

PACIENTE TERMINAL

Guía de Actuación Clínica en A. P.

AUTORES

Francisco Buigues Mengual

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud de Pedreguer

Jordi Torres Pérez

Residente de 3º año de Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud de Pedreguer

Gemma Mas Sesé

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud de Pedreguer

Miguel Femenía Pérez

Especialista en Medicina Interna.
Hospital Universitario Marina Alta. Denia

Rosario Baydal Cardona

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Unidad de Hospitalización a Domicilio
Hospital Universitario Marina Alta. Denia



1. INTRODUCCION

El aumento de la expectativa de vida en los últimos años, los avances técnicos, diagnósticos y terapéuticos de la medicina, así como el progresivo envejecimiento de la población son los principales responsables del aumento de la incidencia de las enfermedades crónicas invalidantes y oncológicas en los últimos años. Todas estas enfermedades abocan al enfermo hacia una situación terminal irreversible y, finalmente, a la muerte¹. Se calcula que cada año se diagnostican 7 millones nuevos de casos de cáncer en el mundo de los cuales 5 millones morirán a causa del mismo, representando el 20% de todas las muertes. El cáncer es la segunda causa de muerte en nuestro país situándose la incidencia en cifras de 250/100.000 habitantes.

El progreso médico ha conseguido prolongar la vida y retrasar la muerte de los pacientes afectos de enfermedades consideradas como “irreversibles”. La demanda asistencial de la población y el incremento de los costes sanitarios ha aumentado, y con mayor intensidad, en aquellas personas que sufren enfermedades incurables. Sin embargo, a pesar de ello, no parece que se haya conseguido aumentar considerablemente el grado de satisfacción de los pacientes por la asistencia recibida en la fase final de su enfermedad. Ello se debe , entre otros, a los siguientes factores:

1) La tendencia a tratar los problemas del paciente en su vertiente puramente biológica, prestando atención casi exclusivamente a lo que sucede en sus órganos enfermos o en los resultados de pruebas complementarias, sin considerar la repercusión afectiva y sociofamiliar de la enfermedad (“Hoy se puede morir usted sólo, afligido, pero eso sí, con una analítica normal”).

2) La obstinación innecesaria en prácticas diagnósticas y terapéuticas inútiles, desplazamientos injustificados a los servicios de urgencias hospitalarios, etc... sólo consiguen aumentar el sufrimiento y el disconfort del enfermo (el llamado “encarizamiento terapéutico”).

3) El vacío asistencial que puede producirse una vez que el paciente se encuentra en fase terminal. El médico de atención primaria desbordado por el número de pacientes curables que tiene que atender, la falta de recursos y su escasa formación específica en este tipo de cuidados influye negativamente en la atención. Por otro lado, la familia que en ocasiones se encuentra impotente o es incapaz de atender correctamente las necesidades del paciente. Por último el hospital que, en la mayoría de ocasiones, no está preparado para cuidar de forma permanente a los pacientes que no se pueden curar.

4) La falta de comunicación con el paciente con enfermedad en fase terminal y con su familia.

En la actualidad, como complemento a la medicina curativa, ha surgido con fuerza la medicina paliativa que trata de ofrecer una atención de calidad a todos aquellos pacientes sometidos a un proceso irreversible (no sólo oncológicos), proporcionándoles una muerte digna, sin dolor, en su ambiente familiar y sin excesivo intervencionismo exterior². Desde 1984 hasta hoy se han tomado diversas iniciativas en este sentido en nuestro país³.

2. DEFINICIÓN.

El concepto de paciente terminal surge de la atención a personas con cáncer en fase avanzada y posteriormente se extendió a otras enfermedades que comparten algunas características similares. Es un término que hace referencia a una situación del paciente más que a una patología.

Según la definición de la OMS y de la Sociedad española de cuidados paliativos, enfermedad en fase terminal es aquella que no tiene tratamiento específico curativo o con capacidad para retrasar la evolución, y que por ello conlleva a la muerte en un tiempo variable (generalmente inferior a seis meses); es progresiva; provoca síntomas intensos, multifactoriales, cambiantes y conlleva un gran sufrimiento (físico, psicológico) en la familia y el paciente.

En las situaciones terminales el objetivo de la atención médica no es “el curar” sino el de “cuidar” al paciente, a pesar de la persistencia y progresión irreversible de la enfermedad. Se trata de proporcionar la máxima calidad de vida hasta que acontezca la muerte. Con esta finalidad surgió una nueva forma de atención médica integral que se denominó cuidados paliativos.

Los cuidados paliativos inicialmente se desarrollaron en Inglaterra como filosofía hospice, y en 1990 la OMS asume la denominación general de cuidados paliativos como “el cuidado activo y total de las enfermedades que no tienen respuesta al tratamiento curativo, con el objeto de conseguir la mejor calidad de vida posible controlando los síntomas físico-psíquicos y las necesidades espirituales y sociales de los pacientes”.

La medicina paliativa no tiene relación alguna con la eutanasia, ya que ninguna actividad desarrollada se realiza con la finalidad de acabar con la vida del paciente.

Aunque inicialmente los cuidados paliativos se desarrollaron para asistir a los pacientes con enfermedades terminales neoplásicas², existen numerosos enfermos con patologías crónicas no cancerosas en situación avanzada que pueden beneficiarse de la aplicación de cuidados paliativos. Aunque las características y terapias específicas varían en cada una de estas enfermedades, los objetivos generales del tratamiento son comunes. Para considerar a una enfermedad como terminal nos basaremos en unos parámetros objetivos y en la propia situación del enfermo (nivel de autonomía, síntomas, capacidad de relación) más que en la posibilidad de fallecimiento a corto plazo⁶.

TABLA 1. CRITERIOS DE INGRESO EN UNIDADES DE CUIDADOS PALIATIVOS

(NATIONAL HOSPICE ORGANIZATION (NHO), 1994⁷).

1. Insuficiencias orgánicas avanzadas: tipo cardíaco, respiratorio, hepático y renal.
2. Enfermedades degenerativas del SNC: Demencias, Parkinson, Ictus, Comas, ELA.
3. Pacientes geriátricos pluripatológicos terminales.
4. Pacientes terminales afectados de SIDA.
5. Poliulcerados con inmovilismos irreversibles.

3. OBJETIVOS Y BASES TERAPÉUTICAS.

3.1 BIENESTAR.

La confortabilidad del paciente es el objetivo de todo el proceso asistencial. No se trata de alargar, sino de mejorar la calidad de vida. Lo que se pretende es disminuir el sufrimiento del paciente y de sus familiares, conservar la autonomía, la dignidad de las personas y su capacidad de decisión, participando activamente en la toma de decisiones durante todo el proceso asistencial.

3.2 ATENCIÓN INTEGRAL.

El paciente y su familia son considerados como unidad, proporcionándoles una atención integral e individualizada que tenga en cuenta las necesidades de los mismos a todos los niveles: físicos, emocionales y espirituales.

3.3 CONTROL DE LOS SÍNTOMAS.

El control de los síntomas se realizará mediante tratamientos consensuados en función de las repercusiones que provoquen en el paciente y no del tiempo que le quede de vida. Hay que tener en cuenta la relación beneficio-coste-yatrogenia y la opinión del paciente y su familia al respecto.

3.4 APOYO EMOCIONAL Y COMUNICACIÓN.

El control de los síntomas suele ser insuficiente para confortar al paciente, ya que la enfermedad altera funciones personales a otros niveles (laboral, social, familiar, económico) dando lugar a múltiples conflictos que necesitan resolverse para que el paciente pueda sentirse mejor.

La información acerca del diagnóstico, tratamiento y pronóstico de la enfermedad, así como de las posibles complicaciones que puedan ocurrir durante la evolución de la misma, constituye un arma terapéutica primordial. La información facilita que el sujeto desarrolle mecanismos adecuados para luchar contra la enfermedad y el sufrimiento.

TABLA 2. LA INFORMACIÓN. CARACTERÍSTICAS GENERALES⁸.

1. Ajustarse a las necesidades de conocimiento que plantea el paciente. Explorar previamente el grado de conocimiento del mismo acerca de su enfermedad.
2. Ser concreta y verdadera. No dar falsas esperanzas ni aventurar acontecimientos.
3. Ser coherente con todas las fuentes posibles, evitando contradicciones que puedan incrementar las dudas y el sentimiento de atención incorrecta por parte del paciente.
4. Debe asociarse siempre a nuestro compromiso de acompañamiento mantenido.

Es tan importante en sí la información (“lo que se dice”) como la manera de transmitirla o comunicación. El requisito más importante para una buena comunicación es la disposición para ayudar y la creación de un clima adecuado de confianza y respeto mutuo. La actitud receptiva (“saber escuchar”), con alto grado de empatía y afectuosidad genera confianza en el paciente y permite que éste exprese sus vivencias y temores, convirtiéndose de esta manera en una herramienta terapéutica muy útil (“vaciar los temores”). El paciente debe sentirse escuchado por el equipo terapéutico y por sus familiares; sus opiniones han de ser respetadas y aceptadas, y sus preocupaciones, compartidas. En ocasiones el contacto físico afectuoso transmite lo que no pueden hacer nuestras palabras. Muchas veces la empatía se expresa por medio de gestos o por contacto físico, constituyendo un instrumento de relación humana muy útil que se conoce por haptonomía (del griego “haptos”: tomar contacto y “nomos”: reglas que rigen la relación táctil).

3.5 EL DOMICILIO COMO MEDIO ASISTENCIAL.

Los dos requisitos fundamentales para unos cuidados domiciliarios de calidad son una adecuada disposición familiar y el compromiso de los profesionales para acompañar al enfermo y a sus allegados durante todo el proceso. El domicilio del paciente es el lugar más idóneo para la asistencia del mismo, ya que habitualmente proporciona un ambiente de mayor comodidad y confianza. Además, actualmente pueden desplazarse al domicilio medios diagnósticos y terapéuticos que anteriormente sólo se encontraban en hospitales. Si a esto unimos un menor coste económico (menos ingresos y estancias hospitalarias), tendremos todos los requisitos necesarios para potenciar la atención domiciliaria.

4. ORGANIZACIÓN DE LA ATENCIÓN.

TABLA 3. MEDIDAS ORGANIZATIVAS PARA ATENDER AL PACIENTE TERMINAL.

1. Mejorar las actuaciones en el ámbito de la atención primaria.
2. Mejorar los recursos hospitalarios standard.
3. Implementación de recursos específicos. Creación de unidades de cuidados paliativos.

La organización del proceso de atención al paciente terminal debe desarrollarse en el marco de la atención primaria porque es el nivel de asistencia más cercano al domicilio del paciente y es allí donde con mayor frecuencia se desarrollará la atención. Además, los profesionales de atención primaria poseen un buen conocimiento previo del entorno socio-familiar y económico del paciente y su familia.

El equipo de atención primaria se encuentra en la mejor situación para asumir el compromiso de atención al paciente terminal. Para ello, es necesario:

- 1) La correcta aplicación de protocolos de atención y programas de formación continuada en las patologías más prevalentes de los pacientes terminales.
- 2) La planificación de las funciones de cada uno de los miembros del equipo; delimitar y consensuar las actuaciones; establecer la periodicidad de las visitas y seguimientos (en función de las necesidades y problemas) y diseñar un sistema de registro de las actividades realizadas.
- 3) El establecimiento de parámetros y estándares de calidad que definan los objetivos de calidad a conseguir ¹⁰ y posterior evaluación de los resultados.
- 4) El consenso de criterios generales de acceso a otros niveles asistenciales.

TABLA 4. CRITERIOS GENERALES DE INGRESO ⁶.

1. Ausencia de familia o claudicación de la misma, para cuidar al paciente.
2. Presencia de síntomas o complicaciones de difícil control en el domicilio familiar.
3. Necesidad de procedimientos diagnósticos o terapéuticos complejos.
4. Aplicación de tratamientos que necesitan un seguimiento inicial intensivo y/o un aprendizaje por parte de la familia.
5. Negativa del paciente a permanecer en su domicilio.

5) El establecimiento de mecanismos de conexión adecuados entre los diversos niveles asistenciales que aseguren que la comunicación entre niveles sea fluida, bidireccional y permanente: teléfono/24h, sesiones clínicas periódicas, visitas domiciliarias conjuntas, hojas de registro de las actividades en el domicilio del paciente, etc. El paciente y su familia deben conocer las complicaciones que pueden presentarse, medidas a tomar y a qué profesional consultar.

6) Una correcta atención domiciliaria⁶. En las visitas domiciliarias se deberá valorar el grado de discapacidad del paciente y afectación de las actividades básicas de la vida diaria. Se identificarán los problemas existentes y potenciales (sanitarios, sociofamiliares, psíquicos...), elaborando un informe de los mismos, y en función de ellos, se planificarán las actividades a realizar por los distintos profesionales implicados (médicos, enfermería, trabajadores sociales, fisioterapeutas y psicólogos).

La Hospitalización a domicilio (H.A.D)¹¹ es una alternativa asistencial capaz de dispensar un conjunto de atenciones de rango hospitalario a los pacientes en su domicilio, cuando éstos ya no precisan de la infraestructura hospitalaria pero todavía necesitan una vigilancia exhaustiva y una asistencia médica compleja. La existencia de las unidades de H.A.D. es un requisito importante en los cuidados paliativos por varias razones:

- Sirven de apoyo en situaciones de difícil control de los síntomas y procesos intercurrentes.
- Completan cuidados hospitalarios en el domicilio del paciente.
- Colaboran en tareas de docencia e investigación.
- Aseguran la coordinación entre la asistencia especializada y la atención primaria.

Aunque la responsabilidad de la atención a los pacientes terminales recaiga fundamentalmente en los miembros del equipo de atención primaria, en general se acepta que lo más adecuado para la atención específica de este tipo de pacientes sería la creación de unas Unidades Específicas de Cuidados Paliativos¹⁰. Estas unidades, de carácter multidisciplinar (médicos, ATS, trabajadores sociales y psicólogos)

gos), constituirán una estructura de soporte dependiente e integrada en el organigrama de los equipos de atención primaria y desarrollarán sus funciones en la Zona de Salud.

TABLA 5. EQUIPO DE CUIDADOS PALIATIVOS. FUNCIONES.

1. Función asistencial específica en cuidados paliativos (no otras patologías).
2. Complemento a los equipos de atención primaria.
3. Coordinación entre niveles asistenciales.
4. Formación y docencia en cuidados paliativos. Desarrollo de protocolos y guías.
5. Evaluación de resultados terapéuticos y eficiencia de los servicios.

5. CONTROL DE LOS SÍNTOMAS.

5.1 PRINCIPIOS GENERALES.

Las enfermedades terminales, especialmente en sus fases finales, se acompañan de síntomas severos y con frecuencia relacionados entre sí.

TABLA 6. SÍNTOMAS EN PACIENTES TERMINALES. CARACTERÍSTICAS.

1. Múltiples. Media de 8-9 por paciente. Aparecen en períodos cortos, de forma precipitada, aumentando de intensidad a medida que progresa la enfermedad.
2. Intensos.
3. Cambiantes.
4. Multifactoriales. Varios mecanismos fisiopatológicos distintos¹². Percepción de los síntomas condicionada no sólo por la intensidad de los mismos, sino por una serie de factores añadidos (físicos, emocionales, espirituales, financieros) que afectan a la calidad de vida del paciente y deben ser tenidos en cuenta globalmente para que el tratamiento sea eficaz⁶.

El dolor aparece como el síntoma más temido, aunque no siempre es el más frecuente^{12,13}. Otros síntomas a destacar por su frecuencia e impacto son la anorexia, la astenia, la pérdida de peso y debilidad, síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, estreñimiento) y síntomas respiratorios (tos y disnea). (ANEXO 2).

