

CUIDADOS PALIATIVOS EN EL PACIENTE RESPIRATORIO TERMINAL

C. García Polo.

Unidad clínica de gestión de Neumología y Alergia. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

RESUMEN

El envejecimiento progresivo de la población hace que las enfermedades crónicas sean cada vez más frecuentes en nuestro quehacer diario y las situaciones en que estos pacientes precisen cuidados paliativos es cada vez mayor. En la presente revisión se analizan definiciones generales y normativas médico-legales, criterios de terminalidad de la enfermedad pulmonar avanzada, organización de un programa de cuidados paliativos, manejo y tratamiento de los problemas más frecuentes (disnea, dolor, tos y problemas propios del cáncer de pulmón como derrame pleural, hemoptisis, síndrome de vena cava superior, metástasis óseas y metástasis cerebrales). Se hace especial hincapié en el conocimiento del manejo y tratamiento de la enfermedad terminal, incluyendo los principios éticos que deben regir nuestras actuaciones, medidas finales y sedación paliativa y en la agonía.

Palabras clave: Cuidados paliativos, Cáncer de pulmón, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Disnea, Tos, Sedación terminal, Práctica clínica.

PALIATIVE CARE IN THE TERMINAL RESPIRATORY PATIENT

ABSTRACT

The progressive ageing of the population means that chronic diseases are evermore frequent in our daily practice and the situations of these patients in palliative care is equally frequent. This present review analyzes the general definitions and medical-legal norms, criteria for advanced terminal lung diseases, the organization of palliative care, management and treatment of the most frequent problems (dyspnea, pain, coughing and the standard lung cancer problems such as pleural effusion, haemoptysis, upper vena cava syndrome, bone metastasis and cerebral metastasis). Knowing the management and treatment in terminal patients is stressed, including ethical principles which must guide our actions, final measures and palliative sedation and during expiration.

Key words: Palliative care, lung cancer, chronic obstructive pulmonary disease, dyspnea, cough, terminal sedation, clinical practice.

INTRODUCCIÓN

La asistencia al paciente con una enfermedad terminal no es una novedad en la literatura científica. Existen referencias desde la antigüedad sobre los principios éticos de la atención a nuestros pacientes, concretamente en el corpus Hippocraticum datado en el siglo 4 ADC donde ya se mencionan los principios de beneficencia, no maleficencia, justicia y confidencialidad para con nuestros pacientes. Por tanto desde siglos atrás ha existido siempre el intento de establecer un balance entre aliviar el sufrimiento (beneficencia) y no perjudicar (no maleficencia) al paciente. Desde entonces hasta ahora el avance tecnológico ha provocado que nuestra expectativa de vida sea cada vez mayor aunque a veces a costa de coexistir con multitud de enfermedades crónicas que deterioran de forma progresiva e irreversible nuestra calidad de vida. De hecho, se considera que con el ritmo actual de envejecimiento de la población las prediccio-

nes apuntan a que en el año 2020 morirán más pacientes por causa de enfermedades crónicas que agudas¹. Por otro lado, las estimaciones para el año 2020 hacen que la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) será la tercera causa de muerte en el mundo y el cáncer de pulmón (CP), la quinta. En España, son más de 7.200.000 las personas que rebasan los 65 años de edad y 1.700.000, los 80². Dado que el envejecimiento progresivo de las sociedades desarrolladas es un hecho, es un objetivo primario de los sistemas de salud el proporcionar calidad de vida a esos años de prolongación de nuestra expectativa de vida.

La progresión de las enfermedades pulmonares crónicas y neoplásicas hacia una situación de enfermedad incurable avanzada hace entrar a este grupo de pacientes en la atención conocida como cuidados paliativos (CuPa). En general, es habitual en nuestra práctica clínica diaria el diagnosticar pacientes con neoplasias pul-

Recibido: 4 de mayo de 2007. Aceptado: 18 de junio de 2007.

Correspondencia:
Cayo García Polo
José del Toro, 24, 1º
11004 Cádiz
cayogarcia@neumosur.net

monares que no son tributarios de tratamiento con intención radical y que en la progresión de su enfermedad serán remitidos a una unidad o especialista dedicado a CuPa. El problema se plantea en los pacientes con enfermedades pulmonares crónicas no neoplásicas avanzadas, en cuanto a decidir cuando lo consideramos desde una enfermedad incurable avanzada hasta una enfermedad terminal que se pueda beneficiar de ser atendido en una unidad de CuPa. En este caso la literatura al respecto es escasa en comparación con el CP y esta atención es bastante mas infrecuente y no protocolizada respecto de los pacientes neoplásicos. La propuesta de un registro de voluntades anticipadas a nuestros pacientes con enfermedades pulmonares avanzadas pasará a ser en los próximos años una herramienta de trabajo habitual que puede dar solución a muchos problemas en el seguimiento y manejo posterior de estos pacientes.

En la presente revisión se analizará la definición y normativa sobre cuidados paliativos en enfermedades pulmonares crónicas avanzadas o neoplásicas, aspectos organizativos, el manejo de los síntomas más frecuentes, medidas finales y sedación paliativa y en la agonía.

DEFINICIONES GENERALES Y NORMATIVAS

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece la definición de CuPa como “los cuidados apropiados para el paciente con una enfermedad avanzada y progresiva donde el control del dolor y otros síntomas, así como los aspectos psicosociales y espirituales cobran la mayor importancia. El objetivo de los cuidados paliativos es lograr la mejor calidad de vida posible para el paciente y su familia. La medicina paliativa afirma la vida y considera el morir como un proceso normal. Los cuidados paliativos no adelantan ni retrasan la muerte, sino que constituyen un verdadero sistema de apoyo y soporte para el paciente y su familia”³. En esencia, consiste en promover el reajuste del paciente y su familia a una nueva realidad para lograr el mejor afrontamiento posible a la situación de enfermedad terminal. Los caminos a través de los cuales se hace efectivo este reajuste pasan por un buen control del dolor y otros síntomas, tener buena comunicación, apoyo psicosocial y trabajo en equipo.

La Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) establece que la medicina paliativa debe interpretarse con una visión más amplia que va desde los cuidados médicos apropiados de pacientes con enfermedades activas y avanzadas con pronóstico limitado y donde el objetivo fundamental es la mejora de la calidad de vida, hasta los cuidados de pacientes con enfermedades de mal pronóstico pero cuya muerte no parece cercana, incluyendo a pacientes con diagnóstico reciente de cáncer avanzado y a pacientes con enfermedad crónica avanzada de un órgano; demencia senil avanzada; enfermedades degenerativas del SNC; ancianos frágiles y comas evolucionados de causas diversas^{4,5}.

El Servicio Andaluz de Salud recomienda en el proceso asistencial integrado de CuPa abrir un operativo de continuidad asistencial para la prestación de unos cuidados integrales al paciente y a sus cuidadores hasta la muerte del paciente y, tras ella, durante una etapa de duelo limitada, y no patológica, a la familia. Un Programa coordinado de CuPa (unidades de cuidados paliativos, equipos domiciliarios de cuidados paliativos y Atención Primaria) consensuará tratamientos, cuidados y ámbitos de actuación para el paciente, de forma especial en las fases de tránsitos de entrada al programa, máxima desestabilización y fase agónica, creando en el ámbito de influencia asistencial, cultura, formación continuada e investigación sobre CuPa^{6,7}.

La definición de enfermedad terminal está últimamente siendo incluida en el concepto mas amplio de “situaciones clínicas al final de la vida” que establece una escala desde enfermedad incurable avanzada, enfermedad terminal hasta la situación de agonía⁸:

- Enfermedad incurable avanzada: enfermedad de curso progresivo, gradual con diverso grado de afectación de la autonomía y de la calidad de vida, con respuesta variable al tratamiento específico, que evolucionará hacia la muerte a medio plazo.
- Enfermedad terminal: enfermedad avanzada en fase evolutiva e irreversible con síntomas múltiples, impacto emocional, pérdida de autonomía, con muy escasa o nula capacidad de respuesta al tratamiento específico y con un pronóstico de vida limitado a semanas o meses, en un contexto de fragilidad progresiva.
- Situación de agonía. La que precede a la muerte cuando ésta se produce de forma gradual, y en la que existe deterioro físico intenso, debilidad extrema, alta frecuencia de trastornos cognitivos y de la conciencia, dificultad de relación e ingesta y pronóstico de vida en horas o días.

Desde hace varios años es preocupación de los sistemas sanitarios nacional y autonómicos el proporcionar un marco legal regulador mas abierto y comprensivo con las situaciones de pacientes graves o terminales que no quieran alargar su vida a expensas de prolongar su sufrimiento físico y psíquico. En Andalucía existe desde el año 2004 el registro de voluntades vitales anticipadas al cual se pueden acoger los ciudadanos del territorio andaluz. Esta Ley permite ejercer el derecho a formalizar dicha declaración a todo individuo mayor de edad que goce de facultades intelectivas y volitivas apropiadas, siempre que en la resolución judicial no se disponga expresamente lo contrario respecto a estas facultades^{9,10}. En este caso es el propio paciente quien formaliza previamente la declaración de voluntad vital anticipada, como cauce del ejercicio por la persona de su derecho a decidir sobre las actuaciones sanitarias de que pueda ser objeto en el futuro, en el supuesto de que llegado el

momento no goce de capacidad para consentir por sí misma. Como se reflejará posteriormente en esta revisión son muchas las ocasiones en que puede resultar difícil el determinar cuando una enfermedad pulmonar crónica entra en fase de enfermedad terminal. Es por ello, y por la cada vez mas frecuente inclusión de estos pacientes en programas de CuPa, que los neumólogos que tratan a estos pacientes tengan presente este recurso para cuando se presente la ocasión.

CRITERIOS DE TERMINALIDAD DE LA ENFERMEDAD PULMONAR AVANZADA

La determinación de enfermedad terminal o el momento de remitir a una unidad de CuPa al paciente con enfermedad neoplásica pulmonar no suele resultar un problema en la práctica clínica diaria. Como la mayoría de los tumores sólidos, el de pulmón es habitualmente diagnosticado en fases avanzadas de su historia natural lo que conlleva que su mortalidad a 5 años desde el diagnóstico sea de un 85 al 90%, siendo el 80% de los pacientes inoperables en el momento del diagnóstico. Dado que la mayoría de los pacientes que padecen un CP morirán por su causa (aproximadamente un 85%), es obvio pensar que la mayoría padecerán uno o más síntomas relacionados en el curso de su enfermedad que habrá que paliar cuando su enfermedad avance hasta el punto de carecer ya de posibilidades razonables de respuesta al tratamiento específico. La curva de deterioro funcional hasta la muerte de los pacientes con CP es bastante más aguda y uniforme que la de la enfermedad pulmonar avanzada (EPA), en los cuales dicha tendencia es mucho más impredecible¹¹. Los criterios que se valoran a la hora de incluir en un programa de CuPa a los pacientes con CP son:

- Estadio tumoral, desestimación de cualquier tratamiento con intención curativa o radical y estimación de una supervivencia inferior a los 6 meses,
- La impresión clínica del médico,
- La baja puntuación en escalas de medición de vida específicas (índice de Karnofsky < 40, o índice ECOG < 2)¹²,
- La presencia de determinados síntomas como debilidad, debilidad, anorexia, disnea de reposo, edema y delirium,
- La percepción subjetiva del propio paciente (lo que unido a un deterioro cognitivo tienen carácter pronóstico < 2 semanas) y
- Parámetros analíticos demostrativos en CuPa de una mayor relación con una mortalidad precoz como hiponatremia, hipercalcemia, hipoproteínea, hipoalbuminemia, leucocitosis, neutropenia y linfopenia.

El problema fundamental radica en determinar cuándo un paciente con enfermedad avanzada no maligna entra en fase terminal. Para ello, antes debería-

mos contestarnos a algunas de estas preguntas sobre un sujeto con EPA no neoplásica; ¿experimentan similar grado de sufrimiento que los pacientes con neoplasias pulmonares?, ¿tienen similares síntomas físicos y psicosociales?, ¿reciben igual información sobre su pronóstico vital?, ¿qué percepción de calidad de vida tienen?.

