obstrucción de vías respiratorias. *Manual de Oncología del Instituto Nacional de Cancerología.* Herrera GA (Ed). McGraw-Hill Interamericana, México D.F. 1999: 131-136 •