5.2 DOLOR.

Es una experiencia somatopsíquica causada, casi siempre, por un estímulo físico, pero cuya percepción está modulada por diversos factores individuales (emocionales, ambientales, morales y espirituales) (“Dolor total”, Saunders, 1965). Es un

síntoma multidimensional que requiere un tratamiento global. El sufrimiento del paciente va más allá del control del dolor y el tratamiento del mismo no implica siempre una mejoría. (Foley, 1989). El sufrimiento se relaciona con la pérdida de las expectativas de vida y la amenaza de la integridad personal.

5.2.1 PREVALENCIA.

El dolor es un problema de salud de primera magnitud en los pacientes terminales puesto que es uno de los más frecuentes (el 1º, según series). Es descrito por un 50% de pacientes en todos los estadios la enfermedad. Alcanza al 70%-80% durante las últimas fases de la enfermedad. Es de moderado a intenso en un 40%-50% de los pacientes e insoportable en un 25%-30% de los casos (8). A pesar de ello, permanece todavía sin ser controlado en un 50-80% de los casos. La falta de control analgésico se debe a problemas relacionados con los profesionales (actitud, formación, dificultades para prescribir opiáceos) y con los pacientes (incumplimiento, temor a efectos secundarios).

5.2.2 CLASIFICACIÓN.

5.2.2.1 PATRÓN TEMPORAL. Diferenciamos entre dolor agudo y crónico a partir de un límite arbitrario de 3 meses. Dolor incidental es un dolor transitorio, esporádico, más intenso que el basal; generalmente asociado con el movimiento, aunque algunos pacientes también lo sufren en reposo sin ningún factor desencadenante imprevisto (breakthrough pain).

5.2.2.2 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS.

– **DOLOR NOCICEPTIVO.** Producido por activación de los nociceptores periféricos por la lesión tisular provocada por la enfermedad o por su tratamiento. El dolor nociceptivo puede ser:

– Tipo somático. Dolor inflamatorio provocado por lesión de estructuras somáticas, huesos y músculos. En su génesis intervienen las prostaglandinas que sensibilizan las terminaciones nerviosas sensitivas. Suele ser de carácter sordo, opresivo, incisivo ó pulsátil. Bien localizado. Intenso. No irradia o si lo hace es a nivel local. Es típico de las metástasis óseas.

– Tipo visceral. Dolor inflamatorio provocado por:

1) La distensión o compresión visceral. Provoca un dolor de tipo cólico, tirante, distensivo, mal localizado y difuso.

2) La infiltración de órganos, cápsulas o mesenterio. Provocará un dolor de tipo sordo, opresivo, mal localizado y difuso.

– **DOLOR NEUROPÁTICO.** (“POR DESAFERENCIACIÓN”). Se produce por lesión del sistema nervioso (central, periférico y simpático) por compresión, infiltración y/o destrucción nerviosa. El dolor neuropático es, a menudo, grave y refractario al tratamiento estándar del dolor. Es un dolor de tipo paroxístico, lancinante, quemante, urente y punzante (“como una descarga eléctrica”).

El dolor neuropático periférico tiene una distribución metamérica. Se irradia por dermatomas y se asocia a disestesias. No es nociceptivo, puesto que el dolor persiste independientemente de la lesión tisular. Se cree debido a la hipersensibilidad de las fibras nerviosas aferentes que generan impulsos en ausencia de estímulo.

El dolor simpático o distrofia simpático-refleja es severo, incluso tras un daño tisular leve; es quemante, intenso, superficial, con cambios tróficos cutáneos, subcutáneos, hinchazón de la extremidad, edema muscular y cambios osteoporóticos. De fisiopatología poco conocida. Puede ir precedido de una lesión nerviosa periférica, y en otras ocasiones, es la consecuencia de distintos trastornos como fracturas, traumatismos de partes blandas, infarto de miocardio e ictus. Se alivia mediante el bloqueo del sistema nervioso simpático^{20,21}.

Aunque la mayoría de pacientes tienen más de un tipo de dolor, esta clasificación permite distinguir rápidamente entre el dolor que responde a los opiáceos (nociceptivo) y el que no lo hace (neuropático). El dolor neuropático tiene peor pronóstico; para su control recurrimos a fármacos adyuvantes o técnicas invasivas.

5.2.2.3 ETIOLOGÍA.

TABLA 7. CAUSAS FRECUENTES DE DOLOR EN PACIENTES ONCOLÓGICOS. ^{8,12,16}

1. INVASIÓN TUMORAL DIRECTA (78%): huesos, vísceras, nervios, vasos y partes blandas.

2. SECUNDARIO AL TRATAMIENTO (19%):

Cirugía: dolor postoracotomía, dolor postmastectomía, dolor postnefrectomía, dolor postdissección radical del cuello y miembro fantasma.

Quimioterapia: mucositis, neuropatía periférica, necrosis ósea aséptica, herpes zoster. Radioterapia: Osteorradionecrosis, plexopatías, mielopatía, mucositis y enteritis.

3. OTRAS CAUSAS (3-10%): debilidad, espasmo muscular, síndromes miofasciales, úlceras de decúbito, osteoporosis, aplastamientos vertebrales y artritis.

4. DOLOR MIXTO. COMBINACIÓN DE DIFERENTES CAUSAS (80%).

Identificar las causas del dolor es el primer paso terapéutico. Para ello es necesario ⁴ (ANEXO 8):

1) Historia clínica detallada, que aporte todo lo posible sobre las características del dolor: inicio, calidad, localización, intensidad, factores que lo agravan o disminuyen y tratamientos previos. Para la valoración de la intensidad subjetiva del dolor existen unos cuestionarios que, una vez seleccionados por el equipo, deben aplicarse sistemáticamente ⁸. Así disponemos de:

- La escala analógica visual (EAV)(ANEXO 1). Consiste en una línea de 10 cm en la que el paciente debe indicar el grado de intensidad de su dolor.

- El Test de Lettinen (ANEXO 1). Útil para valorar la evolución.

- El Cuestionario del dolor en español McGill Pain Questionnaire) (ANEXO 7). Comprende 62 descriptores distribuidos en 15 subclases y en tres dimensiones (sensorial, afectiva y evaluativa), una escala analógica visual y una representación del cuerpo humano para señalar el lugar del dolor.

- 2) Exploración física completa, que incluya una completa exploración neurológica.
- 3) Exploraciones complementarias adecuadas.
- 4) Valoración psicosocial, enfatizando en el efecto del dolor en el paciente y sus familiares.
- 5) Evaluación diagnóstica de la situación actual de la enfermedad (extensión, metástasis...)

5.2.3 TRATAMIENTO DEL DOLOR.

5.2.3.1 MEDIDAS GENERALES.

1) Definir la estrategia terapéutica general. Para ello es necesario, en primer lugar, informar al paciente y su familia sobre aspectos de la enfermedad y el dolor que presenta: causas, tratamientos posibles y efectos secundarios. Posteriormente se plantearán objetivos terapéuticos concretos, plazos razonables para conseguirlos y periodicidad de los seguimientos.

2) Modificar estilos de vida incidiendo en los factores que aumentan el umbral de tolerancia al dolor: 1) Conseguir un descanso nocturno reparador. 2) Técnicas de relajación para disminuir la ansiedad. 3) Procurar la distracción del paciente, animarlo, acompañarlo...

5.2.3.2 MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS.

1) Métodos físicos: Masajes para el dolor articular por inmovilización, frío, calor, etc...

2) Intervenciones psicosociales: Incluyen técnicas conductuales-cognitivas que proporcionan al paciente sensación de control del dolor desarrollando habilidades para convivir con él.

3) Electroestimulación (TENS).

5.2.3.3 MEDIDAS FARMACOLÓGICAS.

5.2.3.3.1 PRINCIPIOS TERAPÉUTICOS.

TABLA 8: PRINCIPIOS FARMACOLÓGICOS EN EL TRATAMIENTO DEL DOLOR.

1. **TRATAMIENTO PRECOZ.** Iniciar tratamiento sin demora tras evaluar al paciente.

2. **VIA DE ADMINISTRACIÓN ÓPTIMA: ORAL.** Salvo en casos de vómitos refractarios, problemas digestivos (obstrucción, disfagia) y coma.

3. **INDIVIDUALIZAR EL FÁRMACO.** Según:

3.1 Tipo de dolor:

- Nociceptivo: Iniciar tratamiento AINES.
- Neuropático: Iniciar tratamiento con antidepresivos tricíclicos.

3.2 Momento evolutivo:

- Tratamiento inicial: Fármacos de absorción rápida hasta titular dosis mínima eficaz.

- Tratamiento de mantenimiento: Fármacos de efecto retardado (más cómodos).

3.3 Características individuales del paciente.

3.4 Intensidad del dolor. ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS (1986). (ANEXO 1)

Se trata de una escalera de tres peldaños que corresponden a tres categorías de analgésicos. La selección inicial del analgésico depende de la severidad del dolor y de la respuesta a tratamientos previos. En caso de no encontrar respuesta, hay que progresar a un escalón superior y no asociar fármacos con un mismo mecanismo de acción. En cada peldaño se pueden utilizar adyuvantes, los cuales se podrán mantener a pesar del cambio de escalón analgésico.

Los niveles analgésicos propuestos por la OMS son los siguientes:

- NIVEL 1: Dolor leve a moderado: AINEs (se recomienda aspirina).
- NIVEL 2: Dolor moderado a intenso: Opiáceos débiles (codeína).
- NIVEL 3: Dolor severo: Opiáceos potentes (morfina).

4. **PREVENIR EFECTOS SECUNDARIOS.** Tratamiento precoz de los mismos, si es necesario.

5. **SEGUIMIENTO PERIÓDICO.** Evaluación continua de la eficacia del medicamento.

6. **ADMINISTRACIÓN REGULAR “RELOJ EN MANO”.** Seguir un horario fijo, aumentando dosis gradualmente hasta que desaparezca o sea tolerado el dolor. No conviene dejar “ventanas terapéuticas” procurando que la analgesia cubra 24h. Es importante dejar programado un tratamiento analgésico de rescate adicional por si fuera necesario. Evitar la administración a demanda.

5.2.3.3.2 FÁRMACOS ANALGÉSICOS.

1) ANALGÉSICOS NO OPIÁCEOS: AINEs.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son un conjunto de fármacos químicamente heterogéneos útiles en casos de dolor ligero a moderado, y por tanto, son de elección en el primer escalón de la OMS. Poseen un mecanismo de acción común que es la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, con lo cual impiden la formación a partir del ácido araquidónico de prostaglandinas y tromboxanos que son componentes básicos de los procesos inflamatorios, dolorosos y productores de fiebre. Poseen diferentes grados de actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. Los AINEs tienen techo analgésico; por encima de las dosis recomendadas no producen mayor efecto analgésico y sí más efectos adversos. Respecto a los opiáceos tienen la ventaja de no producir dependencia ni tolerancia. No se han demostrado diferencias entre los distintos AINEs en cuanto a eficacia analgésica (intensidad máxima de analgesia alcanzada independientemente de la dosis) si se utilizan a dosis equianalgésicas, pero sí en cuanto a potencia o poder antiinflamatorio (capacidad de producir un efecto analgésico con una dosis menor) ¹⁶. Existen diferencias entre ellos con respecto a sus efectos adversos. Pueden utilizarse en combinación con opioides débiles y potentes (se potencia su acción), así como con fármacos adyuvantes. (ANEXO 3).

TABLA 9. ASPECTOS A TENER EN CUENTA EN LA ELECCIÓN DE UN AINE ⁸.

1. Gran variabilidad individual en la respuesta. Valorar la experiencia previa del paciente con alguno de estos fármacos.
2. Facilitar la cumplimentación. Intentar prescribir fármacos con regímenes posológicos de una o dos tomas diarias.
3. Valorar la relación beneficio/coste.
4. Valorar la capacidad lesiva gastrointestinal.
 - Menor riesgo: Paracetamol, Ibuprofeno, Propifenazona, Metamizol y AINEs con acción preferente sobre la COX2 (Nabumetona, Meloxicam, Celecoxib, Rofecoxib).
 - Mayor riesgo: La Indometacina es la que se asocia con más complicaciones gastrointestinales, seguida de Diclofenaco, Piroxicam, Naproxeno y Sulindac.
5. Valorar el poder antiinflamatorio. Los que presentan mayor capacidad lesiva gastrointestinal son los de mayor poder antiinflamatorio.
6. Valorar el poder analgésico. Presentan mayor poder analgésico: Metamizol, Ibuprofen-arginina, Ibuprofeno, Ketorolaco y Ketoprofeno.

Los AINEs tienen una indicación especial que son los cuadros con un componente inflamatorio intenso como sucede en el dolor óseo metastásico, la infiltración muscular o cutánea del tumor¹⁶ y otros dolores somáticos. También en el dolor visceral.(ANEXO 3 Y 4).

Los medicamentos más utilizados de este grupo así como las dosis habituales se exponen en el ANEXO 3.

2) ANALGÉSICOS OPIÁCEOS.

Los opiáceos son fármacos agonistas de los receptores opioides, los cuales al activarse proporcionan analgesia de elevada intensidad por acción preferente sobre el SNC. También se sugiere que la morfina y otros agonistas activan receptores opioides en terminaciones nerviosas sensitivas periféricas produciendo analgesia a nivel local¹⁷. La analgesia es dosis-dependiente y muy intensa sobre cualquier tipo de dolor, tanto agudo como crónico y de cualquier localización, con la única excepción del dolor neuropático. Al efecto analgésico se le une la disminución de la sensación de angustia acompañante por efecto central. Son hipnóticos. A diferencia de lo descrito para los AINEs, los opiáceos no tienen techo analgésico¹⁷. Los opiáceos producen dependencia y tolerancia. La tolerancia es un fenómeno consistente en la necesidad de incrementar la dosis progresivamente para conseguir un mismo efecto analgésico; es de tipo farmacodinámico, por cambios en el nº de receptores o por modificaciones en la afinidad de los mismos¹⁷. Se observa al iniciar el tratamiento y se vence aumentando la dosis por la misma evolución de la enfermedad que incrementa el proceso doloroso. La dependencia física se caracteriza por la aparición de un síndrome de abstinencia tras la interrupción brusca del tratamiento o la administración de un antagonista. No se ha establecido la dosis ni la duración del tratamiento necesarios para producir este efecto¹⁷. Se evita reduciendo progresivamente la dosis en 2 semanas. Nunca debe suspenderse bruscamente un opiáceo tras más de 2 semanas de tratamiento. En cuanto a la dependencia psicológica o adicción, es rarísima que ocurra con los opiáceos si se prescriben con horarios regulares y nunca a demanda. Efectos secundarios: (ANEXO 4).

TABLA 10. OPIÁCEOS. CLASIFICACIÓN.

1. AGONISTAS PUROS (actúan sobre el receptor mu): Morfina, Heroína, Petidina, Metadona, Fentanilo, Codeína y Tramadol.
2. AGONISTAS/ANTAGONISTAS (agonistas Kappa y antagonistas mu): Pentazocina, Nalorfina y Nalbufina.
3. AGONISTAS PARCIALES (Actúan sobre el receptor mu): Buprenorfina.
4. ANTAGONISTAS. Son: Naloxona y Naltrexona.

2.1) OPIÁCEOS DÉBILES.

Si el dolor no se controla con un AINE o es de entrada un dolor moderado o intenso, administraremos un opiáceo débil. Éste puede asociarse, si creemos conveniente, con un fármaco no opiáceo y/o con adyuvantes (NIVEL 2, OMS). El prototipo de este grupo es la codeína. Son opiáceos débiles:

2.1.1) DEXTROPROXIFENO.

Opiáceo menor derivado de la metadona (8). Tiene menor potencia que la codeína y la metadona. Se absorbe muy rápidamente y comienza la analgesia en 15-30 min. Es poco utilizado. Presentación: Cáps. de liberación sostenida 150 mg.. Dosis habitual: 150 mg/8-12h. Dosis equianalgésica con respecto a la morfina: Morfina oral / Dextropropoxifeno oral: 18:1 (30 mg de morfina oral = 540 mg de Dextropropoxifeno oral). Equivalencia analgésica: 650 mg de AAS=30 mg de codeína=45-60 mg de dextropropoxifeno. Dosis máxima: 600-800 mg/día.