El paradigma de EPA no neoplásica es la EPOC. Otras entidades como las bronquiectasias, fibrosis quística, neumopatías intersticiales difusas extensas y enfermedades de la pared torácica pueden cursar de forma crónica y poder ser incluidas en un programa de CuPa. Un grupo de pacientes que está creciendo en número y frecuencia en la práctica clínica diaria es el de las enfermedades neuromusculares progresivas (fundamentalmente la distrofia muscular de Duchenne, enfermedad de la motoneurona/esclerosis lateral amiotrófica y la atrofia muscular espinal severa) u otras enfermedades no respiratorias (por ejemplo postoperatorios tórpidos con destete precoz imposible) que precisan de ventilación mecánica no invasiva o a través de traqueotomía y que ingresan en unidades de neumología para manejo de los problemas respiratorios (aspiración de secreciones, manejo de respiradores etc.). Estos pacientes generan no pocos problemas médico-legales en cuanto a mantenimiento o retirada de ciertos tratamientos, interpretación de tratamientos activos frente a CuPa exclusivos etc. Cabe recordar en este punto la necesidad de tener en mente el ofrecer al paciente en el momento en que aún puede decidir por sí mismo un registro de voluntad anticipada de intervenciones futuras sobre su enfermedad. Algunos documentos recientes sobre manejo de este tipo de pacientes han sido publicados en los últimos tiempos¹³⁻²².

Como se ha mencionado, la EPOC es con diferencia la EPA no neoplásica más frecuente y que mayor perjuicio a la calidad de vida produce. Y a la pregunta de si experimentan similar grado de sufrimiento y deterioro físico y psicosocial que los pacientes con CP, hay que responder que sí, al menos tanto como estos. Los estudios de Edmonds et al²³ y Gore²⁴ vienen a demostrar que el paciente con EPOC en fase avanzada recibe escasa información sobre su enfermedad y pronóstico vital, presenta problemas psicológicos no reconocidos y una pobre calidad de vida en los últimos años de su vida. Las razones por las que los pacientes con EPA no neoplásica no entran en un programa de CuPa son varias. La razón principal es lo complicado que resulta cuándo y en base a qué criterios decidir que un paciente entra en situación terminal de su enfermedad. Las guías de práctica clínica existentes han mostrado ser incapaces de orientar esta decisión, de manera que no muestran capacidad de identificar aquellos pacientes cuya expectativa de vida vaya a ser inferior a 6 meses²⁵⁻²⁹. Otras posibles razones son la falta de experiencia de los neumólogos en temas de medicina paliativa y la falta de definición de los límites de actuación entre diferentes especialistas. Actualmente los criterios que se siguen para establecer el pronóstico

de una EPA no neoplásica son los de la National Hospice Organization que fueron desarrollados en 1996³⁰, revisados en 2000³¹ y asumidos por un documento ético del American College of Chest Physicians³². Dichos criterios servirían para considerar a un paciente con una EPA en situación terminal (pronóstico vital inferior a 6 meses) y quedan reflejados en la tabla 1.

Como se mencionó previamente, estos criterios no son válidos para establecer con certeza un pronóstico vital más o menos definido para incluir a un paciente con EPA en programa de CuPa. Algunas variables añadidas a considerar son la edad del paciente, el tiempo de evolución de la enfermedad, el estado nutricional, deterioro cognitivo, depresión y el soporte psicofamiliar. Por tanto, la toma de decisiones vendrá dada por la suma de la enfermedad, su grado de evolución, el deterioro funcional, la gravedad y número de exacerbaciones y los deseos, metas y opiniones de la familia. Cuando se plantee esta situación, nos podríamos hacer esta pregunta: ¿me sorprendería si mi paciente muriera en los próximos 12 meses?³³. Si la respuesta es no, quizás sea hora de pensar en una atención desde el punto de vista de los CuPa, entendiendo este proceso como algo progresivo y dinámico, sin esperar a la fase de agonía y la sedación terminal, sustituyendo progresivamente nuestra actitud curativa por una paliación de síntomas y apoyo psicosocial activo al paciente y familiares.

ORGANIZACIÓN DE UN PROGRAMA DE CUIDADOS PALIATIVOS

Es deseable que cada área sanitaria disponga de un programa coordinado de CuPa que dé respuesta a los problemas que van a surgir en el manejo del paciente con EPA siendo necesaria una adecuada coordinación entre niveles asistenciales (unidades de CuPa, equipos domiciliarios de CuPa y atención primaria). Esta función debe ser sostenida por un comité decisorio que consensuará tratamientos, cuidados y ámbitos de actuación para el paciente, especialmente en las fases de entrada al programa, descompensaciones graves y fase agónica, con función añadida de propiciar cultura, formación continuada e investigación sobre CuPa. La composición de este comité puede ser muy variada pero se consideran esenciales los siguientes: el proveedor (que documenta y acredita el carácter terminal de la enfermedad), el responsable de la atención domiciliaria y el responsable de la atención hospitalaria. Las funciones de este comité serían:

- Decidir si el paciente es subsidiario de CuPa,
- Decidir qué programa de CuPa es el adecuado: en el núcleo familiar o en el hospital y
- Algunos aspectos organizativos del programa, en particular en el domicilio.

En principio, el modelo por el que se apuesta es el del cuidado en domicilio como primera elección. El hospital queda como opción en curso evolutivo o segunda

opción si no hay condiciones para el cuidado familiar. El equipo de atención primaria (médico de familia, enfermería y trabajador social) es el principal responsable de la atención domiciliaria programada y se coordinará con las unidades de apoyo de hospitalización domiciliaria y con el hospital. En general, la enfermera de familia será la persona con presencia más continua en las visitas, mientras que el médico de familia actuará principalmente en el control de síntomas y planificará el seguimiento del paciente, especialmente en el cuidado de transición que consiste en aquel que se debe proporcionar en el paso de una etapa de la enfermedad a otra o de un lugar de cuidado a otro. El apoyo psicológico y la atención integral (biopsicosocial) son habilidades que deben formar parte imprescindible de las competencias de todos los profesionales que atiendan al paciente. La mayoría de las veces se podrá prestar ayuda sin requerir intervenciones de psicólogos, las cuales deben quedar reservadas a situaciones claramente disfuncionales. Los criterios básicos para ingresar en programa de CuPa se reflejan en la tabla 2.

MANEJO Y TRATAMIENTO DE LOS PROBLEMAS MAS FRECUENTES

La progresión de una EPA neoplásica o no neoplásica hacia una enfermedad terminal desembocará en una serie de síntomas cuyo abordaje será similar independientemente de la etiología de la enfermedad causal. No obstante hay ciertas diferencias en cuanto a tratamiento farmacológico y etiológico que serán objetadas en cada síntoma. De forma general, la EPA no neoplásica se comporta como un cuadro de declive funcional progresivo con episodios intercalados de exacerbaciones cuyo síntoma principal es la disnea, seguidos en frecuencia por la tos y la expectoración. En el caso de la EPA por CP, más del 90% de los pacientes tienen síntomas en el momento del diagnóstico, a expensas bien de síntomas constitucionales inespecíficos (anorexia, astenia y pérdida ponderal) o relacionados con metástasis extratorácicas, siendo la tos el síntoma más frecuente, causada por obstrucción intrínseca o extrínseca (por adenopatías) de tráquea y bronquios proximales. La disnea ocurre en el 60% de los casos y suele asociarse a un aumento de la tos y la expectoración. La hemoptisis raramente es severa y suele aparecer como expectoración hemoptoica. Dolor torácico, estridor y sibilancias son otros síntomas posibles. El tratamiento de estos síntomas se encuadran dentro del punto de vista de los CuPa, es decir, cuando se han instaurado todos los tratamientos que de forma habitual y estandarizada se utilizan para el manejo de la enfermedad (broncodilatadores inhalados, esteroides, rehabilitación respiratoria, oxigenoterapia, etc.).

Control de la disnea

Es un síntoma casi perenne en la EPA no neoplásica y muy frecuente en el CP avanzado, estando presente en

TABLA 1
CRITERIOS DE ENFERMEDAD PULMONAR AVANZADA EN SITUACIÓN TERMINAL

1. Presencia de una enfermedad pulmonar crónica severa demostrada por a) y b):
 - a. Disnea de reposo incapacitante, con pobre o nula respuesta a tratamiento broncodilatador, con importante deterioro funcional del paciente. Un valor de $FEV_1 < 30\%$ del teórico apoya este punto aunque no es necesario para afirmarlo.
 - b. Progresión de la enfermedad debido a incremento en las visitas a urgencias u hospitalización por infección respiratoria o insuficiencia respiratoria. Un deterioro del $FEV_1 > 40$ ml/año apoya este punto aunque no es necesario para afirmarlo.
 2. Hipoxemia en reposo ($PaO_2 \leq 55$ mmHg o $SaO_2 \leq 88\%$ con FiO_2 del 21%) o hipercapnia ($PaCO_2 \geq 50$ mmHg) en determinación hecha los últimos 3 meses.
 3. Cor pulmonale (descartándose fallo ventricular izquierdo y valvulopatía).
 4. Pérdida de peso involuntaria superior al 10% en los últimos 6 meses.
 5. Taquicardia en reposo (>100 lpm).
- Deben cumplirse al menos los 3 primeros ítems de forma obligatoria.

TABLA 2
CRITERIOS BÁSICOS PARA INGRESAR EN PROGRAMA DE CUPA

1. Criterios para ingresar en el programa de CuPa en el núcleo familiar:
 - a. Cumplir la definición de enfermedad terminal que demanda cuidados paliativos.
 - b. Existencia de un núcleo familiar que asuma el programa, con clara identificación del cuidador principal.
 - c. Existencia de una estructura con capacidad de asumir el programa de CuPa.
 - d. Consentimiento del paciente.
2. Criterios de ingreso hospitalario del paciente subsidiario de programa de CuPa:
 - En el momento inicial: Situación clínica, inexistencia de núcleo familiar y/o ausencia de estructura de CuPa que pueda asumir el programa en el domicilio.
 - En el curso de la estancia en Programa de CuPa a domicilio: Incidencia evolutiva cuya resolución persigue una mejoría en la calidad de vida del paciente en programa a domicilio y que no pueda ser llevada a cabo en casa y/o claudicación familiar.

algún momento de la enfermedad en el 65% de los casos de éste último, produciendo un impacto muy importante sobre la calidad de vida³⁴⁻³⁷. Es además causa muy común de asistencia a urgencias en estos pacientes. Las causas de disnea en el CP pueden ser por afectación directa del pulmón (por restricción u ocupación de las vías principales) o indirecta (neumonía obstructiva, derrame pleural). Es básico descartar las causas de disnea que sean susceptibles de tratamiento causal como la anemia, infecciones, insuficiencia cardíaca u obstrucción bronquial reversible. La modificación del proceso de base puede incluir quimioterapia, hormonoterapia, radioterapia, toracocentesis y pleurodesis. En el caso del CP avanzado el tratamiento endoscópico paliativo persigue mejorar la disnea y la tos provocadas por la obstrucción maligna de la vía aérea central y evitar la hemoptisis y neumonitis postobstructivas que pongan en peligro la vida de forma inminente al paciente. Esta opción terapéutica persigue la permeabilización de la luz bronquial

evitando así las complicaciones propias de la obstrucción traqueobronquial proximal que acontecen en más de un 30% de los CP. Habitualmente se realiza con broncoscopia rígida y las técnicas posibles a realizar son la desobstrucción mecánica, electrocoagulación, coagulación por argón-plasma, láser, crioterapia, braquiterapia endobronquial, terapia fotodinámica y colocación de prótesis endobronquiales³⁸⁻⁵⁴. En general la gran ventaja de estas técnicas es la rapidez de alivio de los síntomas, especialmente de la disnea.