2.1.2) CODEÍNA.

Es un derivado metilado de la morfina con menor potencia analgésica, menor acción depresora del SNC y no produce casi dependencia. Presentación: Comp. 30 mg. Indicaciones: Dolores medios o moderados, sólo o asociada a otros analgésicos menores (por ejemplo, Paracetamol o AAS). Antitusígena. Dosis habitual: 30-60 mg/4-6h., aunque admite un amplio margen de utilización. Dosis equianalgésica con respecto a la morfina: Morfina oral / Codeína oral: 12:1 (30 mg de morfina oral = 360 mg de codeína oral). Equivalencia analgésica: 650 mg de AAS equivalen a 30 mg de codeína. Dosis Máxima: entre 120-360 mg/día repartido cada 4 o 6 h. Efectos adversos: Estreñimiento (es el principal), mareos, náuseas, vómitos, sedación y confusión (sobre todo en personas mayores). A partir de 200 mg diarios de codeína los efectos secundarios aumentan considerablemente.

2.1.3) DIHIDROCODEÍNA.

Su ventaja es que se presenta en comprimidos de liberación controlada. Tiene las mismas propiedades analgésicas que la codeína, pero es un poco más potente. Presentación: Cáps. de 60 y 90 mg. Las cápsulas deben tragarse enteras, sin masticar. Dosis habitual: 60-120 mg/12h. Dosis equianalgésica con respecto a la morfina: Morfina oral / Dihidrocodeína oral: 10:1 (30 mg de morfina oral = 300 mg de dihidrocodeína oral). Equivalencia analgésica: 650 mg de AAS = 30 mg de codeína = 25 mg de dihidrocodeína. Dosis máxima: 180 mg/12h (3 comp./12h).

2.1.4) TRAMADOL.

Es un opiáceo menor agonista puro, similar estructuralmente a la codeína, pero más potente, que tiene un doble mecanismo de acción: 1) Interacciona débilmente con todos los receptores opiáceos. 2) Inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina en el asta posterior de la médula. Por esto, tal vez produce menos estreñimiento que los otros opiáceos. Presentación: Cáps. de 50 mg/ comp. Retard de 100, 150 y 200 mg./ Supos. de 100 mg / Iny. de 100 mg / Sol. 1ml=100 mg. Indicaciones: Dolor moderado-severo a corto plazo, sin producir casi depresión respiratoria. Es un

buen antitusígeno. Dosis habitual: 50-100 mg/6-8h. Dosis equianalgésica con respecto a la morfina: Morfina oral / Tramadol oral: 10:1 (30 mg de morfina oral = 300 mg de tramadol oral). Equivalencia analgésica: 650 mg de AAS = 30 mg de codeína = 25 mg de tramadol.^{4,6} Dosis máxima: 400 mg/día. Efectos adversos: Similares al resto de opiáceos, aunque produce menos estreñimiento, retención urinaria, sedación y depresión respiratoria. Los más frecuentes son mareo, sudoración, náuseas y vómitos.

2.2) OPIÁCEOS POTENTES.

Cuando el dolor persiste o aumenta, sustituiremos el opiáceo débil por uno potente, el cual puede asociarse con analgésicos no opiáceos y/o con adyuvantes (NIVEL 3, OMS). El fármaco de elección en este grupo para el tratamiento del dolor oncológico es la morfina. Los parches de fentanilo también son útiles en determinados casos de dolor controlado. Existen otros opioides potentes, pero casi no se utilizan en el dolor crónico maligno. Los opiáceos potentes poseen similar eficacia analgésica, pero distinta potencia.

2.2.1) MORFINA.

Es el opiáceo potente de elección en el dolor severo, ya que es fácil de administrar correctamente y proporciona un gran alivio en la mayoría de casos. Las acciones farmacológicas de la morfina se deben a la activación preferente de los receptores mu produciendo: sedación, sensación de bienestar y analgesia como efectos beneficiosos terapéuticos.

-Vías de administración:

1)Vía oral. Es de elección. Ajustar la dosis a cada paciente con intervalos regulares para que no reaparezca el dolor. Si el paciente no puede deglutir, existe la opción de disolver en líquidos o alimentos pastosos (a menos de 40°) el Skenan (morfina de liberación controlada en forma de cápsulas)²⁰.

2)Vía subcutánea. De elección en el paciente domiciliario, cuando no es posible utilizar la vía oral. Se puede administrar en forma de “bolos” subcutáneos, o bien dejando una palomita conectada a un sistema de infusión (p.ej. sistema Baxter Travenol) para garantizar un ritmo regular de administración y unos niveles plasmáticos más estables. La dosis de morfina subcutánea, como norma general, debe ser la mitad de la dosis oral (Rel. Morfina oral/subcutánea: 1:2)⁴.

3)Vía rectal. En forma de microenemas utilizando una cánula de plástico (p. ej. cateter intravenoso) o por medio de supositorios grasos preparados en la farmacia. Se emplean las mismas dosis que por vía oral. Los comprimidos de liberación controlada pueden administrarse por vía rectal con equivalencia absoluta de biodisponibilidad²⁰.

4)Vía espinal. Reservada para cuando se necesiten dosis muy elevadas por la intensidad del dolor, o para cuando se produzcan efectos indeseables graves. Sus principales ventajas son la mínima incidencia de efectos adversos sistémicos (dado

que las dosis utilizadas son muy bajas) y la posibilidad de combinarla con anestésicos locales en dolores de difícil control. (Rel. Morfina oral/epidural: 1:10).

5)Vía intravenosa. Excepcional. Muy molesta y puede provocar graves complicaciones (depresión respiratoria, bradicardia e hipotensión...).

6)Vía intramuscular. No es recomendable por el dolor y por su absorción irregular.

-Presentación:

1)Forma oral sólida de liberación inmediata.(Sulfato de morfina de liberación normal de 10 y 20 mg). Inicio de acción en 30 min. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas en aproximadamente 1 h. Duración total del efecto es de 4 h.

2)Forma oral sólida de liberación controlada.(Sulfato de morfina de liberación retardada de 5, 10, 15, 30, 60, 100 y 200 mg). Inicio de acción entre 1,5 y 3,5 h. Alcanza concentraciones plasmáticas máximas en 2-4 h. Duración total del efecto es de 12 h. No masticar ni fraccionar los comprimidos para que se libere la morfina de forma retardada.

3)Solución acuosa de sulfato o clorhidrato de morfina. En algunos casos se emplean los viales comerciales de solución al 2% (20 mg/ml) de cloruro mórfico administrándolos en forma de gotas (1 gota = 1 mg). Otras veces las soluciones las prepara el farmacéutico: Soluciones al 0,1%(1 mg/ml), diluyendo 1g de polvo de sulfato de morfina en 1litro de S. Fisiológico. Soluciones al 0,5%(5mg/ml) y al 1%(10 mg/ml). Se administra vía oral cada 4h. mediante jeringuillas.

-Indicaciones en cuidados paliativos:

1)Dolor severo que no responde a otras terapias. Para el inicio terapéutico con morfina (titulación de dosis) y como tratamiento de rescate del dolor, se recomienda la forma oral sólida de liberación inmediata, debido al rápido inicio de efecto. Se administra cada 4 h. Como tratamiento de mantenimiento del dolor crónico oncológico se prefiere la forma oral sólida de liberación retardada por su comodidad, puesto que se administra cada 12 h..

2)Sedación en el paciente agónico con ansiedad extrema o agitación, en combinación con midazolam y/o haloperidol o clorpromacina. Estos fármacos pueden usarse vía IV o subcutánea (bolo o perfusión continua).

3)Disnea y tos. Disminuye la sensibilidad del centro respiratorio a la hipercapnia y la frecuencia respiratoria. Se utilizará como antitusígeno en las ultimas horas del paciente a dosis por debajo de las consideradas como analgésicas.

-Dosis habitual: Debe individualizarse porque existe una gran variabilidad en la respuesta a la misma debido a factores como la edad, tipo de dolor y componente afectivo del mismo. Debido a que se elimina en un 90% por glucoronoconjugación hepática y sólo en un 10% por la orina¹⁷ se debe tener precaución y reducir dosis en pacientes con hepatopatías, caquexia y deshidratación. Las dosis pueden variar

desde 2-5 mg/4h. hasta los 2500 mg/4h. o incluso más (eficacia analgésica dosis-dependiente)(8). No tiene techo terapéutico.

-Inicio de tratamiento con morfina: Se recomienda iniciar el tratamiento con morfina según dosis equianalgésicas (ANEXO 2). Ver resumen del tratamiento del dolor oncológico.

-Dosis máxima: Pocos pacientes precisan dosis mayores a 200-300mg/día¹².

TABLA 11: MORFINA. EFECTOS SECUNDARIOS. (ANEXO 4)

1. Sedación y somnolencia. Es lo más frecuente al inicio. En la mayoría de los casos se resuelve en pocos días. Si condiciona el uso de opiáceos, algunos autores proponen administrar psicoestimulantes como el metilfenidato (2,5-10mg/día)(comp. de 10 mg).

2. Estreñimiento. (Lo más frecuente, 80%). Se deberá tratar siempre profilácticamente con laxantes (senósidos o lactulosa: 15 ml/8h).

3. Náuseas y vómitos. (50-65%). Ocurre sobre todo con dosis medias (a dosis pequeñas o altas no se produce) (“toxicidad en ventana”). Se debe al estímulo de la zona quimiorreceptora gatillo, al retraso del vaciamiento gástrico y al estreñimiento. Se controla con haloperidol (antiemético de elección) a una dosis única nocturna de 1 a 3 mg (10-30 gotas). Si los vómitos son muy persistentes, se puede administrar inicialmente por vía subcutánea (2,5-5 mg por la noche)(ampollas de 5 mg/ml)⁴.

4. Depresión respiratoria. Es el efecto 2º más peligroso, aunque es excepcional si se ajustan bien las dosis. Puede provocar bradicardia e hipotensión por efecto vagal y vasodilatación arterio-venosa. También puede producir hipertensión endocraneal.

2.2.2) FENTANILO.

Es un analgésico opiáceo sintético agonista puro sobre el receptor μ ¹⁷. Actúa sobre el neuroeje, desde el córtex hasta la médula espinal, interfiriendo en la transmisión de la sensibilidad nociceptiva y provocando analgesia y sedación²². Útil en el dolor crónico oncológico moderado-severo de carácter estable, con pocos episodios de reagudización (NIVEL 3, OMS). Por vía i.v. se utiliza desde hace años en la preanestesia. Tiene una potencia de 100 a 1000 veces superior a la morfina, si bien la eficacia analgésica es la misma²². Su bajo peso molecular y elevada liposolubilidad proporciona las condiciones necesarias para su administración transdérmica.

-Presentación:

Parches transdérmicos de 25, 50 y 100 microg/h. El fentanilo se mantiene en el interior del parche en un reservorio disuelto con etanol y en forma de gel gracias a la hidroximetilcelulosa, liberándose lentamente. La cantidad de fármaco liberada desde el parche por hora es directamente proporcional al área de superficie del mismo (Parches de 25: 2,5 mg y 10 cm². Parches de 50: 5 mg y 20 cm². Parches de 100: 10 mg y 40 cm²). El fentanilo comienza a pasar a sangre tras 1-2h. de su apli-

cación y alcanza la concentración máxima sérica entre 17 y 48 h. Tras la aplicación del segundo parche es cuando se consiguen las concentraciones séricas de equilibrio que se mantendrán estables durante las sucesivas aplicaciones de parches del mismo tamaño.

-Administración:

Aplicar el parche sobre piel íntegra, por encima de la cintura, eliminando el vello y limpiando previamente la piel sólo con agua. Secar bien y pegar utilizando zonas diferentes.

-Indicaciones en oncología:

1)Neoplasias de cabeza, cuello y gastrointestinales. 2)Pacientes con náuseas, vómitos graves, disfagia e intolerancia oral. 4)Pacientes con estreñimiento pertinaz (provoca menos estreñimiento que la morfina).

-Contraindicaciones:

- 1)Dolor moderado, intermitente que pueda ser controlado con otros fármacos.
- 2)Menores de 12 años y adultos con peso corporal inferior a 50 Kg.
- 3)Dolor agudo postoperatorio (peligro de depresión respiratoria).

-Dosis habitual: Variable, según requerimientos. Los parches se cambian cada 3 días.

-Inicio de tratamiento con fentanilo:

A menos que el paciente esté tomando más de 120 mg de morfina oral¹⁹ (p ej. MST 60/12 h) no se aconseja iniciar el tratamiento con parches de más de 25. Seleccionar las dosis de fentanilo en función del dolor y de las dosis equianalgésicas. Pautar siempre tratamiento de rescate con analgésicos de acción rápida y vida media corta. Titular dosis incrementándola cada 3 semanas²³.

-Dosis equianalgésicas con respecto a la morfina: (ANEXO 2).

-Dosis máxima: 300 microg/h²³.

-Efectos adversos: En general, menores que la morfina (estreñimiento menos frecuente). Puede provocar bradicardia, hipotensión y rigidez muscular a dosis altas. El efecto más grave consiste en depresión respiratoria con hipoventilación, sobre todo si se asocia con otros depresores del SNC. Evitar el calor externo (lámparas, mantas...) incluso la fiebre, ya que puede aumentar la absorción del fármaco²². Debido a la larga duración de acción (hasta 24 h. tras la retirada del parche) si se sustituye por otro opiáceo, daremos dosis del 50% el primer día subiendo gradualmente hasta alcanzar la dosis elegida.

2.2.3) OTROS OPIÁCEOS. (Poco útiles como analgésicos en pacientes oncológicos).

La METADONA se considera un fármaco analgésico alternativo en pacientes oncológicos cuando existe intolerancia a la morfina debido a su que su larga vida plasmática suele provocar un acúmulo del mismo y posibilidad de efectos adversos.

La BUPRENORFINA es un agonista parcial de utilidad limitada, no aportando ventajas respecto a la morfina. Su principal ventaja reside en su administración sublingual (0.4 mg/8h.).

5.2.3.3.3. FÁRMACOS COADYUVANTES. (ANEXO 5)

Son aquellos fármacos útiles en el control del dolor, puesto que si bien no tienen un efecto analgésico propio, modifican factores relacionados con el mismo, aumentando la tolerancia. Siempre se administran conjuntamente con los analgésicos. Entre los principales figuran:

1) ANTIDEPRESIVOS.

En analgesia sólo se utilizan los tricíclicos: AMITRIPTILINA, CLORIMIPRAMINA y NORTRIPTILINA. La acción analgésica es independiente de su acción antidepressiva, ya que suprimen ciertos dolores en los que no hay componente depresivo a dosis inferiores a las antidepressivas. En general responden mejor los dolores crónicos, sobre todo los de origen neuropático. Se cree que actúan a través del bloqueo de los receptores de la serotonina a nivel del SNC, por interferencia de la síntesis de prostaglandinas²⁰.

1.1) INDICACIONES ANALGÉSICAS²⁰.

- Dolor neuropático fijo y continuo, en forma de parestesias.
- Dolor neuropático lancinante; cuando han fracasado los anticonvulsivantes.
- Dolor por distrófia simpática. Causalgia.
- Dolor neuropático perineal por tenesmo rectal o vesical. Espasmos vesicales e incontinencia urinaria por detrusor inestable. Se asocian con fenotiacinas y anticonvulsivantes.
- Dolor del miembro fantasma, si el inicio es precoz: Ano fantasma, tras una amputación abdomino-perineal y mama fantasma, tras una mastectomía.
- Plexopatías, tras radioterapia o metástasis.
- Dolores con gran componente de depresión e insomnio asociados.

1.2) DOSIFICACIÓN ORIENTATIVA.