El manejo sintomático de la disnea se basa en tres elementos principales: medidas generales de apoyo, oxigenoterapia y terapia farmacológica (oxigenoterapia, esteroides y opioides).

Como medidas generales para todo paciente con disnea se contemplan^{55,56}:

- Transmitir seguridad al enfermo y familiares, hacer que el paciente esté en un ambiente tran-

quilo, que esté continuamente acompañado, sobre todo por las noches.

- Limitar su actividad según progresa la enfermedad y evitar aquellas causas que pueden precipitar las crisis de disnea (estreñimiento, ingesta de alimentos, fiebre, inhalación de humos, vapores o gases, etc.).
- Ejercicios respiratorios (respiración diafragmática y espiración con labios semiocuidos), técnicas de relajación, posición confortable y adaptación del estilo de vida (actividades de la vida diaria, barreras arquitectónicas etc.).

La oxigenoterapia se considera beneficiosa como medida paliativa especialmente en pacientes con CP avanzado y enfermedad crónica de la vía aérea subyacente y como medida psicológica para paciente y familiares⁵⁷. Los esteroides (prednisona 10-40 mg/24 h o dexametasona 4-16 mg/24 h) se usan en el CP avanzado sin EPA no neoplásica subyacente en caso de broncoespasmo, linfangitis carcinomatosa, síndrome de vena cava superior, neumonitis post-radioterapia y tumores obstructivos de la vía respiratoria.

En cuanto al tratamiento farmacológico cuando la causa es irreversible el objetivo principal es romper el círculo vicioso taquipnea-ventilación ineficaz-ansiedad-taquipnea. En este caso se recomienda usar diazepam oral o sublingual (5-10 mg/8-12h) o midazolam vía subcutánea (SC) (5-10 mg/24 h) o intravenosa (IV) (2.5 a 10 mg) de elección en las crisis de pánico respiratorio.

Cuando lo anteriormente expuesto no es suficiente, la alternativa farmacológica de primera elección son los opioides. Estos producen una mejoría en la sensación subjetiva de disnea. Los opioides disminuyen la frecuencia respiratoria, la sensibilidad del centro respiratorio a la hipercapnia y el consumo de oxígeno por lo que aumentan la tolerancia al ejercicio. Además su efecto ansiolítico está implicado también en el alivio de la disnea. La dihidrocodeína puede ser utilizada con dosis inicial de 20 mg/4 h de liberación rápida o 60 mg/12 h de liberación retardada. Aunque la más usada es la morfina (sulfato o clorhidrato). Es el tratamiento farmacológico básico de la disnea en el paciente terminal⁵⁸. La dosis de inicio es 2,5-5 mgr de liberación rápida VO/4 h, que se subirá hasta conseguir un adecuado control, teniendo especial precaución en pacientes con caquexia o insuficiencia renal. Posteriormente, la dosis total diaria utilizada puede administrarse cada 12 horas con presentaciones de liberación sostenida. En ausencia de dolor, dosis superiores a 15 mg/4 h no aportan beneficios. En pacientes que ya tomaban previamente morfina para tratamiento del dolor, se aconseja aumentar la dosis hasta un 50% y si experimentan crisis de disnea se recomienda administrar una dosis extra de morfina SC equivalente a un 50% de la dosis que toma cada 4 horas o citrato de fentanilo transmucoso (200-600 µgr).

La administración de morfina mediante nebulización no parece aportar mayor alivio sintomático que la vía oral y están descritos cuadros de broncoespasmo por liberación de histamina⁵⁹⁻⁶¹. El fentanilo nebulizado (50-100 µg) debe ser utilizado cuando las otras vías de administración se hayan agotado y con una nebulización previa de broncodilatadores^{62,63}. La Clorpromazina (25 mg VO por la noche) puede añadirse a los opioides como tratamiento adyuvante. Tiene efecto ansiolítico y sedante y puede actuar directamente sobre el nivel de percepción de la disnea⁶⁴.

Control del dolor

El dolor del paciente oncológico se define como una experiencia desagradable, sensorial y emocional asociada a una lesión tisular real o potencial. Saunders lo define como "dolor total" donde participan aspectos físicos, emocionales, sociales y espirituales⁶⁵. Aproximadamente el 75% de los pacientes con CP avanzado tendrán dolor y el no controlarlo deteriora de forma marcada su calidad de vida. Si se aborda de forma adecuada, se puede controlar el dolor en un porcentaje superior al 90% de los casos. El origen del dolor es multifactorial, siendo posibles causas: progresión del tumor y patología asociada (por ejemplo infiltración nerviosa), procedimientos diagnósticos (quirúrgicos o no), procedimientos terapéuticos (efectos tóxicos de quimioterapia y radioterapia) y situaciones intercurrentes (infecciones asociadas).

Es recomendable intentar siempre medir la intensidad del dolor antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma periódica en cada visita, lo cual guiará la toma de decisiones en lo que respecta a modificaciones en la dosis o cambios de medicación. Se puede medir de varias formas, la más sencilla es por medio de una escala analógica visual (EVA) de 0 a 10 o la escala consenso del equipo de cuidados (leve, moderado o intenso)⁶⁶.

La vía de administración preferida es la oral, por ser fácil de utilizar, tener demostrada eficacia, ser poco agresiva, comportar escasos efectos secundarios e interferir lo menos posible la vida del paciente. Son alternativas válidas las vías SC, rectal, sublingual, intraespinal o transdérmica. No se recomiendan la vía intramuscular ni la IV. La medicación debe administrarse con control horario y la que sea a demanda sólo debe indicarse como rescate para el dolor disruptivo (presente en el 40% de pacientes). Hay que anticiparse a los efectos secundarios más frecuentes y tratarlos profilácticamente (por ejemplo prescribir laxantes en pacientes que tomen opioides, administrar un antiemético durante los primeros días de tratamiento con morfínicos o administrar un antisecretor cuando se empleen AINES).

En general el control del dolor se hace mediante el uso racional de analgésicos y coanalgésicos de la escala analgésica de la OMS que utiliza los fármacos de manera escalonada en 3 pasos en función de la intensidad del dolor³ (figura 1). Los grupos farmacológicos

Fig. 1: Escala analgésica de la OMS

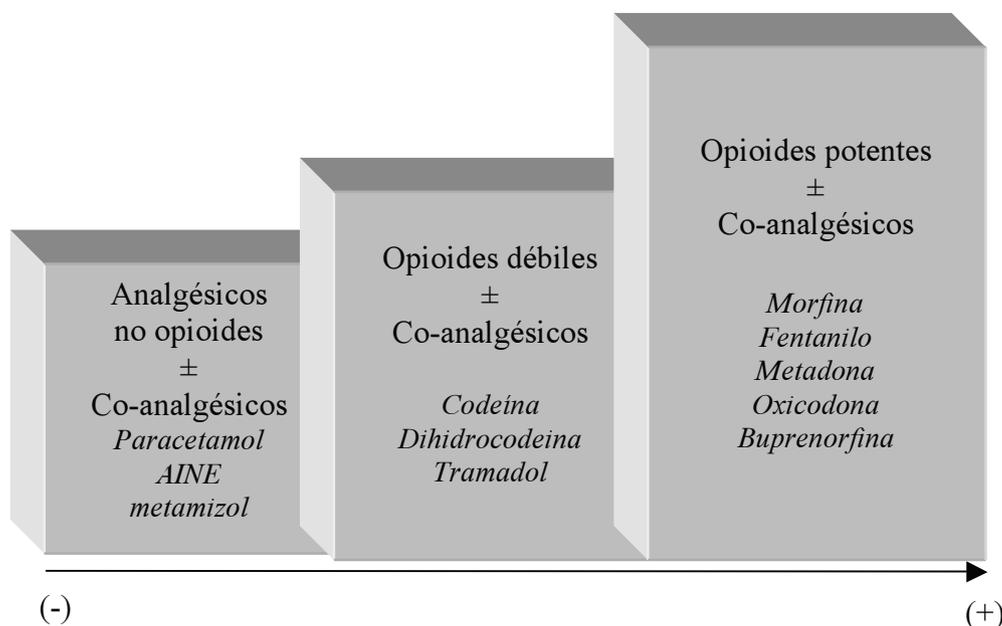


TABLA 3
MEDICACIÓN ANALGÉSICA: NO OPIOIDES Y OPIOIDES DÉBILES

TIPO	FARMACO	DOSIS
No opioides	Paracetamol	0.5-1 gr/4-8 h. Dosis máxima 6 gr/día
	AAS y derivados	0.5-1 gr/4-6 h. Dosis máxima 6 gr/día
	Metamizol	0.5-2 gr/4-8 h. Dosis máxima 8 gr/día
	Derivados del ácido propiónico: Naproxeno Ibuprofeno Ketoprofeno	250-500 mgr/12 h. 200-600 mgr/6 h. 50-100 mgr/8 h.
	Derivados del ácido acético: Indometacina Ketorolaco Diclofenaco	25 mgr/8 h. 10 mgr/6 h. 50 mgr/8 h.
Opioides débiles	Codeína	60 mgr/4 h. Dosis máxima 240 mgr/día
	Dihidrocodeína	60-120 mgr/12 h. Dosis máx. 240 mgr/día
	Tramadol	50-100 mgr/6-8 h VO, SC o IV. Dosis máx. 400 mg/día. Formulación retard cada 12 h.
	(paracetamol + codeína tienen discreto efecto sinérgico)	

mas utilizados y sus dosis habituales y máximas se resumen en la tabla 3⁶⁷ (no opioides y opioides débiles), tabla 4⁶⁸⁻⁷⁴ (opioides potentes) y tabla 5⁷⁵⁻⁸³ (coanalgésicos). Es conveniente recordar que el paso de un escalón a otro no significa retirar la medicación del anterior sino que debe añadirse la nueva y si falla un escalón el intercambio de fármacos de un mismo escalón no mejora la analgesia.

El opioide potente más usado es la morfina de la que existen presentaciones de liberación rápida (ideal para

titular dosis inicial y como medicación de rescate) y de liberación retardada (se administran cada 12 horas). La morfina no tiene techo terapéutico, es decir, puede administrarse tanta cantidad como sea necesaria para el adecuado control del dolor siempre que no aparezcan efectos secundarios que hagan aconsejable una reducción de dosis o una rotación de opioide. Para la administración transdérmica se dispone de dos medicamentos; el fentanilo y la buprenorfina (un agonista parcial de los receptores m que no precisa receta de estupefacientes). Se

TABLA 4
MEDICACIÓN ANALGÉSICA: OPIOIDES POTENTES

FARMACO	DOSIS DE INICIO	AUMENTO DE DOSIS	NOTAS
Morfina (MFN) de acción rápida (10-20 mg)	5-10 mgr/4 h (doblar dosis a media noche)	Añadir las dosis extra (DE) requeridas las últimas 24 horas	No doblar dosis nocturna si dosis total > 90 mg
MFN de acción prolongada (5, 10, 15, 30, 60 o 100 mg cada 12 o 24 h)	Dividir en 2 tomas la dosis total previa de MFN de acción rápida	Incremento del 50% de la dosis total cada 48 h	Añadir MFN de acción rápida o fentanilo transmucoso si dolor disruptivo. La MFN no tiene techo terapéutico, solo si aparecen efectos secundarios (somnia, delirio, diaforesis, nauseas/vómitos no explicables)
MFN parenteral (ampollas 10 mg/1 ml o 40 mg/2 ml)	4 mg/20 min iv o im hasta conseguir alivio o toxicidad. 0.8-10 mg/h sc	Dosis de alivio obtenida previa/4 h	
Fentanilo (FNT) de acción rápida oral (citrato de FNT transmucoso 200, 400, 600, 800, 1200 y 1600 µgr) FNT de acción rápida parenteral (ampollas 0.05 mg/ 3 ml)	Para dolor disruptivo inicio de 200 o 400 y repetir cada 10 minutos 300 µg/24 h sc o iv con DE de 25 µg		Efecto analgésico a los 5-10 minutos Produce menos estreñimiento que la MFN. Equivalencia: 100 µg FNT = 10 mg de MFN
FNT de acción prolongada transdérmico (parches de 25, 50, 75 o 100 µg/h)	25 µg cada 72 h con DE de MFN VO o FNT transmucoso.	Incrementar en 25 µg a las 48 h si se han precisado mas de 3 DE	Indicado en pacientes con disfagia, mal cumplimiento de morfina oral o estreñimiento. Aplicar cada parche en zona de piel distinta. En pacientes que tomaban MFN, convertir la dosis diaria en FNT, dividir por 24 y dar el parche con la dosis mas cercana
Buprenorfina oral (comprimidos 0.2 mg)	0.2-0.4 mg/6-8 h sublingual		Agonista parcial de receptores _ con efecto techo. A dosis elevadas (> 10 mg/día) puede aparecer antagonismo con la MFN
Buprenorfina parenteral (amp 0.3 mg/1 ml)	0.3-0.6 mg/6-8 h		
Buprenorfina transdérmica (parches 35, 52.5 y 70 µg/h)	1 parche de 35 µg con DE de 0.2 mg sublingual	Aumentar dosis del parche siguiente si precisa > 3 comp SL al día	El parche se puede cortar para ajustar dosis personalizada. Equivalencia: 35 µg de buprenorfina = 30-60 mg de MFN oral.

recambian cada 72 h. Como medicación de rescate se usa el citrato de fentanilo oral transmucosa. Las dosis de rescate deben individualizarse y titularse en cada paciente.