Las dosis son menores que las utilizadas en la depresión⁴:

-Amitriptilina. Es el fármaco de elección. Empezar con dosis bajas (10-25 mg/noche) 1 o 2 h. antes de acostarse, e incrementar 25 mg cada 3 o 4 días o semanalmente (ancianos). Si no hay mejoría, se aumentará a 150 mg/día en 2 dosis. Período de latencia oscila entre 10 días y 6 semanas.

2) ANTICONVULSIVANTES.

En analgesia se utilizan: CARBAMACEPINA, FENITOÍNA Y VALPROATO.

2.1) INDICACIONES ANALGÉSICAS⁴.

-Dolor neuropático lancinante, asociado o no a crisis paroxísticas. Es de 1ª elección.

-Dolor neuropático fijo y continuo que no responde a antidepresivos.

2.2) DOSIFICACIÓN ORIENTATIVA.

-Carbamacepina. Es el fármaco de elección. Comenzar con dosis bajas (100-200 mg) preferentemente por la noche. Aumentar semanalmente 200 mg, hasta 800 mg/día.

-Fenitoína. Iniciar con 50-100 mg/día hasta 300 mg/día.

3) NEUROLÉPTICOS.

Se utilizan: CLORPROMACINA, LEVOMEPRIMAZINA, Y HALOPERIDOL.

Poseen propiedades antipsicóticas (bloqueo de receptores dopaminérgicos D2), ansiolíticas, sedantes (bloqueo de receptores alfa-adrenérgicos del SNC), analgésicas y antieméticas²⁰.

3.1)INDICACIONES ANALGÉSICAS.

-Dolor neuropático. Los neurolépticos, se han usado para tratar síndromes de dolor crónico²⁰. Se utilizan en el dolor neuropático, como alternativa o asociados a los antidepresivos.

-Potenciación analgésica de los opiáceos y AINEs.en casos de agitación, insomnio o ansiedad que no respondan a otros fármacos²⁰.

-Dolor neuropático asociado a neoplasias pélvicas. La clorpromacina es una alternativa a los antidepresivos en el tenesmo vesical y rectal¹⁶.

-Compresión gástrica, por hepatomegalia o masa tumoral. En estos casos suele utilizarse el haloperidol como adyuvante, por su efecto antiemético y para controlar el hipo que no cede con metoclopramida.

3.2)DOSIFICACIÓN ORIENTATIVA.

-Clorpromacina. Comenzar con 25 mg por la noche. Se pueden administrar 75-100 mg/día repartidos cada 8 h.

-Haloperidol. Se emplean dosis de 1 a 3 mg/día habitualmente.

4) BENZODIACEPINAS.

Se utilizan: CLONAZEPAM, ALPRAZOLAM, DIAZEPAM, MIDAZEPAM.

Carecen de acción analgésica directa. Su acción se limita a controlar la ansiedad y agitación en situaciones que acompañan al dolor crónico²⁰.

4.1) INDICACIONES ANALGÉSICAS.

-Dolor neuropático lancinante, cuando fracasan los antidepresivos y anticonvulsivantes. En este caso se utilizará el clonazepam, por sus propiedades anticonvulsivantes.

-Dolor asociado a ansiedad. Cuando se precise un efecto sedante y antidepresivo, se usará el alprazolam. El midazolam⁸ oral o en infusión sc. es eficaz en el tratamiento de la inquietud terminal (5 mg sc.o im. inicialmente y luego 30 mg/24h. en infusión continua).

-Dolor asociado a espasmo muscular agudo. Puede ser útil el diazepam, por su acción anticonvulsivante.

4.2) DOSIFICACIÓN ORIENTATIVA²⁰.

-Clonazepam. Iniciar con 0,5 mg/día por la noche, hasta alcanzar 0,5-3 mg/8h.

-Alprazolam. Iniciar con 0,25 mg/día por la noche para incrementar dosis en 0,25 mg/48h. hasta alcanzar el efecto esperado o provocar somnolencia diurna.

-Diazepam: 2,5-5mg/8h.

5) CORTICOIDES.

Se utilizan: DEXAMETASONA, PREDNISONA, METILPREDNISOLONA.

5.1) INDICACIONES ANALGÉSICAS⁴. Se usan en casos avanzados de la enfermedad debido a su poder antiinflamatorio y analgésico:

-Dolor nociceptivo, óseo, visceral e infiltración tisular: 1)Disuria de cánceres urológicos. 2)Dolor de metástasis óseas e hipercalcemia tumoral. 3)Derrame pericardíaco.

-Dolor neuropático, por compresión, infiltración y destrucción del tejido nervioso: 1)Hipertensión intracraneal. 2)Edema cerebral.

-Dolor asociado a malestar general y debilidad, ya que los corticoides elevan el humor y dan sensación subjetiva de fuerza.

-Dolor asociado a anorexia, ya que estimulan el apetito y tienen acción antiemética.

5.2) DOSIFICACIÓN ORIENTATIVA.

-Dexametasona. Es el más utilizado. Es el que tiene menor efecto mineralocorticoide y mayor potencia antiinflamatoria. Se recomiendan dosis altas en casos de compresión medular o plexopatía, para continuar con dosis bajas de mantenimiento (4-16 mg/día) (dosis única diaria matutina).

5.2.3.4 MEDIDAS INVASIVAS.

1) Radioterapia paliativa. Útil para el tratamiento del dolor asociado a metástasis óseas (pulmón, mama, próstata) con un 80% de respuestas positivas. También es útil para el tratamiento de la infiltración de raíces nerviosas y tejidos blandos, obstrucción (disnea, síndrome de la vena cava), compresión (metástasis cerebrales, compresión medular), sangrado (hemoptisis, hematurias, hemorragias vaginales, rectorragias) y para el control de úlceras y tumoraciones fungoides.

2) Bloqueos nerviosos. (ANEXO 6).

5.3 SÍNTOMAS DIGESTIVOS.

5.3.1 NÁUSEAS Y VÓMITOS.

Son síntomas muy frecuentes en pacientes terminales (alrededor del 40%)⁸ y pueden llegar a ser más molestos incluso que el propio dolor. El procedimiento a seguir para el abordaje de estos síntomas está reflejado en el ANEXO 9. Los elementos a tener en cuenta en la evaluación diagnóstica son: el tipo histológico de cáncer, su extensión intraabdominal, tratamientos previos (laparotomía, quimio y radioterapia) y tratamiento actual (AINEs y opiáceos).

5.3.1.1 ETIOLOGÍA.

Se producen por estímulo del “centro del vómito” localizado en el bulbo raquídeo, a través de las señales aferentes enviadas por receptores mecánicos localizados en el tubo digestivo (distensión visceral) y por receptores químicos situados en el suelo del IV ventrículo (zona trigger receptora).

TABLA 12. NÁUSEAS Y VÓMITOS. PRINCIPALES CAUSAS.

1. Estímulo directo del centro del vómito: HT intracraneal, metástasis o Radioterapia.
2. Estímulo de la zona gatillo quimiorreceptora: opiáceos, quimioterapia, uremia e hipercalcemia.
3. Estímulo del SNC: ansiedad, miedo y angustia.
4. Estímulo vagal: distensión gástrica, estreñimiento, oclusión intestinal, compresión exógena (hepatomegalia) e irritación de la mucosa gastrointestinal (AINEs, antibióticos, corticoides, hierro, mucolíticos, digital y estrógenos).

5.3.1.2 TRATAMIENTO.

1) MEDIDAS DIETÉTICAS.

- 1)Administración de dietas blandas, fraccionadas y con abundantes líquidos.
- 2)Revisar fármacos y causas concomitantes que provoquen náuseas y vómitos.

2) MEDIDAS FARMACOLÓGICAS.

TABLA 13.

ELECCIÓN DE ANTIEMÉTICOS SEGÚN ETIOLOGÍA DEL VÓMITO Y LUGAR DE ACTUACIÓN DEL FÁRMACO.

ETIOLOGÍA	FARMACO DE ELECCIÓN	LUGAR DE ACTUACIÓN	DOSIS
Fármacos (opiáceos) Radioterapia Quimioterapia Metabólica: - Hipercalcemia - Uremia	Haloperidol	Zona gatillo	1-1,5 mg/12-24 h. (po) o 2,5 mg/12 h. (sc)
Radioterapia Metástasis cerebrales HT endocraneal	Dimenhidrinato Escopolamina Dexametasona	Centro del vómito	50 mg/4-6 h. (po)(pr) 0,1-0,4 mg/8h. (sc)(sl) 4-6 mg/4-6 h. (po)
Obstrucción intestinal	Escopolamina Haloperidol		0,1-0,4 mg/ 8 h. (sc)(sl) 1-1,5 mg/ 12-24 h.(po) o 2,5 mg/12 h. (sc)
Distensión gástrica	Metoclopramida Domperidona	Receptores periféricos	10-20 mg/6-8 h. (po)(sc) 10-20 mg/6-8 h. (po) 30-60 mg/8 h. (pr)
Compresión gástrica Irritación mucosa gástrica	Dexametasona Tto. Gastritis Cambio Tto. Metoclopramida	Receptores periféricos	4-6 mg/4-6 h. (po) 10-20 mg/6-8 h. (po)(sc)

PO: vía oral; PR: vía rectal; SC: vía subcutánea; SL: sublingual.

En caso de coexistir varias causas de vómitos, administraremos dos antieméticos (p. Ej. Metoclopramida y haloperidol). La dexametasona es el tratamiento de elección en casos de compresión gástrica y de HT endocraneal. En la obstrucción intestinal irreversible se utilizan los espasmolíticos (escopolamina) asociados a antieméticos (haloperidol, clorpromacina) y analgésicos (morfina rectal o sc.). Los vómitos provocados por la tos se controlan con opiáceos, y si son provocados por la ansiedad se controlarán con benzodiacepinas. Las indicaciones de la sonda NG son muy escasas: obstrucción gástrica total y atonía severa intestinal.

5.3.2 ESTREÑIMIENTO.

Se produce en un 50% de pacientes con cáncer avanzado, sobre todo si toman opiáceos. Puede ser muy molesto y originar complicaciones como: dolor abdominal cólico, flatulencia, halitosis, náuseas y vómitos, oclusión intestinal por fecalomas, disfunción urinaria por impactación fecal y diarrea por rebosamiento. Es necesario una exploración abdominal y rectal para descartar una obstrucción de origen tumoral que sea subsidiaria de tratamiento quirúrgico.

5.3.2.1 ETIOLOGÍA. Multifactorial:

- 1) Anorexia.
- 2) Deshidratación.
- 3) Debilidad física.
- 4) Fármacos: opiáceos (prescribir laxantes simultáneamente), anticolinérgicos, sales de aluminio, diuréticos.
- 5) Efecto del cáncer: Compresión intraabdominal.
- 6) Alteraciones metabólicas: Hipercalcemia, deshidratación e hipopotasemia.

5.3.2.2 TRATAMIENTO.

1)MEDIDAS DIETÉTICAS. 1)Mantener la actividad física, corregir causas, aumentar la ingesta de líquidos y el contenido de fibra dietética (si no hay peligro de oclusión intestinal).

2)MEDIDAS FARMACOLÓGICAS: LAXANTES. Conviene administrar:

1) Estimulantes del peristaltismo: 1.1)Senósidos (12-36 mg/día). 1.2)Bisacodilo (10- 20 mg/12 h.). 1.3)Picosulfato sódico (15-30 mg/12h.). Están contraindicados si hay obstrucción intestinal. Latencia de 6-12 h.

2) Reblandecedores de heces: 2.1)Osmóticos o salinos: Lactulosa (15-40 ml/8-12 h.); Lactitol (10-20 g/24 h.). Aumentan la presión osmótica intestinal reteniendo agua en la luz intestinal y, a su vez, estimulan el peristaltismo como consecuencia del aumento de la presión hidrostática. Periodo de latencia de 1 a 2 días. 2.2)Lubricantes: Parafina líquida (10-20 ml/8-12 h.); Glicerina supos. y Laurilsulfato sódico en microenemas. Potencian la acción de los anteriores. Latencia de 6-12 h.

3) Aumentadores de volumen fecal: Salvado, Metilcelulosa (1,5-3,5 gr./8-12 h.) y Semillas de plántago ovata (5-10 g/8-12 h.). Son poco útiles en el estreñimiento del paciente terminal pues tardan varios días en hacer efecto, precisan de gran cantidad de líquido y dan sensación de saciedad, favoreciendo la anorexia.

Es de gran efectividad la asociación de lactulosa, parafina líquida y senósidos a partes iguales (15-30 ml de cada uno de ellos cada 8-12 h.). En ocasiones, a pesar de los laxantes, es necesario utilizar enemas recomendándose una solución de 200 ml de lactulosa más agua templada hasta 1 l., añadiendo unos 100 ml. de aceite y 2 Micralax®.

5.3.3 OBSTRUCCIÓN INTESTINAL.

Es multifactorial: impactación fecal, opiáceos, trombosis mesentérica, edema, compresión tumoral, adherencias etc...Clínica: dolor abdominal cólico, náuseas, vómitos (sobre todo en la obstrucción intestinal alta), distensión abdominal (en la obstrucción intestinal baja) y ausencia de eliminación de gases y heces. En las oclusiones parciales pueden aparecer deposiciones diarreicas. Exploración física: Distensión abdominal y aumento del peristaltismo. Se confirma el diagnóstico con un Radiografía simple de abdomen en bipedestación: dilatación de asas y niveles hidroaéreos.

Si no existe posibilidad de tratamiento quirúrgico se realiza tratamiento sintomático:

1)Suspender laxantes estimulantes (senósidos) y antieméticos procinéticos (metoclopramida), ya que al aumentar el peristaltismo agravan el dolor.

2)Tratar el dolor cólico intestinal con Hioscina (20–40mg/8h. rectal o subcutánea).

3)Tratar los vómitos con haloperidol (2,5–5 mg/8h, sc.) (antiemético de elección) o clorpromacina (50-150 mg/día im). La escopolamina(0,5-1mg/4-6h.sc.) reduce las secreciones gastrointestinales siendo útil en los vómitos.

4)Dexametasona, reduce la obstrucción por su efecto antiinflamatorio y mejora los síntomas (20-40mg/24h. im. o vo.).

5)Si no existe posibilidad de cirugía y fracasa el tratamiento farmacológico, se colocará una sonda NG., se administrará la medicación por vía parenteral, se iniciará dieta absoluta y reposición hidroelectrolítica para estabilizar al paciente.

5.3.4 CAQUEXIA Y ANOREXIA.

5.3.4.1 ETIOLOGÍA.

Multicausal: Náuseas, vómitos, estreñimiento (produce saciedad), alteraciones metabólicas (hipercalcemia, uremia, deshidratación), dolor, ansiedad y quimioterapia.

5.3.4.2 TRATAMIENTO.

1) MEDIDAS DIETÉTICAS. Fraccionar la dieta en 6-8 tomas diarias, adaptarla al paciente flexibilizando horarios y evitar presiones externas para aumentar la ingesta.

2) MEDIDAS FARMACOLÓGICAS. 1)Estimulantes del apetito: 1.1)Corticoides a dosis bajas: dexametasona (2-4 mg/día) o prednisona (10-20 mg/día) mejoran transitoriamente la astenia, la anorexia y elevan el humor (dura 1 mes). Aumentan peso debido a retención hídrica y al incremento de lipogénesis. Indicados cuando el pronóstico de vida del paciente es corto. 1.2) acetato de megestrol estimula el apetito y consigue aumentar el peso (causa no conocida) y proporciona sensación de bienestar en algunos pacientes a dosis de 160 mg/8h. Indicado cuando la supervivencia esperada es de meses. 2)Antieméticos. Si la anorexia es secundaria al estado

nauseoso(metoclopramida 10 mg/8h.). 3)Nutrición enteral. En casos de tumores de cabeza, cuello y digestivos que provoquen disfagia. 4)Suplementos nutritivos orales. Se prescriben ante la dificultad para ingerir alimentos sólidos en pacientes con estado general conservado y que mantienen la sensación de hambre. No está demostrado su utilidad en otros casos.