La medicación coanalgésica es aquella que tiene indicaciones distintas a las analgésicas pero que en determinadas condiciones de dolor actúan mejorando la respuesta analgésica. Se administran junto con el opioide cuando el dolor es refractario o para disminuir su dosis o efectos secundarios. Se puede considerar su uso desde el primer escalón terapéutico aunque habitualmente se reservan una vez establecido un correcto incremento de dosis de opioide sin conseguir control adecuado.

El manejo del dolor incluye, además de los fármacos, otras opciones como aplicación de calor (diatermia, ultrasonidos), frío, tracción, ejercicios, estimulación eléctrica nerviosa transcutánea (TENS), acupuntura, terapias psicológicas, relajación, musicoterapia, terapia grupal o familiar, modificación de hábitos de vida, intervención psicosocial, radioterapia y quimioterapia paliativas y técnicas invasivas. Estas últimas se usan en caso de dolor refractario a dosis máximas de opioides y consisten en bloqueos nerviosos periféricos y tronculares (infiltraciones, bloqueos de cabeza y cuello, y torácicos o abdominales), bloqueos centrales (epidural, intratecal)

TABLA 5
MEDICACIÓN COANALGÉSICA

FARMACO		INDICACION	DOSIS	NOTAS
Antidepresivos (amitriptilina, clorimipramina, imipramina)		Dolor neuropático o depresión subyacente	Inicio 10-25 mgr en dosis única nocturna, hasta 50-150 mgr/8 h	
Anticomiciales	Gabapentina	Dolor neuropático	300 mgr en dosis única nocturna hasta 1200-2400 mgr/24 h en 3 tomas	Amplio margen terapéutico, escasos efectos secundarios y ahorrador de opiodes
	Pregabalina	Dolor neuropático	150-300 mgr/24 h en 3 tomas	
	Carbamacepina	Dolor neuropático paroxístico	200-400 mgr/12 h	
	Lamotrigina	Dolor neuropático central	200-400 mgr/día	
Benzodiacepinas	Clonacepam	Dolor neuropático y ansiedad	0.5 mg/24 h hasta 3-6 mg/día	
	Midazolam	Dolor agudo por crisis de pánico	5-10 mg/sc	
Estimulantes (metilfenidato)		Somnolencia por opioides. Astenia	5 mg/día, subir 5 mg hasta 10-30 mg/día	
Bifosfonatos (zoledronato, pamidronato)		Dolor óseo por metástasis o hipercalcemia	Zoledronato 4 mg iv/21-28 días. Pamidronato 90 mg/21-28 días.	
Agonistas GABA (baclofeno)		Dolor neuropático	10-25 mg/8 h	
Esteroides (dexametasona)		Dolor por infiltración o compresión nerviosa, hipertensión intracraneal, compresión medular o dolor nociceptivo de cualquier origen	2 a 8 mg/6, 12 o 24 h	Bolus iniciales de 20-40 mg pueden ser efectivos

TABLA 6
TABLA DE RAMSAY

- | |
|---|
| <p>I. Agitado, angustiado.
 II. Tranquilo, orientado y colaborador.
 III. Respuesta a estímulos verbales.
 IV. Respuesta rápida a estímulos dolorosos/presión glabellar.
 V. Respuesta perezosa a estímulos dolorosos/presión glabellar.
 VI. No respuesta.</p> |
|---|

y bloqueo del sistema nervioso simpático (ganglio estrelado o celíaco).

Control de la tos

La tos, como respuesta refleja a la irritación de las zonas tusígenas como mecanismo de defensa del aparato respiratorio, supone un síntoma que habrá que tratar cuando deje de ser un elemento protector y se convierta en causa de malestar en si mismo o porque empeore otros síntomas tales como dolor, cefaleas o insomnio. En el caso del CP puede ser el primer síntoma en aparecer,

estando presente en mas del 65% de casos⁸⁴. Todas las opciones terapéuticas para el manejo de la tos son sintomáticas excepto cuando sea provocada por situaciones intercurrentes (broncoespasmo, infecciones, derrame pleural, estenosis traqueobronquiales, toxicidad por terapias, etc.).

Como medidas generales se consideran las siguientes:

- Ofrecer una explicación al paciente de las causas de su tos.

- Evitar causas externas desencadenantes; evitar humos, olores fuertes, detergentes u otros irritantes ambientales.
- Adecuada hidratación, humidificar el ambiente, inhalación de vapores o suero salino para fluidificar las secreciones.
- Técnica de drenaje bronquial postural o con fisioterapia respiratoria en caso de secreciones copiosas.

A la hora de iniciar el tratamiento, hay que distinguir entre la tos no productiva (en la que están indicados de entrada los antitusígenos) y la tos productiva. En este caso dependerá de si el paciente es capaz de expectorar o no. En caso de poder hacerlo se recomiendan las medidas generales mencionadas previamente, a menos que la tos sea extenuante, cause complicaciones como fracturas costales o impida dormir (en este caso se recomienda administrar medicación sólo por la noche).

Los antitusígenos pueden ser de dos tipos, los no narcóticos (dextrometorfano; 10-30 mgr/4-8 h VO, que carece de los efectos analgésico, narcótico y depresor del SNC) y los opioides, representados por la codeína y la morfina. En el caso de que el paciente sólo presente el síntoma de la tos, el fármaco de elección será el dextrometorfano. Se puede asociar con un opioide si no cede la tos pues sus efectos se potencian al actuar sobre receptores diferentes. En caso de tos asociada a dolor, el opioide es la elección, (codeína 30 mg/4-6 h/VO o morfina 5 mg/4 h/VO). En casos rebeldes se puede usar la metadona (que antagoniza los receptores NMDA del dextrometorfano y los opioides) a dosis de 3-5 mg/8 h/VO. Si el paciente no puede expectorar por estar muy debilitado, habrá que valorar la necesidad de usar antitusígenos e hioscina SC (0,5-1 mgr/6-8 h) con objeto de reducir las secreciones respiratorias. Los anestésicos locales nebulizados son usados cuando las anteriores medidas son inefectivas (lidocaina al 2%, 5 ml/6-8 h o bupivacaína 0.25%, 5 ml/6-8 h).

Control de otras situaciones propias del CP avanzado

1) Derrame pleural (DP): El DP aparece en el 7-15% de los casos de CP, de los cuales más del 50% experimentarán disnea por lo que será necesario evitar su aparición⁸⁵⁻⁸⁸. Dado que el objetivo principal de tratar el DP es el alivio de la disnea, el primer paso consiste en realizar una toracocentesis evacuadora para comprobar el alivio que provoca, así como la velocidad de reaparición. Si el pulmón está atrapado después de la toracocentesis, el alivio de la disnea puede ser mínimo o inexistente⁸⁹. Si por el contrario se alivia la disnea pero la velocidad de reaparición es rápida existen varias opciones:

- Toracocentesis evacuadoras seriadas,
- Colocación de tubo pleural tunelizado permanente^{90,91},
- Pleurodesis química por medio de tubo de drenaje torácico o pleuroscopia,
- Derivación pleuroperitoneal⁹² y

- Terapia sistémica (quimioterapia en el derrame del CP microcítico).

La pleurodesis es la técnica de elección y consiste en instilar una sustancia sinfisante (habitualmente talco o tetraciclina) en la cavidad pleural, que impida la reaparición del DP. La resolución completa con esta técnica alcanza el 65% en datos globales pero cuando el talco es el material sinfisante usado este porcentaje sube al 91%^{93,94}.

2) Hemoptisis: Está presente en el 20% del curso clínico del paciente con CP, pudiendo ser la causa de muerte en el 3%. El manejo dependerá de su intensidad⁹⁵. La hemoptisis leve o expectoración hemoptoica suele controlarse con medidas conservadoras (reposo en decúbito lateral del lado sangrante) y antitusígenos (dextrometorfano; 10-30 mgr/4-8 h o codeína; 30-60 mgr/6-8 horas). Si las medidas iniciales no son efectivas se recurrirá al tratamiento endoscópico. La fibrobroncoscopia es la técnica diagnóstica de elección junto con las pruebas de imagen. Permite localizar el origen del sangrado y tomar medidas terapéuticas que son:

- Medidas locales como instilación de suero frío^{96,97} y adrenalina⁹⁸, taponamiento con el broncoscopio⁹⁹ o colocación de catéter con globo hinchable en el bronquio sangrante.
- Uso mediante fibrobroncoscopio o broncoscopio rígido de láser Nd-YAG^{100,101}, electrocauterio, coagulación por argón-plasma¹⁰², crioterapia o braquiterapia.

Otras técnicas no endoscópicas incluyen la radioterapia externa¹⁰³ y la arteriografía bronquial con posterior embolización terapéutica de la arteria bronquial sangrante¹⁰⁴⁻¹⁰⁶.

La hemoptisis masiva constituye una urgencia en CuPa y supone una complicación con alta mortalidad en el paciente con CP (60-100%)¹⁰⁷. En estos casos el paciente debe ser sedado para reducir el impacto visual del sangrado (midazolam 2.5 mg IV + morfina 5-10 mg IV). A las medidas referidas previamente se añade la intubación con un tubo orotraqueal simple o de doble luz, que permita salvar de la inundación de sangre a un árbol bronquial¹⁰⁸.

3) Síndrome de vena cava superior: Aparece en el 10% de los casos de CP que afectan al pulmón derecho¹⁰⁹, causado por extensión tumoral o por adenopatías. Cursa con congestión de venas colaterales de cuello, cara, pared anterior torácica y brazo derecho, con disnea, cefalea y cianosis, implicando un deterioro de la calidad de vida del paciente muy importante por lo que exige un abordaje lo más precoz posible. Esta entidad es considerada como una urgencia en CuPa del CP avanzado junto con la hemoptisis amenazante, la estenosis traqueal (estridor), disnea severa por derrame pleural masivo o atelectasia completa, síndrome de compresión medular en evolución y metástasis cerebrales sintomáticas.

Tradicionalmente la terapéutica de elección ha sido la radioterapia externa sobre el tumor, que ha demos-

trado una efectividad del 80% de los casos en el CP no microcítico^{110,111}. En el CP microcítico se debe asociar quimioterapia. Una alternativa terapéutica cada vez más utilizada es la angioplastia de cava superior, previo tratamiento fibrinolítico local si hay trombosis, seguida de la colocación de una prótesis autoexpandible metálica, que obtiene similares resultados que la radioterapia, incluso en casos donde no hay respuesta a ésta¹¹²⁻¹¹⁴.

4) Control de las metástasis óseas: Su presencia supone estadio avanzado de la enfermedad (estadio IV) por lo que requerirá paliación de los síntomas que provoque. La inflamación y elevación del periostio es la causa más frecuente del dolor por lo que el manejo inicial debe dirigirse a controlarla. El primer objetivo en esta situación es el control del dolor que debe obtenerse mediante analgésicos en primer lugar y una vez conseguido éste, controlar la inflamación ósea.

La radioterapia (RT) es considerada como el método inicial no farmacológico de elección, alcanzando un 90% de éxito en reducir el dolor, haciéndolo desaparecer por completo en un 50% de los respondedores¹¹⁵. La dosis de 8 Gy en fracción simple es tan efectiva como fraccionamientos más prolongados¹¹⁶⁻¹²¹ pero el control es más duradero y precoz cuando se administran dosis fraccionadas crecientes. Con masa de partes blandas asociada y/o afectación neurológica, se suelen emplear dosis fraccionadas más altas (20 Gy/5 fr, 30 Gy/10 fr) aunque no hay clara evidencia científica que lo avale¹²². Además, la asociación RT + esteroides orales (prednisona 20-40 mgr/día) consigue un control más rápido y duradero del dolor¹²³. En caso de no existir respuesta a la RT, existen otras opciones como la cirugía estabilizadora o el bloqueo nervioso. La cirugía se indica en caso de metástasis en huesos largos o de carga en pacientes con expectativa de vida superior a 4 semanas para evitar fracturas. Otras opciones con menos evidencia en la literatura son el uso de bifosfonatos, calcitonina o isótopos radiactivos intravenosos.

5) Control de las metástasis cerebrales: El CP es el origen más frecuente de las metástasis cerebrales y acontece en el 30-40% de los casos, generalmente con deterioro clínico importante y rápido. Las cuatro opciones de tratamiento son¹²⁴:

- Esteroides sistémicos: Mejoran la función neurológica durante un tiempo no superior a un mes de tratamiento¹²⁵. El más utilizado es la dexametasona, a dosis recomendadas de 16 mg/24 h durante 4 semanas, concomitante a la RT externa¹²⁶⁻¹³².
- RT externa: Ha sido clásicamente el tratamiento de elección, produciendo paliación de los síntomas y supervivencias más prolongadas que los controles históricos¹³³. Se indica de forma profiláctica en el CP microcítico en caso de enfermedad limitada con respuesta parcial o completa a QT y de forma paliativa en el CP no microcítico con metástasis cerebrales (30 Gy/10 fr). En caso

de metástasis única, algunos estudios han mostrado que la asociación de cirugía y RT externa es más eficaz que cada una por separado^{134,135}.

- Radiocirugía estereotáctica: Utiliza un sistema de fijación y radiación convergente desde varios planos, dejando indemne la periferia de la lesión. Es una alternativa a la cirugía de las metástasis únicas y puede ser una buena opción para las recidivas (única o 2-4 lesiones pequeñas) tras RT externa¹³⁶⁻¹³⁸.
- Cirugía: Se indica en caso de metástasis cerebral única accesible en pacientes con CP no microcítico y buena capacidad funcional, siempre asociada a radioterapia.

MANEJO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD TERMINAL

La Ley de la Sanidad Española (BOE 102, 29 de abril de 1986, páginas 15.209-15.210) dicta literalmente lo siguiente; "Todo enfermo tiene derecho a que se le dé, en términos comprensibles, a él y a sus familiares o allegados, información completa y continuada, verbal o escrita sobre su proceso, incluyendo diagnóstico, pronóstico y alternativas del tratamiento". De la misma forma, el enfermo puede rehusar esta posibilidad y tiene derecho a no ser informado, si así lo expresa.

Los principios éticos que deben regir la práctica clínica y la investigación, independientemente de la referencia cultural, moral o ética de cada individuo, son¹³⁹:

- No maleficencia: Consiste en el respeto a la vida, a la salud, a la integridad física y a la evolución natural de las personas. El encarnizamiento terapéutico (aplicación de medidas desproporcionadas que no reportan beneficio) incumple este principio.
- Justicia: Todas las personas tienen igual dignidad y merecen igual consideración y respeto.
- Autonomía: El paciente tiene derecho a decidir. Es imprescindible contar con el criterio del paciente, quien para poder decidir ha de estar correctamente informado. La falta de confidencialidad y la "conspiración de silencio" atentan contra este principio.
- Beneficencia: Exigencia ética de que los profesionales pongan sus conocimientos y su dedicación al servicio del enfermo para hacerle el bien.

Para lograr una buena atención al paciente son fundamentales la información y la comunicación. Esta última supone un instrumento terapéutico de primer orden sin el cual la obtención y suministro de información se hacen imposibles. Gran parte de la comunicación no es verbal (gestos, miradas, posturas etc.) y deben ser aprendidas y entrenadas por los facultativos¹⁴⁰⁻¹⁴³. Una comunicación fluida permitirá una buena adaptación y afrontamiento de una nueva situación vital al paciente y familiares, que permitirá además que el paciente participe en la toma de

decisiones y reciba una información adecuada en cada momento del proceso. En nuestro medio es habitual que los familiares se opongan frontalmente a que el paciente reciba información sobre su diagnóstico y situación, lo cual genera dificultades en la relación médico-paciente-familia. Es preciso cambiar la dinámica de “conspiración de silencio”, convenciendo a los familiares de que el conocimiento de la verdad repercute positivamente en el bienestar psicológico del paciente, ya que le permite establecer una relación más abierta y descargar sus sentimientos. Mentir al paciente implica negarle el derecho a decidir sobre sí mismo al final de su vida, eliminando la posibilidad de poner en orden sus asuntos pendientes, resolver conflictos, dictar voluntades o despedirse.

Es necesario hacer ver a los familiares que la información será proporcionada de manera gradual y suavizada (“verdad soportable”), explicar los inconvenientes a corto y largo plazo de la información falseada e incluirlos siempre en la información (entrevistas conjuntas). Esta actitud ayuda a asimilar la verdad por parte del paciente y su entorno¹⁴⁴⁻¹⁴⁶.

Medidas finales

La actitud terapéutica una vez superada la fase de terapia con intención curativa hace que entremos en la fase paliativa, en la que prima el mantenimiento de la calidad de vida. Al avanzar, la enfermedad llega a la fase agónica en la que el tratamiento se reorientará para garantizar una “muerte digna” sin agresividades injustificadas. La situación de agonía o de últimos días se define como la fase que precede a la muerte cuando ésta ocurre gradualmente. Se manifiesta por la presencia de deterioro físico severo, debilidad extrema, trastornos cognitivos y de conciencia, dificultad de relación y de ingesta y pronóstico vital de días, en el curso de una enfermedad con diagnóstico y pronóstico sin posibilidad de tratamiento curativo. Su duración no suele pasar de la semana, siendo inferior a 3 días cuando aparece deterioro importante del nivel de conciencia.

Una situación que ocurre con frecuencia es decidir dónde debe morir un paciente. Cuando se plantea esta pregunta, la mayoría de las personas responden que en su casa. El domicilio facilita la presencia continuada de familiares, es un medio conocido lo cual da seguridad y proporciona mayor intimidad que el hospital. Para estos casos se requiere un equipo de atención primaria con infraestructura y capacitación profesional adecuados, siendo deseable la existencia de equipos especializados en CuPa domiciliarios que sirven de apoyo a los familiares y a los profesionales sanitarios. Cuando el enfermo prefiere el hospital o la familia no puede o no quiere asumir los cuidados finales, está justificada la hospitalización, a ser posible en una unidad de CuPa.

Independientemente del lugar elegido, llegados a esta situación el tratamiento farmacológico debe simplificarse al máximo, empleando sólo medicamentos de utilidad inmediata. La vía oral de administración puede estar

limitada, por lo que será necesario un cambio de vía de administración (SC o rectal recomendables). La nutrición e hidratación artificiales no están indicadas. Los cambios posturales pueden espaciarse e incluso suspenderse. Los síntomas fundamentales en esta fase pueden controlarse en el domicilio. El dolor y la disnea con opioides potentes (morfinina), el delirium con neurolepticos o midazolam y los estertores con clorhidrato de escopolamina (0.5-1 mg/4 h) o con N-butilbromuro de hioscina (20-40 mg/6-8 h), todos ellos por vía SC de forma intermitente o continua mediante infusores.

Sedación paliativa y en la agonía

Se entiende por sedación paliativa la administración deliberada de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas, para reducir la consciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso, para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios y con su consentimiento explícito, implícito o delegado. Un síntoma refractario es aquél que no puede ser adecuadamente controlado a pesar de los intensos esfuerzos para hallar un tratamiento tolerable en un plazo de tiempo razonable, sin que comprometa la conciencia del paciente. La sedación en la agonía es aquella sedación paliativa que se utiliza en la agonía, y que es tan profunda como sea necesario para aliviar un sufrimiento intenso, físico o psicológico, en un paciente cuya muerte se prevé muy próxima, y con su consentimiento explícito, o el de su representante o familiares, cuando el paciente no es capaz de otorgarlo. Se trata de una sedación primaria (buscada como finalidad) y continua (sin periodos de descanso), que puede ser superficial o profunda. Su objetivo final es proteger al paciente frente al sufrimiento físico y sobre todo psíquico que no puede conseguirse sin disminuir su nivel de conciencia¹⁴⁷⁻¹⁵³.

Se considerará esta actitud cuando concorra un paciente con síntomas físicos intensos, penosos, y sin una respuesta a los tratamientos específicos que sea suficiente para mantener una calidad de vida aceptable. Son condiciones indispensables para su aplicación:

- Que exista la indicación clínica (presencia de uno o mas síntomas refractarios),
- Consentimiento informado del paciente,
- Si el paciente no es capaz, y no hay conocimiento de su voluntad previa al respecto (testamento vital, etc.), consentimiento de la familia o del responsable legal y
- Si es una situación urgente con un enfermo incapaz, sin conocerse su voluntad previa, y la familia no está presente, decidirá el equipo terapéutico responsable.

El paciente, en cuyo caso sea previsible que se presente un cuadro clínico subsidiario de sedación, debe ser previamente informado, con el fin de conocer y/o documentarse acerca de su aceptación o rechazo. En todo caso, si el paciente presenta un alto trastorno emocional

y físico, es fútil, innecesario e incluso perverso suministrar la información de muerte inminente. Es absolutamente necesario que todo el proceso de toma de decisiones quede registrado en la historia clínica del paciente de manera que sea accesible a todos aquellos que vayan a tratar al paciente (turnos de enfermería, médicos de guardia, etc.).

Respecto del tratamiento farmacológico para la sedación terminal hemos de referirnos al principio del doble efecto o “voluntario indirecto”, el cual establece que una acción con dos o más posibles efectos, incluyendo al menos uno bueno posible y otros que son malos, es moralmente permisible si se dan cuatro requisitos¹⁵⁴⁻¹⁵⁷:

- La acción debe ser buena o neutra.
- La intención del actor debe ser correcta (se busca el efecto beneficioso).
- Existe una proporción o equilibrio entre los dos efectos, el bueno y el malo.
- El efecto deseado y bueno no debe ser causado por un efecto indeseado o negativo.

Manejo farmacológico en la sedación terminal

Los fármacos para controlar los síntomas que aparecen en la fase agónica se deben mantener hasta el final, simplificándolos lo más posible, manteniendo los analgésicos y siempre bajo supervisión directa del personal sanitario. La vía de administración se elegirá en función de la situación clínica del paciente, el fármaco, la rapidez de acción y el tiempo previsto de la sedación. De forma general, se recomienda mantener la vía oral el mayor tiempo posible y cuando no sea posible, utilizar como elección, la vía SC o rectal. La vía SC es especialmente útil en la sedación terminal. Permite la administración de fármacos y líquidos (hipodermocclisis) y su manejo es más fácil que la vía intravenosa en el domicilio¹⁵⁸.

En situación de agonía, la dieta debe limitarse a pequeñas ingestas de líquidos y a cuidados de la boca; la hidratación o nutrición parenterales no mejoran el estado del paciente¹⁵⁹⁻¹⁶¹.