5.3.5 CUIDADOS DE LA BOCA.

5.3.5.1 CUIDADOS RECOMENDADOS.

1)LIMPIEZA CUIDADOSA DE LOS DIENTES, ENCIAS Y LENGUA, con un cepillo suave infantil después de las comidas.

2)SOLUCIONES DESBRIDANTES.

- 3/4 de bicarbonato más 1/4 de agua oxigenada.

- 3/4 de S.F. más 1/4 de agua oxigenada.

3)SOLUCIONES ANTISÉPTICAS.

Para tratar gingivitis, estomatitis, aftas y micosis. Se utiliza:

- Povidona yodada al 1%.

- Hexetidina al 0,1%.

- Clorhexidina al 0,2%.

4)SOLUCIONES ANESTÉSICAS.

En afecciones dolorosas de la boca (enjuagues cada 2-4 h.):

- Benzidamida.

- Lidocaína al 1-5% en glicerina.

- Hidróxido de aluminio más lidocaína al 2% en partes iguales.

5)MEDIDAS PARA HUMEDECER LA BOCA.

- Enjuagues con manzanilla (anestésico local) y limón (estimulante de la salivación).

- Beber pequeños sorbos de líquidos.

- Chupar caramelos sin azúcar. Masticar chicles. Chupar trozos de piña natural.

- Tabletas de vitamina C efervescente.

- Saliva artificial: 12 mg. de metilcelulosa, 0,2 ml de esencia de limón y 600 ml de agua.

6)TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES.

- MICOSIS: NISTATINA en suspensión a dosis de 5-10 ml. cada 4 h. Conviene retrasar la ingesta de agua y de alimentos para prolongar el efecto terapéutico. Otras posibilidades son el MICONAZOL tópico (5ml de gel oral) o el FLUCONAZOL (50-200 mg./día, 7-14 días).

5.4 SÍNTOMAS RESPIRATORIOS.

5.4.1 DISNEA.

5.4.1.1 *ETIOLOGÍA*. Multifactorial: 1)Tumoral. En caso de derrame pleural o pericárdico, lesión parenquimatosa, obstrucción bronquial, obstrucción de la vena cava superior, etc. 2)Debilidad física. Por la fatiga muscular, anemia,etc. 3)Tratamiento oncológico. Cirugía torácica, radioterapia (fibrosis) y quimioterapia (adriamicina, bleomicina). 4)Ansiedad.

5.4.1.2 *TRATAMIENTO*.

1) MEDIDAS GENERALES. Son muy importantes: 1)Psicoterapia. Técnicas de relajación para evitar la ansiedad. 2)Fisioterapia respiratoria. Aprender a expulsar secreciones, ejercicios respiratorios, etc. 3)Humidificar el ambiente y aumentar la ingesta de agua.

2) TRATAMIENTO ETIOLÓGICO. En casos de infección respiratoria, antibioterapia. Si anemia, transfundir. Si el derrame pleural es la causa, practicar una toracocentesis.

3) MEDIDAS FARMACOLÓGICAS.

3.1) ANSIOLÍTICOS. Reducen la ansiedad y relajan la musculatura torácica, reduciendo la fatiga. Se utiliza Diazepam a dosis de 5-10 mg/8h. por vía oral. El midazolam a dosis bajas (0,4-0,8 mg/h. en infusión sc.) es una buena alternativa para mejorar la ansiedad. Lorazepam (0,5-2 mg sl.) alivia rápidamente las crisis de disnea. La clorpromacina (25-100 mg vo. o im.) puede ser útil para controlar la ansiedad y disnea rebeldes a otros tratamientos¹⁶.

3.2) MORFINA. Es el fármaco de elección. Reduce la taquipnea por su acción depresora sobre el centro respiratorio. Para ello, se utilizan dosis menores que las analgésicas, comenzando con 2,5-5 mg/4h. de morfina de liberación inmediata o 10 mg/12h. de MST aumentando según respuesta. Si el paciente ya tomaba morfina, aumentaremos la dosis un 50%. Puede asociarse a la clorpromacina (25 mg vo./noche) con lo que se consigue mejorar el efecto ansiolítico y sedante.

3.3) CORTICOIDES. Mejoran la disnea asociada a inflamación/obstrucción de la vía respiratoria, así como también en casos de linfangitis carcinomatosa y síndrome de la vena cava superior. Se utiliza dexametasona (2 mg/día a 4-6 mg/6-8h.) y prednisona (10 a 40 mg/día).

3.4) OXIGENOTERAPIA. Útil si existe disnea de reposo asociada a hipoxemia, aunque se le atribuye un efecto placebo con beneficio psicológico en algún caso.

5.4.2 TOS.

5.4.2.1 *ETIOLOGÍA*. La tos puede ser provocada, como la disnea, por el propio tumor mediante la irritación de la vía respiratoria, diafragma y pleura. Puede ser consecuencia de tratamientos oncológicos, como la radioterapia (fibrosis pulmonar) y de las infecciones broncopulmonares intercurrentes.

5.4.2.2 TRATAMIENTO.

1) MEDIDAS GENERALES. Fisioterapia respiratoria, drenaje postural, humidificación del ambiente e ingesta hídrica abundante, en casos de tos seca irritativa. No está demostrada la eficacia de los mucolíticos para el tratamiento de la tos húmeda.

2) TRATAMIENTO ETIOLÓGICO. Antibioterapia, diuréticos, pleurocentesis, etc.

3) MEDIDAS FARMACOLÓGICAS.

3.1) ANTITUSÍGENOS. La codeína (30-60 mg/4-6h.) y la morfina (5-20 mg/4h) pueden utilizarse para la tos, especialmente si ésta es seca o poco productiva. El dextrometorfano (15-30 mg/6-8h. vo.) también es útil.

3.2) En casos de tos seca intensa pueden realizarse nebulizaciones con anestésicos locales (bupivacaína al 0,25%)(25 mg/10 ml/8h.).

5.5 FIEBRE.

Puede aparecer en ausencia de infección, sobre todo en tumores avanzados y en neoplasias hematológicas.

5.5.1 TRATAMIENTO.

1) MEDIDAS GENERALES. Controlar la causa si es posible. Baños frecuentes. Administrar líquidos en abundancia.

2) MEDIDAS FARMACOLÓGICAS.

2.1) AINES. El antipirético de primera elección es el paracetamol por sus escasos efectos secundarios. El Naproxeno y la Indometacina suprimen la fiebre de origen neoplásica, pero no la de origen infeccioso.

2.2) CORTICOIDES. Actúan sobre la fiebre de cualquier origen. Indicados cuando la fiebre no se controla con AINES.

2.3) ANTIBIÓTICOS. Cuando se sospecha una infección. Con frecuencia la fiebre se debe a las úlceras de decúbito o a infecciones urinarias asociadas.

5.6 URGENCIAS EN CUIDADOS PALIATIVOS.

5.6.1 OBSTRUCCIÓN DE VÍAS RESPIRATORIAS. ESTRIDOR AGUDO.

Causado generalmente por tumores ORL., pulmonares, mediastínicos o hemorragias.

5.6.1.1 TRATAMIENTO.

1) METILPREDNISOLONA, viales de 40, 125, 500 mg y 1 gr.; amp. de 8, 20, 40, 250 mg.). Administrar 250-500 mg i.v. directos en bolo. Reduce el edema peritumoral.

2) CLORURO MÓRFICO. Además de lo anterior. P ej. 10 mg. s.c. Se puede asociar al midazolam y escopolamina por vía i.v. o s.c. en situaciones muy avanzadas.

3) RADIOTERAPIA. En casos seleccionados.

5.6.2 SÍNDROME DE LA VENA CAVA SUPERIOR.

Se debe a la compresión de la vena cava superior por neoplasias (Tumores broncogénicos, sobre todo el carcinoma de células pequeñas), linfomas y metástasis mediastínicas adenopáticas.

Clínicamente se manifiesta con edema cervicofacial, ingurgitación yugular, cefalea y disnea. Hasta en un 22% de los casos es de origen no neoplásico (trombosis venosa primaria, cateterismo central, histoplasmosis, etc.).

5.6.2.1 TRATAMIENTO.

1)MEDIDAS GENERALES.

1.1 Reposo en cama. Cabecera a 45°.

1.2 Administración de oxígeno a bajo flujo.

1.3 Furosemida 40-60 mg/día.

1.4 Restricción salina en la dieta.

1.5 Dexametasona. 12-16 mg/6h. durante 3-4 días. Es una práctica habitual, aunque su eficacia no ha sido contrastada en estudios clínicos.

2)MEDIDAS ESPECÍFICAS.

2.1 Cáncer microcítico de pulmón: Quimioterapia.

2.2 Cáncer no microcítico de pulmón:Radioterapia.

2.3 Linfomas no Hodgkin: Quimioterapia.

2.4 Trombosis asociada a catéter o marcapasos: Fibrinolíticos/Heparina.

5.6.3 COMPRESIÓN MEDULAR.

Se caracteriza por dolor (constante, progresivo, que empeora con el valsalva y el movimiento, no aliviando con el reposo), debilidad o parálisis, disfunción autonómica y pérdida de sensibilidad.

5.6.3.1 TRATAMIENTO.

1)MEDIDAS GENERALES.

1.1 DEXAMETASONA, 100 mg. i.v. en 100 ml de suero a pasar en 10 min., continuando con 8-12 mg./6h. i.v. Iniciar el tratamiento lo antes posible. Una vez iniciada la radioterapia se reducirá la dosis progresivamente.

2)MEDIDAS ESPECÍFICAS.

2.1 RADIOTERAPIA. En casos de compresión extradural es el tratamiento de elección.

2.2 QUIMIOTERAPIA. Si la compresión se debe a metástasis de un tumor quimiosensible.

2.3 LAMINECTOMÍA DESCOMPRESIVA. Si hay compresión ósea, fracturas patológicas, tumores radiorresistentes, hematomas, abscesos, etc.

5.6.4 HIPERCALCEMIA.

Es la alteración metabólica más común asociada al cáncer. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son: 1)Generales: anorexia, poliuria, polidipsia, deshidratación, pérdida de peso, prurito. 2)Neuromusculares: fatiga, letargia, debilidad, hiporreflexia, confusión, psicosis, coma. 3)Gastrointestinales: náuseas, vómitos, estreñimiento, obstrucción, íleo. 4)Cardíacas: arritmias.

5.6.4.1 TRATAMIENTO.

1)MEDIDAS GENERALES.

1.1 Suspender aporte exógeno de calcio y vitamina D.

1.2 Suspender diuréticos tiazídicos, AINEs y antagonistas H2.

1.3 Rehidratación con S. Fisiológico (4-6 litros/24 h.).

1.4 Diuréticos no tiazídicos, una vez corregida la volemia (Furosemida, 40-60 mg./8 h. i.v.). Monitorizar los niveles de sodio, ya que si desciende mucho, el mecanismo de compensación renal puede entrar en acción reabsorbiendo sodio y calcio, produciendo un empeoramiento de la hipercalcemia.

2)MEDIDAS ESPECÍFICAS.

2.1 DIFOSFONATOS: Clodronato (Mebonat, 300 mg/día en perfusión venosa en 2-4 h., diluido en 500 ml de S. F. Se administra durante 3 días y continuar por vía oral a razón de 500 mg/12 h.). Constituyen el tratamiento de elección de la hipercalcemia aguda.

2.2 CALCITONINA. Como alternativa a los difosfonatos. Es más rápida, aunque tiene un efecto limitado en el tiempo (12-24 h.). Dosis de 4-8 U/Kg./6h. en administración nasal, subcutánea o i.v. para continuar con 4 U/Kg./24h. s.c.

2.3 CORTICOIDES. Inhiben la resorción ósea por osteoclastos y disminuyen la absorción de calcio desde el tubo digestivo. Inhiben la hidroxilación de la vit D. Su efecto hipocalcemiante es mayor cuando la hipercalcemia se produce por neoplasias hematológicas, mieloma múltiple y linfomas.

5.6.5 ESTADO CONFUSIONAL AGUDO: DELIRIO Y AGITACIÓN.

5.6.5.1 TRATAMIENTO.

1)MEDIDAS GENERALES.

1.1 Corregir causas desencadenantes posibles: infecciones, alteraciones metabólicas, hipoxia, fármacos (neurolépticos, benzodiazepinas, opiáceos, diuréticos, digitálicos, esteroides, etc.). Puede ser la consecuencia de metástasis cerebrales.

2)MEDIDAS ESPECÍFICAS.

2.1 Iniciar tratamiento con HALOPERIDOL, 10-20 mg. oral o s.c.

2.2 Doblar dosis, si a los 30 min. no hay respuesta.

2.3 Añadir 15 mg. de MIDAZOLAM s.c., si no hay respuesta.

6. ATENCIÓN PSICOSOCIAL.

Es un instrumento terapéutico básico en la atención a pacientes terminales y a sus familias.

6.1 ADAPTACIÓN A LA SITUACIÓN TERMINAL.

El paciente terminal se enfrenta a muchas circunstancias amenazantes a lo largo de su proceso evolutivo: miedo al dolor, a la muerte, a la incapacidad, etc. Para hacer frente a estas situaciones, los pacientes suelen desarrollar unos mecanismos de adaptación variables en función de su personalidad y del apoyo sociofamiliar disponible. El objetivo final de todos estos procesos es reducir el fuerte impacto físico y psicológico de la enfermedad a niveles tolerables⁶.

En el proceso de adaptación a la situación terminal, los pacientes experimentan diversas reacciones emocionales (miedo, estupor, ansiedad, negación, culpabilidad, etc.) que a veces se presentan configurando un patrón individualizado, y en cambio, en otras ocasiones lo hacen de una forma más bien estructurada, siguiendo una serie de etapas psicológicas clínicamente reconocibles. Dichas etapas, variables en intensidad y duración, se presentan en diferentes modelos. Así, por ejemplo, el modelo "americano" (Kübler-Ross)⁸, distingue seis etapas: 1) Shock o estupor inicial, en que el paciente presenta reacciones variables que van desde la apatía hasta la irritabilidad. En esta fase el cuidador deberá dedicar tiempo al paciente, dándole confianza con respuestas honestas pero positivas. 2) Negación. Hay que permitir que el paciente se exprese ofreciéndole nuestro apoyo. 3) Enfado. Es una manera de expresar sentimientos terribles, como dolor y miedo. 4) Negociación. 5) Depresión. 6) Aceptación de la irreversibilidad del proceso. En este proceso adaptativo a la terminalidad los pacientes pueden presentar desequilibrios emocionales que pueden acabar en trastornos psiquiátricos.

6.2 ATENCIÓN A LA FAMILIA.

La familia atraviesa también las etapas de adaptación a la enfermedad, con niveles mayores de ansiedad, incluso, que el propio paciente requiriendo una atención especial durante el proceso⁸. Los miembros de la familia experimentan un importante sufrimiento durante la enfermedad por la presencia inevitable de dudas, temores y miedos, así como también por la sobrecarga que supone la asistencia del paciente⁶. Como la familia desempeña un papel fundamental en la atención domiciliaria del paciente terminal, la situación familiar debe ser valorada periódicamente ya que en determinadas circunstancias puede modificarse bruscamente repercutiendo negativamente en el cuidado del paciente. Como miembros integrantes del equipo terapéutico, los familiares han de ser convenientemente instruidos e informados acerca de diferentes aspectos de la enfermedad y de la atención al paciente como son: alimentación, higiene, cambios posturales, fármacos, actitud con el enfermo y actuación frente a posibles complicaciones. También deberán

organizarse adecuadamente distribuyéndose las tareas para no verse desbordados. Por nuestra parte, nos comprometemos a dar soporte continuo a la familia, tanto en aspectos prácticos resolviendo problemas puntuales, como en apoyo emocional. Además del reconocimiento y apoyo por parte de los profesionales sanitarios, deberían existir otras medidas de apoyo socio-sanitario para facilitar el cuidado de los pacientes en su domicilio como son: 1) los servicios sociales de ayuda a domicilio y voluntariado. 2) La provisión de material ortoprotésico, como p.ej. camas de diseño específico. 3) La creación de centros de día que permitan a los familiares liberarse de sus tareas y poder descansar (evitar el burnout)²⁴. La atención a la familia proseguirá tras el fallecimiento del paciente ofreciéndoles apoyo y asesoramiento en el proceso de elaboración del duelo, especialmente en aquellos grupos con mayores posibilidades de hacer un duelo patológico: viudas jóvenes con recursos escasos y niños en casa, hijos que han perdido a sus madres, antecedentes de enfermedades psiquiátricas y personas que han quedado solas^{6,8}.

6.3 TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS.

6.3.1 ANSIEDAD Y DEPRESIÓN REACTIVAS. Los pacientes oncológicos terminales, por sus características, están especialmente predispuestos a presentar trastornos psiquiátricos (depresión; en un 77% de casos). Un 47%⁶ experimentan trastornos adaptativos en algún momento de su evolución, generalmente con estado de ánimo deprimido, ansioso o mixto.

6.3.1.1 TRATAMIENTO DE LOS TRANSTORNOS ANSIOSO-DEPRESIVOS.

1) **MEDIDAS GENERALES.** Se intentarán solucionar las causas médicas (dolor) y disminuir o retirar los fármacos precipitantes.

2) **MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS.** Psicoterapia de apoyo. Escucha activa, información correcta con explicación de los síntomas, etc. Es importante incluir también a los familiares en este apartado.

3) **MEDIDAS FARMACOLÓGICAS.** Deben ser un complemento a las otras medidas y nunca una opción terapéutica aislada^{4,20,23}. 3.1) Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (Fluoxetina, Paroxetina, Sertralina, Citalopram y fluvoxamina). Son de primera elección, al ser mejor tolerados (menos efectos secundarios). En pacientes muy sedados se utiliza fluoxetina. Si predomina la ansiedad utilizaremos la sertralina y la fluvoxamina. 3.2) Antidepresivos tricíclicos. Se utilizarán cuando estén indicados como adyuvantes en el tratamiento del dolor. Al tener un efecto sedante (amitriptilina y doxepina), si se administran por la noche, podemos prescindir de un hipnótico adicional. La doxepina es similar a la amitriptilina, pero con menores efectos secundarios (hipotensión, confusión). Si hay excesiva sedación utilizaremos la clorimipramina, menos sedante y más euforizante que la amitriptilina. 3.3) Antidepresivos heterocíclicos. Si el paciente presenta insomnio utilizaremos trazodona (50-150 mg/noche). También es útil en este sentido la mirtazapina por su perfil sedativo y la mianserina (heterocíclico de perfil similar a la amitriptilina, menos cardiotoxico y anticolinérgico. De elección en ancianos y en

patología cardíaca). 3.4)Ansiolíticos. Las benzodiazepinas de vida media corta, son las indicadas en el tratamiento de la ansiedad en el paciente terminal, ya que carecen de metabolitos activos. Utilizaremos alprazolam y lorazepam. En crisis de pánico: lorazepam (1-2 mg sl, dosis única). Si precisamos tratamiento de mantenimiento administraremos diazepam en dosis nocturna, ya que tiene una vida media más larga. 3.5)Neurolépticos. Indicados en casos de ansiedad severa que no se controla con benzodiazepinas o cuando coexisten síntomas psicóticos. Levomepromazina(10-25 mg/6-8h.), tioridazina(10 mg/8h.) o clorpromazina(25-50 mg/24h. vo. o im.). 3.6)Opiáceos. Tienen un potente efecto ansiolítico. Indicados en estados de ansiedad severa.

6.3.2 INSOMNIO. Es muy frecuente en los pacientes terminales (30% de casos). Cuando aparece deberemos controlar los factores desencadenantes posibles (dolor nocturno) doblando dosis nocturna de analgésicos. Si el paciente toma corticoides deberemos procurar no darlos después de las 17h., puesto que facilitan el insomnio. Las benzodiazepinas de acción rápida son los hipnóticos de elección (triazolam: 0,125 mg/noche; lorazepam: 0,5-2 mg/noche). El diazepam está indicado en casos de despertares frecuentes, por su mayor vida media. Si hay depresión asociada, utilizaremos como inductores del sueño antidepresivos sedativos. Si hay confusión mental o agitación, neurolépticos sedantes (clorpromazina). Si el insomnio es rebelde: morfina y midazolam asociados (5-10 mg, respectivamente de cada uno de ellos, via sc).

7. ATENCIÓN A LA AGONÍA.

La fase agónica es el estado previo a la muerte. Durante los días próximos a la muerte, el paciente y su familia requerirán un cuidado más específico y un seguimiento continuado. En esta fase debe reforzarse el objetivo terapéutico, dirigido, más si cabe, a proporcionar comodidad al paciente y familiares.

Para ello es necesario: 1)Reconsiderar diariamente nuestra estrategia terapéutica pudiendo, por ejemplo, abandonar algunos tratamientos innecesarios. 2)Procurar controlar los síntomas más angustiantes. 3)Intensificar el apoyo emocional tanto al paciente como a la familia.

Los signos clínicos más frecuentes en la agonía son la debilidad extrema, la prostración, la disminución del nivel de conciencia, así como la incapacidad para ingerir alimentos y medicación por vía oral.

7.1 MEDIDAS GENERALES.

1) Instruir a la familia sobre los cuidados que precisan los pacientes encamados: cambios posturales, manejo de colectores de orina, cuidados de boca y piel, protección de úlceras, etc.

2) Replantear con la familia la nutrición del paciente. Explicar que en esta fase la falta de ingesta es irrelevante. La inapetencia es consecuencia de la enfermedad y no la causa de la misma.

3) Preparar a la familia para afrontar situaciones predecibles: Qué hacer ante la presentación de vómitos, coma, respiración dificultosa, etc.

4) Adecuación del tratamiento farmacológico: 4.1) Simplificar al máximo el tratamiento farmacológico, en cuanto a posología, vía de administración, etc. 4.2) Adecuar la vía de administración a las posibilidades del paciente. En la mayor parte de los casos se puede utilizar la vía oral hasta pocas horas antes del fallecimiento (en algunos estudios hasta en el 87% de pacientes en los dos últimos días). Cuando esto no sea posible utilizaremos la vía sc. o la rectal. Fármacos que pueden administrarse por vía sc.: morfina, metoclopramida, hioscina, escopolamina, haloperidol, midazolam, ketorolaco, tramadol y levomepromazina (con reservas). 4.3) Mantener una analgesia adecuada, aunque el paciente esté comatoso. No suprimir los opiáceos. 4.4) Retirar fármacos que no sean imprescindibles: corticoides, hipoglucemiantes, diuréticos, antihipertensivos, hipolipemiantes, y laxantes.

5) Mantener la comunicación con el paciente, permitiéndole manifestar sus necesidades así como también con la familia. Proporcionar, si es posible, un ambiente de tranquilidad.

7.2 CONTROL DE SÍNTOMAS.

7.2.1 DOLOR.

La morfina continuará siendo el opiáceo de elección. Si el paciente ya estaba tomando morfina y puede tragar mantendremos la vía oral, y si no, se podrá administrar por vía sc. fácilmente (amp. de cl. Mórfico de 10 y 20 mg/ml). Por vía sc. la dosis inicial deberá ser la mitad que la que estaba tomando por vía oral, y la posología, cada 4 h. o mediante infusión continua cada 24 h. Si no se controla el dolor, incrementaremos un 30-50% la dosis previa. Pautar dosis de rescate: 1/6 de la dosis de morfina administrada en 24h.²⁵ Los rescates se pueden pautar con intervalos de 1 h.

Si el paciente no estaba tomando morfina y debido a la intensidad del dolor se decide iniciar el tratamiento, utilizaremos morfina de liberación rápida por vía oral (p. ej. Sevredol, cuyos comprimidos se pueden machacar y administrar disueltos en líquidos) o cloruro mórfico por vía sc. Las dosis iniciales varían en función del tratamiento analgésico previo: si el paciente tomaba opiáceos débiles a dosis altas comenzaremos con una dosis diaria oral de 60 mg/24h. (10 mg/4h.) o bien, 30 mg/24h. de cloruro mórfico en infusión subcutánea continua.

El fentanilo transdérmico debido a su periodo largo de latencia (12-17 h.) y a la dificultad inicial en el ajuste de dosis, no es aconsejable en la fase agónica²⁵.

Los adyuvantes se suspenderán en esta fase salvo que el paciente presente cefalea intensa secundaria a HT endocraneal, en cuyo caso mantendremos los corticoides.

Los AINE en general, se suspenderán en las últimas 24 h.8 Ahora bien, si el paciente estaba tomando un AINE por dolor óseo, puede ocurrir un efecto rebote si se retira bruscamente. Si la vía oral no es posible utilizaremos la vía rectal (diclofenaco 100/12h.) o la vía sc. (ketorolaco 30 mg/6h. sc.; amp. de 10 y 30 mg)⁴.

7.2.2 DISNEA.

Es uno de los síntomas más frecuentes y molestos en la fase agónica. Aunque multifactorial, en esta fase de la enfermedad el tratamiento será exclusivamente sintomático. Estos pacientes pueden presentar cuadros de disnea de origen cardíaco o broncopulmonar no relacionados con el tumor y que responderán adecuadamente al tratamiento específico (diuréticos, broncodilatadores).

1)MEDIDAS GENERALES.

1.1)Oxígeno. Puede tener un efecto placebo en casos sin hipoxemia.
1.2)Posición adecuada. Incorporado en la cama. 1.3)Ambiente tranquilo, acompañado por los familiares y profesionales.

2)FÁRMACOS.

2.1)La morfina de liberación rápida (Sevredol comp.: 10 y 20 mg o cloruro mórfico amp.)es el fármaco de elección. Dosis: 5-10 mg./4h vía oral o dosis equivalente por vía subcutánea. En los pacientes que están tomando morfina incrementaremos la dosis un 30% respecto a la dosis previa.

2.2)Las benzodiazepinas se utilizarán asociadas a la morfina cuando con ésta no se controle la disnea. Controlan el componente ansioso que acompaña en mayor o menor grado a la disnea. Se utilizará diazepam (5-20 mg vo.), lorazepam(0,5-1 mg/sl.) y midazolam(uso hospitalario)(15-30 mg/24 sc.).

2.3)La clorpromazina puede asociarse a la morfina para controlar la disnea por su efecto sedante: 25 mg/ noche (vía oral, im. o incluso rectal)²³.

La RESPIRACIÓN ESTERTOROSA (“estertores de la muerte”) originada por el acúmulo de secreciones en las vías respiratorias es un problema muy frecuente y angustiante para la familia. Hay que facilitar el drenaje postural (decúbito lateral), en cambio, la aspiración de secreciones debe restringirse por ser muy traumática y porque es inefectiva. Los anticolinérgicos, al disminuir las secreciones, son los fármacos de elección administrados precozmente: Buscapina (amp. 20mg y supos. 10 mg): 10-20 mg/6h. sc o rectal, o 60 mg/24h. en infusión s.c. continua. Escopolamina (amp 0,5 mg): 0,5-1 mg/4-6 h.(uso hospitalario). El ESTRIDOR AGUDO SEVERO, producido por compresión traqueal se puede tratar con Midazolam (Dormicum, amp.de 15 mg, 3cc.) a dosis de 15-30 mg s.c. en bolo, hasta la sedación del paciente.

7.2.3.CONVULSIONES.

En pacientes con tratamiento anticomoidal específico y que no puedan tragar se administrará: Midazolam, 15-30 mg/24h. en infusión continua (de elección). Diazepam rectal 10 mg/día.

Para tratar las crisis utilizaremos Midazolam 10 mg en bolo sc., repitiendo cada hora hasta finalizar la crisis, o bien, Diazepam 10 mg rectal.

7.2.4. ESTADO CONFUSIONAL.

Es de etiología multifactorial, por lo que el tratamiento en esta fase será sintomático. Se caracteriza por alteración del nivel de conciencia, alucinaciones, desorientación y agitación. Plan de actuación²⁵:

1) Descartar causas fácilmente solucionables del mismo como son los fecalomas y la retención urinaria.

2) Retirar fármacos predisponentes: esteroides, diuréticos, digitálicos, neurolépticos, antidepresivos, etc.

3) Comprobar si existe un proceso febril: antitérmicos y posibilidad de tratamiento etiológico específico.

4) FÁRMACOS:

4.1) NEUROLÉPTICOS: Haloperidol:(amp 5 mg; gotas: 10 gotas=1mg). De elección. Dosis: 5-20 mg vo. o sc. Comenzar con 1,5-3 mg y repetir a la hora si no cede²⁵ e iniciar infusión sc de 5-10 mg/24h. Dosis máxima: 300 mg/día. Levomepromazina: (Sinogán, amp 25 mg; gotas 1 gota=1mg) En casos aislados. Dosis: 25-50 mg/24h. im. o sc.(irritación local).

4.2) BENZODIACEPINAS: Midazolam (15 mg,3cc.). Dosis: bolo inicial de 5 mg y posterior infusión continua de 15-30 mg/24h. vía sc. Lorazepam (comp. 1 mg). Dosis: 0,5-2 mg/6-8h. oral o sl. Diazepam (amp 10 mg/2ml; comp 5 y 10 mg; microenemas 5 y 10 mg). Indicadas en cuadros confusionales asociados a agitación y ansiedad.

8.VÍA SUBCUTÁNEA EN CUIDADOS PALIATIVOS.

Es la vía de elección para la administración de fármacos cuando no es posible utilizar la vía oral. Se puede utilizar de dos maneras: continua o intermitente. La infusión intermitente consiste en la colocación de una palomilla en tejido celular subcutáneo, administrando periódicamente los fármacos a través de la misma. La otra forma, que es la de elección, consiste en la utilización de un dispositivo que libera de manera continua la medicación.

8.1.INDICACIONES.

En cualquier circunstancia que impida la toma de medicación oral, especialmente en pacientes con una expectativa de vida corta y en la fase agónica: 1)Intolerancia digestiva: náuseas y vómitos, disfagia y oclusiones intestinales. 2)Estados confusionales. 3)Convulsiones. 4)Dolores resistentes a la morfina. Se sabe que algunos pacientes con escasa respuesta a la morfina oral responden adecuadamente a la morfina s.c. Por ello se habla de la vía subcutánea como el 4º escalón de la escalera analgésica de la OMS.

8.2.VENTAJAS DE LA VÍA SUBCUTÁNEA.

- 1)Gran facilidad de colocación y mantenimiento: Sencillez técnica.
- 2)Seguridad. Sólo ocasiona problemas de tipo local.
- 3)Posibilidad de administrar varios fármacos en el mismo infusor.
- 4)Eficacia en el control de síntomas.
- 5)Eficiencia, ya que permitirá que los pacientes permanezcan en su domicilio con un adecuado control de los síntomas.

8.3.CONTRAINDICACIONES.

- 1)Edema generalizado(anasarca). 2)shock. 3)Coagulopatías.

8.4.INFUSIÓN SUBCUTÁNEA INTERMITENTE.

Es útil cuando no disponemos de infusores. Se necesita una palomilla de tamaño 23 G3/4 y una jeringa de 10 ml., administrando la medicación a través de la alargadera de la palomilla con la frecuencia que determine la biodisponibilidad del fármaco²⁷. Se coloca en el área subclavicular, tórax, abdomen y extremidades. El punto de inserción de la palomilla se recubrirá con un apósito transparente para visualizar las posibles reacciones locales. Las ventajas de este sistema son: la simplicidad y el bajo coste, permitiendo la movilidad del paciente. Los inconvenientes de esta vía son: el efecto bolo (niveles altos inicialmente con posibilidad de efectos secundarios y niveles bajos antes de la siguiente dosis con posibilidad de reaparición de los síntomas), la posibilidad de reacciones locales e infección y la necesidad de personal sanitario para la administración de los fármacos.