Los fármacos más utilizados en la sedación terminal, de forma aislada o en combinación, se clasifican en cuatro grupos:

- Benzodiazepinas: El fármaco más utilizado en sedación terminal es el midazolam. Otras alternativas; diazepam y clometiazol.
- Neurolépticos: Prototipo: Levomepromazina. Otros; haloperidol y clorpromazina.
- Barbitúricos: Fenobarbital.
- Anestésicos: Propofol.

En términos generales, las benzodiazepinas de acción rápida son los fármacos de elección salvo que exista delirium refractario donde se indican los neurolépticos (levomepromazina). La dosis de inducción es la dosis total con la que se alcanza el nivel de sedación adecuado, que se suele medir mediante la escala de Ramsay¹⁶² (Tabla 6). La dosis de rescate es aquella dosis “extra”

que se emplea en caso de agitación o reagudización del síntoma refractario que motivó la sedación. Los rescates deben hacerse con el mismo fármaco que la inducción para poder medir la dosis total diaria que resulta de la suma de las dosis pautadas más los rescates necesitados en 24 horas. A continuación se exponen las características de los fármacos más usados en sedación terminal:

1. Midazolam (ampollas 5 mg/5 ml y 15 mg/3 ml): Benzodiazepina hidrosoluble apta para la vía SC con inicio de acción en 5 minutos y vida media de 2-5 horas. Dosis máxima de 160-200 mg/día. Dosis de inducción de 5 mg en bolo ó 0.4-0.8 mg/h en infusor continuo vía SC y 1.5 a 3.5 mg cada 5 minutos vía IV¹⁶³⁻¹⁶⁵.
2. Levomepromazina (ampollas de 25 mg/ml): Fenotiazina con acción antipsicótica, analgésica, antiemética y sedante. Vida media de 15-30 horas. Dosis máxima de 300 mg/día. La dosis de inducción vía SC es de 12.5-25 mg en bolos o 100 mg/24 h en infusión continua, con rescates de 12.5 mg. Las dosis vía IV son la mitad de las usadas vía SC.
3. Propofol (vial 10 mg/ml): Anestésico general de acción ultracorta, solo por vía IV cuando fallan midazolam y levomepromazina. Inicio de acción en 30 sg, duración de 5 minutos y vida media de 40 minutos. No usar junto con benzodiazepinas y neurolépticos. Dosis de inducción de 1-1,5 mg/kg IV en 1-3 minutos o 1-2 mg/Kg/h en infusión continua, con rescates del 50% de la dosis de inducción¹⁶⁶.
4. Haloperidol (ampollas de 5 mg/ml): Neuroléptico escasamente sedante con acción antipsicótica y antiemética. Indicado en el tratamiento del delirium (2ª opción tras levomepromazina) y como antiemético. Vida media de 13-25 h. Dosis habitual de 20 mg/24 h¹⁶⁷.
5. Fenobarbital (ampollas de 200 mg/ml): Barbitúrico de acción prolongada. Vida media de 50-150 h administrado vía parenteral. Antes de iniciar su administración es necesario suspender las benzodiazepinas y los neurolépticos, y reducir los opioides al 50%. Por vía SC o IM la dosis de inducción es 100-200 mg con rescates de 100 mg o 600 mg/24 h en infusión continua SC¹⁶⁸.

Un algoritmo de tratamiento farmacológico en la situación de sedación terminal es presentado en la figura 2^{169,170}.

CONCLUSIONES

La presente revisión y un repaso a la literatura existente pone de manifiesto la necesidad cada vez mayor de que los neumólogos se familiaricen con las prácticas de CuPa para pacientes con neoplasias pulmonares y sobre todo en pacientes con enfermedades pulmonares crónicas avanzadas, especialmente la EPOC. Es necesario el

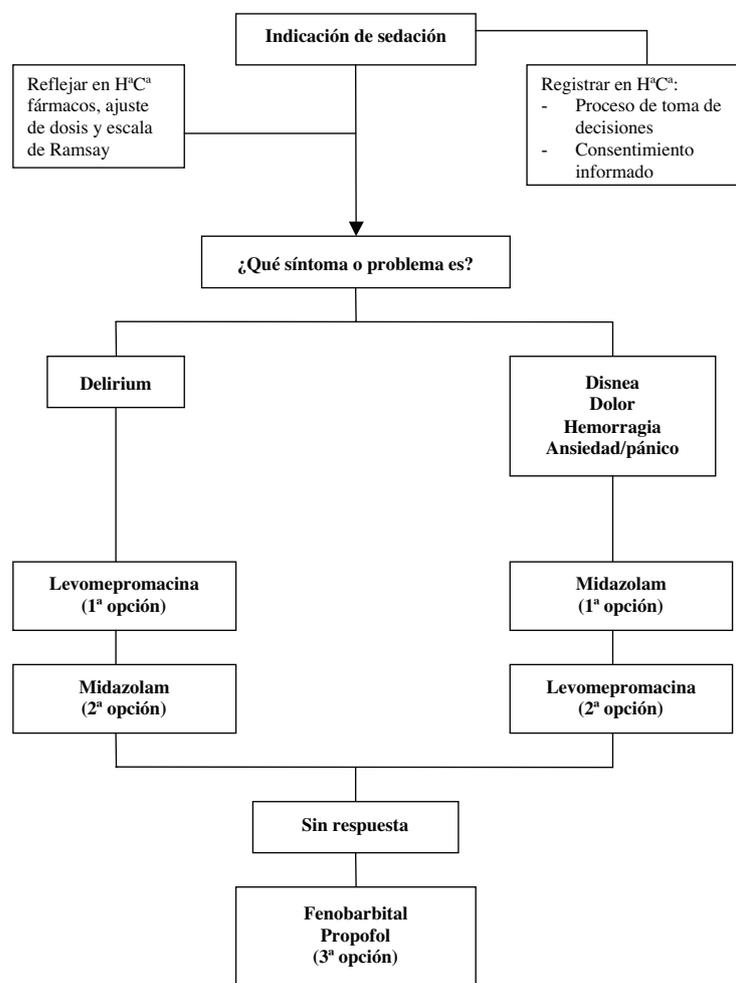


Fig. 2: Algoritmos de tratamiento en sedación terminal

conocimiento y manejo de la legislación vigente, con especial hincapié en la declaración de voluntades vitales anticipadas para que el sea el propio paciente el que decida sobre las actuaciones de carácter paliativo que se seguirán cuando su enfermedad lo precise. Una correcta valoración del grado de terminalidad de la enfermedad pulmonar crónica avanzada y una buena comunicación con el paciente y sus allegados sin duda redundará en una mejora de la atención al paciente y mayor facilidad en la toma de decisiones. Llegado el momento de la enfermedad terminal, es necesaria la colaboración con

unidades de CuPa y un correcto manejo del tratamiento farmacológico y no farmacológico de la agonía.

Debemos tener en cuenta que las dos actitudes fundamentales que persigue la medicina paliativa son el respeto por la dignidad de la persona y la aceptación de la finitud de la condición humana. Tal como expresó Cecile Saunders, la fundadora del movimiento Hospice en Estados Unidos: “Tú me importas por ser tú, importas hasta el último momento de tu vida y haremos todo lo que esté a nuestro alcance, no sólo para ayudarte a morir en paz, sino también a vivir hasta el día en que mueras”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Edmonds P, Karlsen S, Khan S, et al. A comparison of the palliative care needs of patients dying from chronic respiratory diseases and lung cancer. *Palliative Medicine*, 6 2001; (15):287 - 295.
2. García Polo C, Moratalla Rodríguez G, Segura Fernández E. Cuidados respiratorios domiciliarios en el paciente con enfermedad respiratoria oncológica avanzada irreversible. En: *Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades respiratorias en atención primaria*. Madrid: Momento Médico Iberoamericana S.L.; 2004.p 335-46.
3. World Health Organization. Cancer pain relief and palliative care: Report of a WHO expert committee. World Health Organization Technical Report Series, 804. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1990; 1-75.
4. Navarro Sanz JR. Cuidados paliativos no oncológicos. Enfermedad terminal: concepto y factores pronósticos. Disponible en: <<http://www.secpal.com/>>.
5. Sociedad Española de Cuidados Paliativos SECPAL {en línea}: Guía de cuidados paliativos. Madrid. Disponible en: <<http://www.secpal.com/guácp/>>.

6. Proceso Asistencial Integrado en Cuidados paliativos. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Sevilla, 2002.
7. Boceta Osuna J; Cia Ramos R; Cuadra Liro de la C; et al. Cuidados Paliativos Domiciliarios. Atención Integral al Paciente y su Familia. Documento de apoyo al Proceso Asistencial Integrado de Cuidados Paliativos. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Sevilla 2003.
8. Declaración sobre la atención médica al final de la vida (documento). Organización Médica Colegial y Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Enero 2002.
9. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, Básica Reguladora de la Autonomía del Paciente y de Derechos y Obligaciones en Materia de Información y Documentación Clínica.
10. Ley 5/2003, de 9 de Octubre, de Declaración de Voluntad Vital Anticipada. Junta de Andalucía.
11. Teno JM, Weitzen S, Fennell ML. Dying trajectory in the last year of life: Does cancer trajectory fit other diseases?. *J Pall Med* 2001; 4:451–52.
12. Oken MM, Creech RH, Tormey DC, et al. Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982; 5:649–655.
13. Consortium for Spinal Cord Medicine. Respiratory management following spinal cord injury: a Clinical practice guideline for health-care professionals. Washington (DC); 2005 Jan. 49 p. (123 references).
14. Treatment of pulmonary disease following Cervical Spinal Cord Injury. Summary, Evidence Report/Technology Assessment: Number 27. AHRQ publication No. 01-E013, June 2001. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. Disponible en URL: <http://www.ahrq.gov/clinic/epcsums/spinalsum.htm>.
15. Liszner K, Feinberg M. Cough assist strategy for pulmonary toilet in ventilator-dependent spinal cord injured patients. *Rehabil* 2006 Sep-Oct; 31(5):218–21.
16. Hill N. Ventilator management for neuromuscular disease. *Seminars in respiratory and critical care*. Vol 23. 2002.
17. Simonds AK. Ethics and decision making in end stage lung disease. *Thorax* 2003; 58:272–77.
18. Simonds AK, Muntoni F, Heather S, et al. Impact of nasal ventilation on survival in hypercapnic Duchenne muscular dystrophy. *Thorax* 1998;53: 949–52.
19. Pinto AC, Evangelista T, Carvalho M, et al. Respiratory assistance with a non-invasive ventilator (BiPAP) in MND/ALS patients: survival rates in a controlled trial. *J Neurol Sci* 1995; 129(suppl): 19–26.
20. Kleopa KA, Sherman M, Bettie N, et al. BiPAP improves survival and rate of pulmonary function decline in patients with ALS. *J Neurol Sci* 1999; 164:82–8.
21. Bach JR. Amyotrophic lateral sclerosis. Prolongation of life by non-invasive respiratory aids. *Chest* 2002; 122:92–8.
22. Lyaal RA, Donaldson N, Fleming T, et al. A prospective study of quality of life in ALS patients treated with non-invasive ventilation. *Neurology* 2001; 57: 153–6.
23. Edmonds P, Karlens S, Khan S, et al. A comparison of the palliative care needs of patients dying from chronic respiratory diseases and lung cancer. *Palliative Medicine*, 6 2001; (15):287–295.
24. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. *Thorax* 2000; 55:1000–1006.
25. Fox E, Landrum-McNiff K, Zhong Z, et al. Evaluation of prognostic criteria for determining hospice eligibility in patients with advanced lung, heart, or liver disease. *JAMA* 1999; 282:1638–1645.
26. Schonwetter RS, Soendker S, Perron V, et al. Review of Medicare's proposed hospice eligibility criteria for select noncancer patients. *Am J Hosp Palliat Care* 1998; 15:155–158.
27. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, et al. Hospital and 1-year survival of patients admitted to ICUs with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA* 1995; 274:1852–1857.
28. Knaus WA, Harrell FE, Lynn J, et al. The SUPPORT prognostic model: estimates of survival for seriously ill hospitalized patients. *Ann Intern Med* 1995; 122:191–203.
29. Christakis NA, Escarce JJ. Survival of Medicare patients after enrollment in hospice programs. *N Engl J Med* 1996; 335:172–178.
30. Stuart B, Alexander C, Arenella C, et al. Medical Guidelines for determining prognosis in selected non-cancer diseases. National Hospice Organization. Second Edition. Arlington. 1996.
31. Determining terminal status in non-cancer diagnoses: pulmonary disease. Medicare Part A. Intermediary hospice medical policy manual. Effective 8/1/98; revised 6/1/00. Available at: <http://www.iamedicare.com/provider/lmtp/meda.htm>. Accessed December 19, 2001.
32. Selecky PA, Eliasson CAH, Hall RI, et al. Palliative and End-of-Life Care for Patients With Cardiopulmonary Diseases. American College of Chest Physicians Position Statement. *Chest* 2005; 128:3599–3610.
33. Scout A Murria, Krisky Boyd, Aziz Sheik. Palliative care in chronic illness. *BMJ* 2005; 330:611–12.
34. Claessens MT, Lynn J, Zhong Z, et al. Dying with lung cancer or chronic obstructive pulmonary disease: insights from SUPPORT. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48(5Suppl):S146–S153.
35. Smith EL, Hann DM, Ahles TA, et al. Dyspnea, anxiety, body consciousness, and quality of life in patients with lung cancer. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21:323–329.
36. O'Driscoll M, Corner J, Bailey C. The experience of breathlessness in lung cancer. *Eur J Cancer Care* 1999; 8:37–43.
37. Bernhard J, Ganz PA. Psychosocial issues in lung cancer patients: part 1. *Chest* 1991; 99:216–223.
38. Ernst A, Feller-Kopman D, Becker HD, et al. State of the Art. Central Airway Obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; (169):1278–1297.
39. C.T. Bolliger, P.N. Mathur et al. ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J* 2002; 19:356–373.
40. Bolliger CT, Sutedja TG, Strausz J, et al. Therapeutic bronchoscopy with immediate effect: laser, electrocautery, argon plasma coagulation and stents. *Eur Respir J* 2006; 27:1258–1271.
41. Ernst A, Silvestri, GA, Johnstone D. Interventional Pulmonary Procedures. Guidelines from the American College of Chest Physicians. *Chest* 2003; 123:1693–1717.
42. Cavaliere S, Foccoli P, Toninelli C, et al. Nd-YAG laser therapy in lung cancer: an 11-year experience with 2,253 applications in 1,585 patients. *J Bronchol* 1994; 1:105–111.
43. Cavaliere S, Venuta F, Foccoli P, et al. Endoscopic treatment of malignant airway obstructions in 2,008 patients. *Chest* 1996; 110:1536–1542.
44. Petrou M, Kaplan D, Goldstraw P. Bronchoscopic diathermy resection and stent insertion: a cost effective treatment for tracheobronchial obstruction. *Thorax* 1993; 48:1156–1159.
45. Sutedja G, van Kralingen K, Schramel FM, et al. Fiberoptic bronchoscopic electrocautery under local anaesthesia for rapid palliation in patients with central airway malignancies: a preliminary report. *Thorax* 1994; 49:1243–1246.
46. Coulter TD, Mehta AC. The heat is on: impact of endobronchial electrocautery on the need for Nd:YAG laser photoresection. *Chest* 2000; 118:516–521.
47. Morice RC, Ece T, Ece F, et al. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest* 2001; 119:781–787.
48. Mathur PN, Wolf KM, Busk MF, et al. Fiberoptic bronchoscopic cryotherapy in the management of tracheobronchial obstruction. *Chest* 1996; 110:718–723.
49. Walsh DA, Maiwand MO, Nath AR, et al. Bronchoscopic cryotherapy for advanced bronchial carcinoma. *Thorax* 1990; 45:509–513.
50. Dumon JF, Cavaliere S, Diaz-Jimenez P, et al. Seven-year experience with the Dumon prosthesis. *J Bronchol* 1996; 3:6–10.
51. Bedwinek J, Petty A, Bruton C, et al. The use of high dose rate endobronchial brachytherapy to palliate symptomatic endobron-

- chial recurrence of previously irradiated bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 22:23-30.
52. Gauwitz M, Ellerbroek N, Komaki R, et al. High dose endobronchial irradiation in recurrent bronchogenic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:397-400.
 53. Mehta MP, Shahabi S, Jarjour NN, et al. Endobronchial irradiation for malignant airway obstruction. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1989; 17:847-851.
 54. Edell ES, Cortese DA. Bronchoscopic phototherapy with hematoporphyrin derivative for treatment of localized bronchogenic carcinoma: a 5-year experience. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:8-14.
 55. Bredin M, Corner J, Krishnasamy M, et al. Multicentre randomised controlled trial of nursing intervention for breathlessness in patients with lung cancer. *BMJ* 1999; 318:901-904.
 56. Corner J, Plant H, A'Hern R, et al. Non-pharmacological intervention for breathlessness in lung cancer. *Palliat Med* 1996; 10:299-305.
 57. Bruera E, de Stoutz N, Velasco-Leiva A, et al. Effects of oxygen on dyspnoea in hypoxaemic terminal-cancer patients. *Lancet* 1993; 342:13-14.
 58. Boyd KJ, Kelly M. Oral morphine as symptomatic treatment of dyspnoea in patients with advanced cancer. *Palliat Med* 1997; 11:277-281.
 59. Zeppetella G. Nebulized morphine in the palliation of dyspnoea. *Palliat Med* 1997; 11:267-275.
 60. Lang E, Jedeikin R. Acute respiratory depression as a complication of nebulized morphine. *Can J Anaesth* 1998; 45:60-62.
 61. D. Grimbert D, Lubin O, De Monte M. Dyspnée et aérosols de morphine dans les soins palliatifs du cancer broncho-pulmonaire. *Rev Mal Respir* 2004; 21:1091-7.
 62. Coyne PJ, Wiswanathan R, Smith TJ. Nebulized fentanyl citrate improves patient perception of breathing, respiratory rate and oxygen saturation in dyspnea. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23:157-60.
 63. Davis C. The rol of nebulised drugs in palliating respiratory symptoms of a malignant disease. *Eur J Palliat Care*; 2:9-15.
 64. Lagman RL, Davis MP, LeGrand SB. Common symptoms in advanced cancer. *Surg Clin North Am*. 2005 Apr; 85(2):237-55.
 65. Sauder CM. The management of terminal illness. London: Hospital Medicine Publications, 1967.
 66. Caraceni A, Cherni N, Fainsinger R, et al. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative: recommendations of an expert working group of the European Association of Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 239-55.
 67. Jenkins CA, Bruera E. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as adjuvant analgesic in cancer patients. *Palliat Med* 1999; 13:183-96.
 68. Donner B, Zenz M, Tryba M, et al. Direct conversion from oral morphine to transdermal fentanyl: a multicenter study in patients with cancer pain. *Pain* 1996; 64:527-34.
 69. Hanks GW, de Conno F, Cherny, et al. Morphine and alternative opioides in cancer pain: the EAPC recommendations. *BJ Cancer* 2001; 84:587-93.
 70. Harris JT, Suresh K, Rajagopal MR. Intravenous morphine for rapid control of sever cancer pain. *Palliat Med* 2003; 17:248-56.
 71. Mercadante S, Portenoy RK. Opioid poorly-responsive cancer pain. Part 3. Clinical strategies to improve opioid responsiveness. *J Pain Symptom Manage* 2001; 95:203-8.
 72. Mercadante S, Villari P, Ferrera P, et al. Rapid titration with intravenous morphine for sever cancer pain and immediate oral conversion. *Cancer* 2002; 95: 203-8.
 73. Mercadante S. Opioid rotation for cancer pain: rationale and clinical aspects. *Cancer* 1999; 86:1856-66.
 74. Pereira J, Lawlor P, Vigano A, et al. Equianalgesic dose ratios for opioids: a critical review and proposal for long-term dosing. *J Pain Symptom Manage* 2001; 22:672-87.
 75. Attal N. Chronic neuropathic pain: mechanisms and treatment. *Clin J Pain* 2000; 16 (3 Supl.): S118-30.
 76. Backonja MM. Use of anticonvulsants for treatment of neuropathic pain. *Neurology* 2002; 59 (Supl. 2): S14-17.
 77. Fishbain D. Evidence-based data on pain relief with antidepressants. *Ann Med* 2000; 32: 305-16.
 78. Fromm GH. Baclofen as an adjuvant analgesic. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9:500-5.
 79. Hillner BE, Ingle JN, Berenson JR, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline on the Role of Bisphosphonates in Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18(6):1378-91.
 80. Jensen TS. Anticonvulsants in neuropathic pain: rationale and clinical evidence. *Eur J Pain* 2002; 6 (Supl. A): S61-8.
 81. Martin LA, et al. Neuropathic pain in cancer patients: Mechanisms, syndromes, and clinical controversies. *J Pain Symptom Manage* 1997; 14:99-117.
 82. Reddy S, Patt R. The Benzodiazepines as Adjuvant Analgesics. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9:510-4.
 83. Watanabe S, Bruera E. Corticosteroids as adjuvant analgesics. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9:442-5.
 84. Vaaler AK, Forrester JM, Lesar M, et al. Obstructive atelectasis in patients with small cell lung cancer: incidence and response to treatment. *Chest* 1997; 111:115-120.
 85. Cohen S, Hossain SA. Primary carcinoma of the lung: a review of 417 histologically proved cases. *Dis Chest* 1966; 49:67-74.
 86. Emerson GL, Emerson MS, Sherwood CE. The natural history of carcinoma of the lung. *J Thorac Surg* 1959; 37:291-304.
 87. Johnston WW. The malignant pleural effusion: a review of cytopathologic diagnoses of 584 specimens from 472 consecutive patients. *Cancer* 1985; 56:905-909.
 88. Chernow B, Sahn SA. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients. *Am J Med* 1977; 63:695-702.
 89. Management of malignant pleural effusions. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1987-2001.
 90. Pien GW, Gant MJ, Washam CL, et al. Use of an implantable pleural catheter for trapped lung syndrome in patients with malignant pleural effusion. *Chest* 2001; 119:1641-1646.
 91. Pollak JS, Burdge CM, Rosenblatt M, et al. Treatment of malignant pleural effusion with tunneled long-term drainage catheters. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12:201-208.
 92. Schulze M, Boehle AS, Kurdow R, et al. Effective treatment of malignant pleural effusion by minimal invasive thoracic surgery: thorascopic talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunts in 101 patients. *Ann Thorac Surg* 2001; 71:1809-1812.
 93. Walker-Renard PB, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med* 1994; 120:56-64.
 94. Antunes G, Neville E, Duffy J, et al. BTS guidelines for the management of malignant pleural effusions. *Thorax*. 2003 May; 58 Suppl 2:ii29-38.
 95. Roig J, Llorente JL, Ortega FJ, et al. Manejo de hemoptisis amnazante. *Arch Bronconeumol* 1997; 33:31-40.
 96. Sahebajami H. Iced saline lavage during bronchoscopy. *Chest* 1976; 69:131-13.
 97. Conlan AA, Hurwitz SS. Management of massive haemoptysis with the rigid bronchoscope and cold saline lavage. *Thorax* 1980; 35:901-90.
 98. Worth H, Breuer HWM, Charchut S, et al. Endobronchial vs intravenous application of glypressin for the therapy and prevention of lung bleeding during bronchoscopy. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135(4 part 2):A108.
 99. Zavala DC. Pulmonary hemorrhage in fiberoptic transbronchial biopsy. *Chest* 1976; 70:584-588.
 100. Hetzel MR, Smith SG. Endoscopic palliation of tracheobronchial malignancies. *Thorax* 1991; 46:325-333.
 101. Jain PR, Dedhia HV, Lapp NL, et al. Nd-YAG laser followed by radiation for treatment of malignant airway lesions. *Lasers Surg Med* 1985; 5:47-53.
 102. Morice RC, Ece T, Ece F, et al. Endobronchial argon plasma coagulation for treatment of hemoptysis and neoplastic airway obstruction. *Chest* 2001; 119:781-787.
 103. Macbeth F, Toy E, Coles B, et al. Regímenes de radioterapia paliativa para el cáncer de pulmón de células no pequeñas (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