8.5.INFUSIÓN SUBCUTÁNEA CONTÍNUA.

Precisa un dispositivo infusor que libera la medicación de manera constante.

Aunque existen diversos tipos de infusor (algunos de tipo electrónico) el más indicado por su sencillez técnica es el de tipo TRAVENOL. Consiste en un cilindro de plástico en cuyo interior hay un reservorio de material elástico que se hincha al introducir la medicación. La retracción de este globo va liberando de manera continua el fármaco en el tejido celular subcutáneo. En función de la velocidad de retracción existen infusores con duración variable. Los más utilizados son los de 24 h. y 48 h. (ritmo de infusión 0,5 ml/h.). Se conecta a la zona pectoral del paciente.

El material necesario para la infusión continua es el siguiente: 1) Infusor (24 h., 48 h., 5 días). 2) Jeringa de 60 ml. 3) Palomilla de calibre 23 g. 4) Jeringa de 10 ml. 5) Suero fisiológico. 6) Apósito transparente. 7) Medicación. Se carga la medicación en la jeringa de 60 ml, completando con S. Fisiológico hasta 50 ml. Se conecta la jeringa al infusor y se hincha el globo de látex. Se purga la palomilla con S. Fisiológico y se introduce en el tejido celular subcutáneo. Se fija la palomilla a la piel con un apósito transparente. Se conecta la alargadera de la palomilla al infusor. En ausencia de reacciones locales se aconseja cambiar el punto de inserción cada 5-7 días.

8.6. FÁRMACOS UTILIZADOS POR VÍA SUBCUTÁNEA.

Son de uso común ya que se absorben bien por vía subcutánea:

- 1) cloruro mórfico.
- 2) Tramadol.
- 3) Ketorolaco.
- 4) Haloperidol.
- 5) Levomepromazina.
- 6) Metoclopramida.
- 7) Midazolam.
- 8) Buscapina.
- 9) Dexametasona.

Utilizables con reservas y aconsejando no mezclarlos:

1) Dexametasona. Puede precipitar en las soluciones. Se aconseja administrarla en bolos.

- 2) Diclofenaco.
- 3) Levomepromazina.

No recomendados: Diazepam, Fenobarbital, Metamizol y Clorpromazina.

9. RESUMEN DEL TRATAMIENTO DEL DOLOR ONCOLÓGICO.

El dolor, uno de los síntomas más frecuentes en los pacientes oncológicos terminales, puede ser debido a múltiples causas. En función de éstas, así como de las propias características del paciente, variará la estrategia terapéutica. Por ello, el primer paso del tratamiento del dolor será siempre tratar de identificar las causas del mismo, a través de una correcta anamnesis y una exploración física completa.

¿CUÁNDO SE DEBE UTILIZAR EL PRIMER NIVEL ANALGÉSICO?

1) Para iniciar el tratamiento de un dolor leve / moderado.

La elección de un fármaco analgésico de este grupo depende de muchos factores: origen del dolor, características individuales del paciente, factores de riesgo, etc. En aquellos pacientes con alto riesgo de complicaciones digestivas (úlceras, anticoagulados) o renales se deben utilizar AINEs con un índice COX 1/ COX 2 más bajos.

Se pueden pautar fármacos de rescate con absorción rápida que estén incluidos en este mismo grupo cuando decidimos iniciar un tratamiento con AINEs. Estos fármacos deberán tener una acción complementaria. Como regla general, un AINE de efecto periférico se deberá complementar con un AINE de acción central y viceversa(19).

¿CUÁNDO SE DEBE UTILIZAR EL SEGUNDO NIVEL ANALGÉSICO?

1) Cuando el dolor no cede tras efectuar una prueba con analgésicos del grupo de los AINEs.

2) Cuando la intensidad del dolor hace suponer que no va a responder a los AINEs.

3) Cuando un dolor que se aliviaba con AINEs deja de hacerlo.

En este escalón se utilizan fármacos opiáceos débiles, que se pueden administrar asociados con AINEs y/o adyuvantes potenciándose entre sí. El fármaco que se utiliza como rescate habitualmente en este escalón es el Tramadol, ya que es el único disponible en este grupo por vía parenteral, además de por su potencia analgésica(19).

¿CUÁNDO SE DEBE UTILIZAR EL TERCER NIVEL ANALGÉSICO?

1) Cuando el dolor no cede tras efectuar una prueba con analgésicos del segundo escalón.

2) Cuando el dolor es muy intenso y nos hace suponer que no va a responder a otros analgésicos.

3) Cuando el dolor no se alivia con fármacos del segundo escalón.

En este escalón se utilizan los opiáceos potentes, en general la morfina. La morfina no tiene techo antiálgico. Su dosis mínima la marca una analgesia insuficiente, y la máxima, la aparición de efectos secundarios. Tiene una eficacia analgésica que es dosis-dependiente.

9.1 INSTAURACIÓN DE TRATAMIENTO CON MORFINA ORAL.

9.1.1 CALCULAR LA DOSIS DE MORFINA DIARIA (DMD).

En primer lugar hay que calcular la dosis diaria de morfina (DMD) que necesita el paciente para estar libre de dolor. Cuando esta dosis sea estable y sin producir efectos secundarios, se podrá pasar a administrar un opiáceo con fórmula de liberación retardada (MST).

Para calcular la DMD se siguen los siguientes pasos:

1) Iniciar tratamiento con morfina de liberación rápida que se pauta cada 4 h. (p.ej. 10 mg/4h., suponiendo que el paciente estaba tomando ya un opiáceo débil a dosis máximas, o en caso contrario, iniciar tratamiento a la mitad de dosis). Pautar dosis de rescate equivalentes al 100% de la dosis que se administra cada 4 h. con la frecuencia que el paciente necesite.

2) Mantener el tratamiento y dosificaciones previas de morfina de liberación inmediata durante 72 h.

3) Evaluar la efectividad del tratamiento a las 72 h. de iniciado éste. Puede ocurrir que:

3.1) El tratamiento inicial haya sido efectivo controlando el dolor:

Se suman los mg totales de morfina consumidos el día anterior a la evaluación (pautados y de rescate) que constituirán la denominada DMD (titulación de dosis).

3.2) El tratamiento inicial no haya sido efectivo controlando el dolor:

No se puede calcular la DMD en este caso, todavía.

En este segundo caso, conviene repetir el 1º y 2º apartados, aumentando la dosis total diaria de morfina un 50% respecto a la dosis previa, que se repartirá cada 4 h. Se dejarán dosis de rescate iguales a las pautadas cada 4 h. Se valorará de nuevo al paciente a las 72 h. y, así, sucesivamente hasta que el paciente se encuentre libre de dolor. Posteriormente se calculará la DMD.

9.1.2 REPARTIR LA DOSIS DE MORFINA DIARIA EN DOS TOMAS.

Una vez calculada la DMD, se divide en dos tomas que se administrarán cada 12 h. mediante el cambio de la morfina de liberación rápida a formulaciones retard (p. ej. MST). Se dejarán igualmente dosis de rescate con morfina de liberación inmediata equivalentes a un 20-25% de la dosis total de morfina MST pautada.

9.1.3 EVALUAR TRAS 72 H. DE INICIAR TRATAMIENTO CON MST.

1) Si no se obtiene suficiente analgesia: aumentar la dosis total de MST un 50%, dejando dosis de rescate de morfina de liberación inmediata equivalentes al 20-25% de la dosis total de MST.

2) Si se obtiene suficiente analgesia: mantener dosis previas de MST. No se deben disminuir dosis cuando el paciente se encuentre bien controlado, salvo si aparecen efectos secundarios.

9.1.4 SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON MORFINA.

1) Evaluar periódicamente la aparición de efectos secundarios: mareo, sedación, somnolencia, náuseas, etc.

2) Evaluar periódicamente el dolor: La persistencia del mismo no siempre indicará un defecto de dosis, sino más bien otra causa responsable asociada. En este

caso considerar la posibilidad de cambiar el tratamiento, o bien, asociar coadyuvantes.

3) Las dosis de morfina se modificarán paulatinamente (25-30% de las dosis previas). No se deben incrementar más de un 50% las dosis, ya que pueden desencadenar la aparición de efectos secundarios.

4) Esperar siempre al menos 72 h. para valorar la efectividad del incremento de dosis.

9.2 INSTAURACIÓN DE TRATAMIENTO CON FENTANILO.

9.2.1. SELECCIONAR LAS DOSIS DE FENTANILO, Según las dosis equianalgésicas con respecto a la morfina oral (ANEXO 2). Se pautan fármacos de rescate de acción rápida y vida media corta (p. ej. cloruro mórfico, cada 4 h.).

9.2.2. EVALUAR AL PACIENTE A LAS 72 H. Se titulará la dosis según la cantidad de analgesia precisada de rescate los 3 días previos. Por ejemplo, si el paciente ha precisado 60 mg diarios adicionales de morfina de liberación rápida, esta dosis se sumará al equivalente en morfina del parche que se ha utilizado los días previos. Posteriormente, se calculan las dosis equianalgésicas de fentanilo con respecto a la morfina oral y se modifica la dosis del parche si es necesario.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Saunders C. Cuidados de la enfermedad maligna terminal. Barcelona: Salvat editores, S.A., 1980; 5.

2. Sanz Ortíz J. Los cuidados paliativos. Metodología: una visión globalizada. El médico ante el enfermo en la fase terminal. En: cursos de medicina paliativa en atención primaria. Universidad M.Hernández. Alicante, 2000; 15-33.

3. Torrubia M.P. La asistencia al paciente terminal. FMC 1994; 1: 73-74.

4. Benítez M.A.; Llamazares A.; García G., et al. Recomendaciones semFYC. Cuidados paliativos. 1ª ed. Barcelona: semFYC; 1998.

5. Navarro Alacid A.; Más Vera Cruz N.; Alonso Gallegos A. et al. Atención primaria en domicilio. En: cursos de medicina paliativa en atención primaria. Universidad M.Hernández. Alicante, 2000; 591-606.

6. Roca i Casas J.; Ledesma Castellfort A.; Espauella Panicot J. Cuidados paliativos en atención primaria de salud. FMC 1994; 1:88-103.

7. Astudillo Alarcón W. La comunicación en la fase terminal. En: Biblioteca básica Dupont Pharma para el médico de atención primaria. Madrid, 1996; 37-66.

8. Lizán Tudela L.; Benítez del Rosario M.A.; Cabedo García V.R. et al. Protocolos de cuidados paliativos. FMC 1997.

9. Baleriola Júlvez J.; Zea Badía M.D.; Cerdá –Olmedo G. El papel del médico de familia en los cuidados paliativos. En: Cursos de medicina paliativa en atención primaria. Universidad M. Hernández. Alicante, 2000; 49-66.

10. Cano Montoro J.G. El enfermo terminal y la asistencia sanitaria. Recursos para atender al enfermo crónico avanzado (servicios y programas). Los costes. En: Cursos de medicina paliativa en atención primaria. Universidad M.Hernández. Alicante, 2000; 35-48.

11. Iranzo J.M.; Miguélez J.M.; Cerdá-Olmedo G. et al. El equipo de hospitalización domiciliaria. Organización, funcionamiento y actividades. Epidemiología de la demanda. En: Cursos de medicina paliativa en atención primaria. Universidad M.Hernández. Alicante, 2000; 577-590.

12. Ledesma Castellfort; Porta Sales J.; Roca i Casa. Atención al enfermo terminal. En: Atención primaria de Martín Zurro. (4ª ed.). Barcelona, 1999; 1624-1652.

13. Doyle D.; Hanks G., Mc Donald N. What is Palliative Medicine. Oxford Textbook of Palliative Medicine (1ª ed.). Oxford University Press, 1993; 3-7.

14. Twycross R.G.; Lack S.A. Therapeutics in terminal Cancer (2º ed.) Edimburgo: Churchill Livingstone, 1990; 3-9.

15. Roig E; García A; Vázquez de la Torre M. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico. Medicine 1995; 6: 3.521-3.529.

16. Benítez del Rosario M.A. Cuidado paliativos en atención primaria de salud. FMC 1995; 2: 50-51.

17. Estañ L.; Morales Olivas F.J. Fármacos de uso en medicina paliativa. Conceptos farmacológicos. En: Cursos de medicina paliativa en atención primaria. Universidad M.Hernández. Alicante, 2000; 67-87.

18. Merino Romero J. Tratamiento farmacológico del dolor crónico oncológico. FOMECO 1998; 6: 151-158.

19. González Escalada Castellón J.R. Manual de actuación en el tratamiento del dolor. Instituto Zambón de lucha contra el dolor en España. Madrid, 2000.

20. Rizo Valero A. Manejo de estupefacientes y psicotropos. En: Cursos de medicina paliativa en atención primaria. Universidad M.Hernández. Alicante, 2000; 89-129.

21. Fields H.L.; Martín J.B. En: Harrison. Principios de medicina interna (14 ed.). Mc Graw-Hill, 1998; 61-67.

22. Sánchez Serrano F.J.; Zubiauz Cantalapiedra A.; Lizán Tudela L. Fentanilo Transdérmico. FMC 1999; 6: 547-556.

23. Guía de terapia farmacológica. MEDIMECUM, 2000.

24. Pascual López L.; Pastor Domenech V.; Gutiérrez Valverde J. et al. La atención al paciente con cáncer en sus últimos días de vida. (I). Revista valenciana de medicina familiar, 2000; 8: 17-24.

25. Castejón Bolea R; Alemany Agullo J.; Blanquer Gregori J.J. et al. La atención al paciente con cáncer en sus últimos días de vida. (II): Apoyo emocional y comunicación. Revista valenciana de medicina de familia, 2000; 8: 25-29.

26. World Health Organization. Cancer Pain Relief. Gêneve.WHO; 1986.

11. ANEXOS

ANEXO 1

ESCALERA ANALGÉSICA DE LA OMS	
NIVEL 1.	AINEs Y PARACETAMOL ±ADYUVANTES
NIVEL 2.	OPIáceO DÉBIL ±AINEs Y PARACETAMOL +ADYUVANTES
NIVEL 3.	OPIáceO POTENTE ±AINEs Y PARACETAMOL +ADYUVANTES

ESCALA NÚMÉRICA DE INTENSIDAD DEL DOLOR (0-10)									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

ESCALA VERBAL SIMPLE DE INTENSIDAD DEL DOLOR					
SIN DOLOR	DOLOR LEVE	DOLOR MODERADO	DOLOR SEVERO	DOLOR MUY SEVERO	EL MÁXIMO DOLOR

ESCALA ANALÓGICA VISUAL (EAV)					
SIN DOLOR					EL MÁXIMO DOLOR

TEST DE LETTINEN		
Fecha	Día, mes y año	
Intensidad del dolor	Ligero	1
	Molesto	2
	Intenso	3
	Insoportable	4
Frecuencia del dolor	Raramente	1
	Frecuente	2
	Muy frecuente	3
	Continuo	4
Consumo de analgésicos	Ocasionalmente	1
	Regular y pocos	2
	Regular y muchos	3
	Muchísimos	4
Incapacidad para las actividades de la vida diaria	Ligera	1
	Moderada	2
	Ayuda necesaria	3
	Total	4
Horas de sueño	Normal	0
	Despierta alguna vez	1
	Despierta varias veces	2
	Insomnio	3
	Hipnóticos	+1
Total	Valor indicativo	

Total puntos = 19. Test útil para valorar el tratamiento realizado, ya que aunque no modifiquemos el dolor, si el paciente descansa mejor o se muestra menos incapacitado, lo habremos mejorado.