104. Mal H, Rullon I, Mellot F, et al. Immediate and long-term results of bronchial artery embolization for life-threatening hemoptysis. *Chest* 1999; 115:996-1001.
105. White RI Jr. Bronchial artery embolotherapy for control of acute hemoptysis: analysis of outcome. *Chest* 1999; 115:912-915.
106. Osaki S, Nakanishi Y, Wataya H, et al. Prognosis of bronchial artery embolization in the management of hemoptysis. *Respiration* 2000; 67:412-416.
107. Corey R, Hla KM. Major and massive hemoptysis: reassessment of conservative management. *Am J Med Sci* 1987; 294:301-309.
108. Jean-Baptiste E. Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med* 2000; 28:1642-7.
109. Baker GL, Barnes HJ. Superior vena cava syndrome: etiology, diagnosis, and treatment. *Am J Crit Care* 1992; 1:54-64.
110. Wurschmidt F, Bunemann H, Heilmann HP. Small cell lung cancer with and without superior vena cava syndrome: a multivariate analysis of prognostic factors in 408 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 33:77-82.
111. Kawanami S, Imada H, Terashima H, et al. Radiotherapy of superior vena cava syndrome. *Jpn J Lung Cancer* 1996; 36:745-752.
112. Sasano S, Onuki T, Mae M, et al. Wallstent endovascular prosthesis for the treatment of superior vena cava syndrome. *Jpn Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49:165-170.
113. Tanigawa N, Sawada S, Mishima K, et al. Clinical outcome of stenting in superior vena cava syndrome associated with malignant tumors: comparison with conventional treatment. *Acta Radiol* 1998; 39:669-674.
114. Nicholson AA, Ettles DF, Arnold A, et al. Treatment of malignant superior vena cava obstruction: metal stents or radiation therapy. *J Vasc Interv Radiol* 1997; 8:781-788.
115. Hoegler D. Radiotherapy for palliation of symptoms in incurable cancer. *Curr Probl Cancer* 1997; 21:129-183.
116. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. Inoperable non-small-cell lung cancer (NSCLC): a Medical Research Council randomized trial of palliative radiotherapy with two fractions or ten fractions. *Br J Cancer* 1991; 63:265-270.
117. Medical Research Council Lung Cancer Working Party. A Medical Research Council (MRC) randomised trial of palliative radiotherapy with two fractions or a single fraction in patients with inoperable non-small-cell lung cancer (NSCLC) and poor performance status. *Br J Cancer* 1992; 65:934-941.
118. Hoskin PJ, Yarnold JR, Roos DR, et al. Consensus Statement. Radiotherapy for bone metastases. *Clin Oncol* 2001; 13:88-90.
119. Wu JS, Wong R, Johnston M, et al. Meta-analysis of dose-fractionation radiotherapy trials for the palliation of painful bone metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55(3):594-605.
120. Van der Linden YM, Steenland E, van Houwelingen HC, et al. Patients with a favourable prognosis are equally palliated with single and multiple fraction radiotherapy: Results on survival in the Dutch Bone Metastasis Study. *Radiother Oncol* 2006; 78(3):245-253.
121. Kaasa S, Brenne E, Lund JA, et al. Prospective randomised multicenter trial on single fraction radiotherapy (8Gyx1) versus multiple fractions (3Gyx10) in the treatment of painful bone metastases. *Radiother Oncol* 2006; 79:278-284.
122. Roos DE, Turner SL, O'Brien PC, et al. Randomized trial of 8 Gy in 1 versus 20 Gy in 5 fractions of radiotherapy for neuropathic pain due to bone metastases (Trans-Tasman Radiation Oncology Group, TROG 96.05). *Radiother Oncol* 2005; 75(1):54-63.
123. Teshima T, Inouye T, Ikeda H, et al. Symptomatic relief for patients with osseous metastasis treated with radiation and methylprednisolone: a prospective randomized study. *Radiat Med* 1996; 14:185-188.
124. Rock JP, Haines S, Recht L, et al. Practice parameters for the management of single brain metastasis. *Neurosurg Focus* 2000; 9:1-9.
125. Cairncross JG, Kim JH, Posner J. Radiation therapy for brain metastases. *Ann Neurol* 1980; 7:529-541.
126. Shapiro WR. Intracranial neoplasms. In: Rosenberg RN, ed. *Comprehensive neurology*. New York, NY: Raven Press, 1991; 157-200.
127. Weiss HD. Neoplasms. In: Samuel MA, ed. *Manual of neurology*. 4th ed. Boston, MA: Little, Brown, 1991; 213-239.
128. French LA, Galicich JH. The use of steroids for control of cerebral edema. *Clin Neurosurg* 1964; 10:212-223.
129. Weissman DE, Dufer D, Vogel V, et al. Corticosteroid toxicity in neuro-oncology patients. *J Neurooncol* 1987; 5:125-128.
130. Vecht CJ, Hovestadt A, Verbiest HBC, et al. Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8, and 16 mg per day. *Neurology* 1994; 44:675-680.
131. Weissman DE, Janjan NA, Erickson B, et al. Twice-daily tapering dexamethasone treatment during cranial radiation for newly diagnosed brain metastases. *J Neurooncol* 1991; 11:235-239.
132. Wolfson AH, Snodgrass SM, Schwade JG, et al. The role of steroids in the management of metastatic carcinoma to the brain: a pilot prospective trial. *Am J Clin Oncol* 1994; 17:234-238.
133. Kelly K, Bunn PA Jr. Is it time to reevaluate our approach to the treatment of brain metastases in patients with non-small cell lung cancer?. *Lung Cancer* 1998; 20:85-91.
134. Noordijk EM, Vecht CJ, Haaxma-Reiche H, et al. The choice of treatment of single brain metastasis should be based on extracranial tumor activity and age. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 29(4):711-717.
135. Patchell RA, Tibbs PA, Walsh JW, et al. A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. *N Engl J Med* 1990; 322(8):494-500.
136. Hart MG, Grant R, Walker M, et al. Resección quirúrgica y radioterapia total del cerebro versus radioterapia total del cerebro solamente para las metástasis cerebrales (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible a: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
137. Stafinski T, Jhangri GS, Yan E, et al. Effectiveness of stereotactic radiosurgery alone or in combination with whole brain radiotherapy compared to conventional surgery and/or whole brain radiotherapy for the treatment of one or more brain metastases: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev* 2006; 32(3):203-213.
138. Fuentes R, Bonfill X, Expósito J. Cirugía versus radiocirugía para pacientes con metástasis cerebral solitaria del cáncer de pulmón de células no-pequeñas (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
139. Azulay Tapiero A. La sedación terminal. *Aspectos Éticos*. *An Med Interna*, 2003; 20:645-9.
140. Barboteo JG, Bruera E. Avances en la comunicación médico-paciente en cuidados paliativos (I). Toma de decisiones. Ayudas prácticas en la comunicación. *Med Pal* 2003; 10:226-34.
141. Barboteo JG, Bruera E. Avances en la comunicación médico-paciente en cuidados paliativos (II). Comunicación no verbal. Valoración de los síntomas en pacientes con deterioro cognitivo. *Med Pal* 2004; 11:43-9.
142. Solà I, Thompson E, Subirana M, et al. Non-invasive interventions for improving well-being and quality of life in patients with lung cancer. En: *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007 Issue 2, Copyright © 2007 The Cochrane Collaboration. Chichester UK: John Wiley and Sons, Ltd.
143. Curtis JR, Engelberg RA, Nielsen EL, et al. Patient-physician communication about end-of-life care for patients with severe COPD. *Eur Respir J* 2004; 24:200-205.
144. Bayle WF, Buckman R, Lenzi R, et al. A six step protocol for delivering bad news: application to the patient with cancer. *The Oncologist* 2000; 5:302-11.
145. Griffin JP, Nelson JE, Koch KA, et al. End-of-life care in patients with lung cancer. *Chest* 2003; 123:312S-331S.
146. Shee C.D. Palliation in chronic respiratory disease. *Palliative Medicine*. 1995; 9:3-12.

147. Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care* 1994; 10 (2):31-8.
148. Couceiro Vidal A, Núñez Olarte JM. Orientaciones para la sedación del enfermo terminal. *Med Pal* 2001; 8:138-43.
149. Fainsinger 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 (2):5-10.
150. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Proposed definitions for terminal sedation. *Lancet* 2001; 358:335-6.
151. Porta-Sales J, Núñez-Olarte JM, Altisent Trota R, et al. Aspectos éticos de la sedación en Cuidados Paliativos: Trabajos del Comité de Ética de la SECPAL. *Med Pal* 2002; 9:41-6.
152. Porta-Sales J. Sedation and terminal care. *Eur J Palliat Care* 2001. 8(3):97-100.
153. Broeckeaert B, Nunez Olarte JM: Sedation in palliative care: facts and concepts. In: *The ethics of palliative care: European perspectives. Facing Death series* (Edited by: ten Have H, Clark D). Buckingham: Open University Press 2002, 166-180.
154. Cowan JD, Walsh D. Terminal sedation in palliative medicine: definition and review of the literature. *Supportive Care in Cancer* 2001; 9(6): 403-7.
155. Braun TC, Hagen NA, Clark T. Development of Clinical Practice Guideline for Palliative Sedation. *Journal of Palliative Medicine* 2003; 6(3): 425-7.
156. Krakauer EL, Penson RT, Trug RD, et al. Sedation for intractable distress of a dying patient: Acute Palliative Care and the principle of double effect. *The Oncologists* 2000; 5: 53-62.
157. Hawryluck LA, Harvey W et al. Consensus guidelines on analgesia and sedation in dying intensive care units patients. *BMC Medical Ethics* 2002; 3:3.
158. Llimós A, Sibina M, Porta J, et al. Utilización de la vía subcutánea en cuidados paliativos. *Med Pal* 1999; 6:121-7.
159. Amadori D, Bruera E, Cozzaglio L, et al. Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients. *Nutrition* 1996; 12:163-67.
160. Ede S. Artificial hydration and nutrition at the end of life. *Eur J Palliat Care* 2000; 7:210-12.
161. Ellershaw J, Sutcliffe J, Saunders C. Dehydration and the dying patient. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10:192-97.
162. Ramsay M, Savege T, Simpson B, et al. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *BMJ* 1974; 2:656-659.
163. Bottomley DM, Hanks GW. Subcutaneous midazolam infusion in Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5:259-7.
164. Johanson GA. Midazolam in terminal care. *Am J Hosp & Palliat Care* 1993 January/February:13-4.
165. McNamara P, Minton M, Twincross RG. Use of midazolam in palliative care. *Palliat Med* 1991; 5:244-9.
166. Mercadante S, et al. Propofol in terminal care. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10:639-42.
167. Vella-Brincat J, Macleod AD. Haloperidol in palliative care. *Palliative Medicine* 2004; 18:195-201.
168. Stirling IC, Kurmsska A, Tookman A. The use of phenobarbitone in the management of agitation and seizures at the end of life. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17:363-8.
169. Porta J. Sedación paliativa. En: *Control de síntoma en pacientes con cáncer avanzado y terminal*. Ed ARAN, Madrid 2004.pp: 259-271.
170. Boceta Osuna J, Cía Ramos R, Cuello Contreras JA. Cuidados Paliativos Domiciliarios. Sedación paliativa y sedación terminal: orientaciones para la toma de decisiones en la práctica clínica. Documento de apoyo al Proceso Asistencial Integrado de Cuidados Paliativos. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Sevilla 2005.