ANEXO 2

SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES EN EL PACIENTE ONCOLÓGICO TERMINAL

Dolor	75%
Anorexia	69%
Astenia	68%
Pérdida de peso	56%
Estreñimiento	40%
Disnea	33%
Vómitos	23%
Boca seca	21%

EQUIVALENCIAS ANALGÉSICAS

- Morfina retardada/rápida:	1:1	(30 mg/12h = 10 mg/4 h).
- Morfina oral/rectal:	1:1	(30 mg = 30 mg).
- Morfina oral/subcutánea:	1:2	(30 mg = 15 mg).
- Morfina oral/intravenosa:	1:3	(30 mg = 10 mg).
- Morfina oral/epidural:	1:10	(30 mg = 3 mg).
- Morfina oral/metadona oral:	5:1	(30 mg = 360 mg).
- Morfina oral/AAS oral	260:1	
- Morfina/ Buprenorfina	1:50	(50 veces + potente).
- Morfina/dihidrocodeína:	10:1	(30 mg = 300 mg).
- Morfina oral/tradamol oral:	10:1	(30 mg = 300 mg).

EQUIVALENCIA MORFINA ORAL-FENTANILO TTS

MORFINA ORAL	FENTANILO TTS
<120	25
120-220	50
220-300	75
300-400	100
400-500	125
500-600	150

ANEXO 3

FÁRMACOS DE PRIMER ESCALÓN		
FÁRMACO	DOSIS HABITUAL	DOSIS TECHO
Ibuprofen – arginina	400 mg/ 6 h.	2,4 gr/ 24 h.
Paracetamol	1 gr/ 6 h.	4 gr/ 24 h.
Metamizol	500 mg/ 6 h.	6 gr/ 24 h.
Ketorolaco	10 mg/ 6 h.	90 mg/ 24 h.
Ketoprofeno	50 mg/ 8 h.	200 mg/ 24 h.
Naproxeno	500 mg/ 8 h.	1,5 gr/ 24 h.
Nimesulida	100 mg/ 12 h.	200 mg/ 24 h.
Meloxicam	7,5 mg/ 24 h.	15 mg/ 24 h.
Diclofenaco	50 mg/ 8 h.	200 mg/ 24 h.
Piroxicam	20 mg/ 24 h.	20 mg/ 24 h.
AAS	500-1000 mg/ 6 h.	4 gr/ 24 h.

FÁRMACOS DE SEGUNDO ESCALÓN		
FÁRMACO	DOSIS HABITUAL	DOSIS TECHO
Codeína	30 mg/ 6 h.	180 mg/ 24 h.
Codeína + Paracetamol	(Codeína 30 mg/ 6 h.)	(Codeína 180 mg/ 24 h.)
Codeína + AINEs	(Codeína 30 mg/ 6 h.)	(Codeína 180 mg/ 24 h.)
Dihidrocodeína	60 mg/ 12 h.	240 mg/ 24 h.
D-Propoxifeno	150 mg/ 12 h.	900 mg/ 24 h.
Tramadol	50 mg/ 8 h.	400 mg/ 24 h.
Tramadol Retard	100 mg/ 12 h.	400 mg/ 24 h.

TIPOS DE DOLOR TRATABLES CON ANALGÉSICOS NO OPIÁCEOS

1. Invasión tumoral ósea.
2. Invasión de vísceras huecas.
3. Edema de fascias y periostio.
4. Necrosis, infección de mucosas.
5. Dolor postquirúrgico.
6. Compresión de raíces y plexos.
7. Dolor postquimioterapia / postradioterapia.

ANEXO 4

AINES. EFECTOS SECUNDARIOS MÁS COMUNES.

1. **Gastrointestinales.** Los más frecuentes: **Epigastralgia, Dispepsia, Pirosis, Vómitos, Diarrea o Estreñimiento.** A veces **Anemia**, por pérdidas microscópicas de sangre. Conviene profilaxis con Misoprostol, anti H2 u Omeprazol.
2. **Renales.** **Síndrome nefrótico**, co mo consecuencia de la disminución de la síntesis de prostaglandinas con efecto vasodilatador renal. La edad avanzada y el uso concomitante de diuréticos o IECAs puede favorecer esta situación.
3. **Reacciones de Hipersensibilidad.** **Urticaria, angioedema, asma y erupciones cutáneas.**
4. **Toxicidad Hematológica.** **Hemorragias**, po r actividad antiagregante de algunos. Suspender AAS una semana antes de la cirugía, y 24-48 h. antes si se trata de otros AINES. **Anemia Aplásica, Agranulocitosis y Trombopenia** excepcionales, excepto con Pirazolonas.
5. **Sintomatología Respiratoria.** **Broncoespasmo y neumonitis.**
6. **Alteraciones neurológicas.** **Mareo, vértigo, cefalea, desorientación, somnolencia y confusión mental**, sobre todo con la Indometacina en ancianos. **Tinnitus**, dosis dependiente con los salicilatos.

OPIÁCEOS. PRINCIPALES EFECTOS SECUNDARIOS

1. **Náuseas y vómitos.**
2. **Embotamiento.**
3. **Vértigos e inestabilidad.**
4. **Estreñimiento.**
5. **Aumento de la presión intracraneal.**
6. **Bradicardia e hipotensión.** Efecto vagal y vasodilatación arterio-venosa.
7. **Aumento de la presión en vías biliares.**
8. **Retención urinaria.**
9. **Delirio y alucinaciones en el anciano.**

CONTRAINDICACIONES DE LOS OPIÁCEOS POTENTES

1. **Estados convulsivos.**
2. **Intoxicación alcohólica aguda y delirium tremens.**
3. **Traumatismo craneal e hipertensión intracraneal.**
4. **Tratamiento con IMAO.**
5. **Insuficiencia respiratoria grave.**
6. **Síndrome abdominal agudo de etiología desconocida.**
7. **Inuficiencia hepatocelular grave.**
8. **Niños menores de 30 meses.**

ANEXO 5

SELECCIÓN DE MEDICAMENTOS COANALGÉSICOS		
INDICACIÓN	FÁRMACO	DOSIS ORAL INICIAL
Dolor neuropático insidioso	Antidepresivos tricíclicos: Amitriptilina Doxepina Imipramina	10-25 mg/ día 10-25 mg/ día 10-25 mg/ día
Dolor neuropático lancinante	Anticonvulsivantes: Fenitoína Carbamazepina Ácido valproico	300 mg/ día 100 mg/ día 15 mg/ kg/ día
Espasmo muscular	Baclofeno Carisoprodol Ciclobenzaprina	5 mg/ 8 h. 350 mg/ 8 h. 10 mg/ 8h.
Dolor por compresión nerviosa o aumento de presión intracraneal	Corticoides Dexametasona	100 mg/ iv. inicialmente Después, 1-24 mg día via oral
Trastornos del sueño	Antidepresivo tricíclicos: Amitriptilina Doxepina	25 mg/ día 50 mg/ día
Ansiedad	Benzodiacepinas: Lorazepam Oxazepam	0,5 – 2 mg/ 8 h. 10 – 15 mg/ 8h.
Náuseas y vómitos	Antieméticos: Metoclopramida Ondansetron	10 mg/ 8 h. 4 – 8 mg/ 8 h.
Depresión	Antidepresivos tricíclicos Inhibidores ISRS	Dosis habituales antidepresivas

EFECTOS SECUNDARIOS DE FÁRMACOS COADYUVANTES

ANTIDEPRESIVOS:

- 1.1 Efectos anticolinérgicos: Sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, confusión y alucinaciones.
- 1.2 Cardio toxicidad: Hipotensión ortostática, taquicardia.
- 1.3 Otros: Sedación, somnolencia, temblor fino, sudoración, rash, náusea y vómitos, aumento de apetito y de peso.

ANTICONVULSIVANTES:

- 2.1 Efectos dosis-dependientes: Mareo, sedación, vértigo, diplopia, ataxia, náuseas, vómitos y neuropatía periférica.
- 2.2 Efectos idiosincrásicos: Dermatitis exfoliativa, ictericia, hiperplasia linfática, opacidad del cristalino, anemia aplásica, trombocitopenia y pancitopenia.

NEUROLÉPTICOS:

- 3.1 Efectos extrapiramidales: Los más frecuentes: Parkinsonismos, Acatisia, discinesias y distonias, rigidez y crisis oculogiras.
- 3.2 Efectos anticolinérgicos: Similares a los antidepresivos.
- 3.3 Efectos cardiovasculares: Taquicardia, hipertensión y prolongación del QT. Hipotensión ortostática.
- 3.4 Efectos conductuales: Insomnio, depresión, confusión, etc.
- 3.5 Otros: Ictericia colostática, leucopenia, urticaria, erupciones cutáneas, síndrome neuroléptico maligno, etc.

BENZODIACEPINAS: Somnolencia, confusión, vértigo, ataxia, depresión respiratoria, etc.

ANEXO 6

INDICACIONES DEL BLOQUEO NERVIOSO

1. **Diagnóstico.** Los bloqueos ayudan a diferenciar un dolor somático de un dolor visceral, simplemente al anestesiar por separado ambos componentes.
2. **Terapéutico.** Determinados síndromes dolorosos responden satisfactoriamente a los bloqueos nerviosos: Bloqueo neurolítico de la cauda equina para dolor perineal en pacientes afectos de neoplasia colorrectal.
Alcoholización esplácnica para tratamiento de afecciones pancreáticas neoplásicas.
3. **Pronóstico.** Permite observar la calidad de la analgesia (generalmente por hipoestesia o anestesia de la zona).
4. **Profiláctico.** Para prevenir secuelas dolorosas de determinados procedimientos como el dolor secundario a la amputación o la distrofia simpaticorrefleja.

ANEXO 7

Apellidos: _____ Nombre: _____

VID: S _____ A _____ E _____ VID(T) _____ VIA _____

1 Como pulsaciones _____ Como una sacudida _____ Como un latigazo _____	8 Tembloroso _____ Espantoso _____ Horrible _____
2 Frío _____ Caliente _____ Ardiente _____	9 Que maree _____ sofocante _____
3 Entumecimiento _____ Como un pellizco _____ Agarrotamiento _____ Calambres _____ Espasmo _____ Retorcijón _____ Opresivo _____	10 Que atormenta _____ Mortificante _____ Violento _____
4 Pinchazo _____ Punzante _____ Penetrante _____ Agudo _____	11 Exhaustivo _____ Agotador _____ Incapacitante _____
5 Pesado _____ Tirante _____ Como un desgarró _____ Temo _____	12 Incómodo _____ Que irrita _____ Que consume _____
6 Superficial _____ Difuso _____ Que se irradia _____ Fijo _____ Interno _____ Profundo _____	13 Deprimente _____ Agobiante _____ Que angustia _____ Que obsesiona _____ Desesperante _____
7 Adormecimiento _____ Picor _____ Hormigueo _____ Como agujetas _____ Escocer _____ Como una corriente _____	14 Momentáneo _____ Intermitente _____ Creciente _____ Constante _____ Persistente _____
VIA Sin dolor _____ Leve _____ Molesto _____	Intenso _____ Fuerte _____ Insoportable _____

Sombree las áreas donde siente dolor.



VID: Valor intensidad dolor
VID (S): Componente Sensorial
VID (T): Total

VID (E): Componente educativo
VID (A): Componente afectivo
VIA: Valor intensidad actual

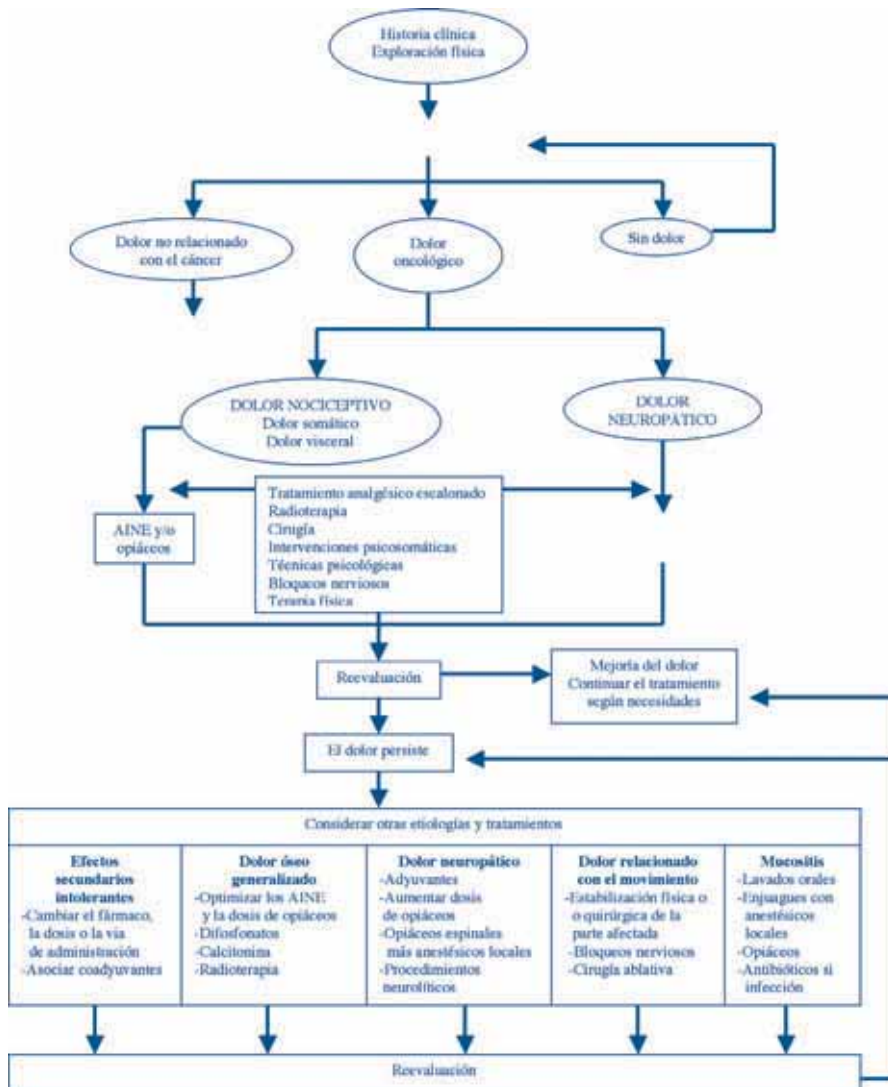
SIN DOLOR _____ DOLOR INSOPORTABLE _____
Marque con una x sobre la línea indicando cuanto dolor tiene actualmente.

McGuill Pain Questionnaire-Spanish Version. Cuestionario del dolor en español.

Se obtiene un valor de la intensidad del dolor para cada dimensión: valor de intensidad de dolor sensorial (VID[S]), valor de intensidad de dolor afectiva (VID[A]) y valor de intensidad de dolor evaluativa (VID[E]). El componente sensorial se valora en las subclases de la 1 a la 7. Se pide al paciente que marque uno o ningún descriptor de cada subclase; si marca 1 puntúa 1 y si no marca ninguno puntúa 0. La puntuación de la VID (S) se obtiene sumando y estará, por tanto, entre 0 y 7. La dimensión afectiva comprende las subclases de la 8 a la 13 y su puntuación oscila entre 0 y 6. La dimensión evaluativa o temporal corresponde a la subclase 14 y la puntuación de la misma será de 0 a 1. De la suma de las tres se obtiene la puntuación total (VID [T]), de 0 a 14. Además se puntúa la intensidad del dolor actual (VIA) a partir de la subclase 15; la puntuación se obtiene en una escala tipo Likert: 0: sin dolor; 1:leve; 2: molesto; 3: intenso; 4: fuerte; 5: insoportable. Así mismo, se realiza la valoración de la intensidad del dolor en la escala analógica visual (EVA). Tomado de la Ref. bibliográfica (8).

ANEXO 8

Algoritmo de actuación frente al dolor oncológico. Tomado de la referencia bibliográfica ⁸.



ANEXO 9

Algoritmo de tratamiento de náuseas y vómitos en paciente terminal.
Tomado de la Ref. bibliográfica (8).e

