



Guía de Práctica Clínica para la atención de pacientes en Cuidado Paliativo (adopción)

Sistema General de Seguridad Social en Salud - Colombia

Guía completa 2016 Guía No 58

® Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud

Guía de Práctica Clínica para la atención del
Cuidado Paliativo (adopción)

Guía No GPC 2016 – 58

Bogotá Colombia
Junio 2016

Nota Legal:

Con relación a la propiedad intelectual debe hacerse uso de la cláusula décima segunda– PROPIEDAD INTELECTUAL, dispuesta en el contrato No 0142 de 2016 “Los derechos patrimoniales que surjan de la propiedad intelectual de las creaciones resultantes de la ejecución del contrato o con ocasión de este, les pertenecerán al MINISTERIO. No obstante, el contratista una vez finalizado el plaza y por media de este mismo acto, cede en su totalidad los referidos derechos a favor del Ministerio de Salud y Protección Social sin contraprestación alguna a su favor.



MINSALUD

ALEJANDRO GAVIRIA URIBE

Ministro de Salud y Protección Social

FERNANDO RUIZ GÓMEZ

Viceministro de Salud y Prestación de Servicios

CARMEN EUGENIA DÁVILA GUERRERO

Viceministra de Protección Social

GERARDO BURGOS BERNAL

Secretario General

GERMÁN ESCOBAR MORALES

Jefe de la Oficina de Calidad



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

GUILLERMO SÁNCHEZ VANEGAS

Director Ejecutivo

AURELIO MEJÍA MEJÍA

Subdirector de Evaluación de Tecnologías en Salud

ÁNGELA VIVIANA PÉREZ GÓMEZ

Subdirectora de Producción de Guías de Práctica Clínica

JAIME HERNÁN RODRÍGUEZ MORENO

Subdirector de Implantación y Diseminación

HERNÁN JARAMILLO ROJAS

Subdirector de Participación, Deliberación y Comunicaciones



Instituto de Evaluación
Tecnológica en Salud

Equipo Técnico

Ángela Viviana Pérez (AP)

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Médica magister en epidemiología clínica, especialista en epidemiología general,
especialista en gestión de salud pública y seguridad social

Carlos Eduardo Pinzón Flórez (CP)

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Médico, magister en epidemiología clínica, doctor en Salud Pública con área de
concentración en Sistemas de Salud

Fabio Alexander Sierra Matamoros

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Psicólogo, magister en epidemiología clínica

Juan Camilo Fuentes Pachón (JF)

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Médico, magister en Salud y seguridad del trabajo

Carolina Castillo Cañón (CC)

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Enfermera, especialista en epidemiología general

Paola Avellaneda

Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS

Economista



Equipo Técnico

Omaira Roldán Sánchez

Profesional especializado

Subdirección de Enfermedades no Transmisibles

Javier Maldonado Figueredo

Profesional especializado

Subdirección de Enfermedades no Transmisibles

Expertos Temáticos

John Jairo Hernández Castro
Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor Méderi, Clínica de Marly
Médico, especialista en Neurocirugía, especialista en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo

Juan Rafael López Sánchez
Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor Méderi
Médico cirujano, magister y especialista en medicina del dolor y cuidados paliativos

Nancy Lucía Moreno Serrano
Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor Méderi, Clínica de Marly
Médica, especialista en psiquiatra, especialista en epidemiología, especialista en dolor y cuidado paliativo

Juan Mauricio Pardo
Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor Méderi
Médico, especialista en medicina interna, especialista en medicina crítica y cuidado intensivo, especialista en filosofía

Luz Stella Bueno Robles
Universidad Nacional de Colombia
Enfermera, especialista en Oncología, doctora en Enfermería

Expertos invitados

Lina Marcela Tamara
Asociación Colombiana de Esclerosis Lateral Amiotrófica – ACELA
Médica, especialista en Auditoría en Salud, especialista en Bioética y magister en Protección Social

Claudia Liliana Buitrago
Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS, Hospital San José y Clínica Universitaria Colombia
Médica cirujana, especialista en Medicina Interna, especialista en Epidemiología, especialista en dolor y cuidados paliativos

Pedro Pablo Pérez
Hospital de Kennedy
Médico, especialista en Medicina Familiar, especialista del Dolor y Cuidados Paliativos

Alejandra Ceballos
Hospital Militar Central
Médico, especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, especialista en Dolor y Cuidados Paliativos

Juan Carlos Hernández Grosso
Asociación Cuidados Paliativos Colombia - ASOCUPAC (Presidente)
Médico cirujano, Terapeuta Gestalt Integrativa, magister en Cuidados Paliativos

Aura Marixa Guerrero
Instituto de Ortopedia Infantil Roosevelt
Médica cirujana, especialista en Anestesiología, especialista en Epidemiología y magister en Tratamiento del Dolor, candidata a magister en Administración empresarial MBA

Lucy Barrera
Asociación Colombiana de Esclerosis Lateral Amiotrófica – ACELA
Licenciada en Enfermería, especialista en Enfermería pediátrica y magister en Enfermería con énfasis en salud Familiar.

Carmen Ruíz
Sociedad Colombiana de Medicina Familiar - Hospital Militar Central
Médico cirujana, especialista en Medicina Familiar, especialista en Docencia Universitaria

Juan Guillermo Santacruz
Fundación Santafé de Bogotá
Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, especialista en Dolor y Cuidados Paliativos, magister en Dirección de Empresas MBA

María Mercedes Fajardo
Centro Médico Imbanaco
Médico especialista en Anestesiología con entrenamiento en Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos.

Claudia Patricia Agamez
ACHO, Clínica el Country
Médico cirujano, especialista en Medicina Familiar y especialista Dolor en Cuidado Paliativo, especialista en Bioética

Víctor Hugo Forero
Clínica Juan N Corpas
Director de Investigaciones de la Clínica Juan N Corpas,
Médico cirujano, especialista en Medicina Familiar Integral, especialista en Gerencia en Salud, magister en Epidemiología.

María Piedad Sarmiento
Asociación Médica Crítica (vicepresidenta)
Médica Pediatra Intensivista, Especialista en Bioética

Iván Riaño Forero
Hospital Universitario San Ignacio
Médico cirujano, especialista en Medicina Interna, especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo y Magister en Bioética.

Carolina Wiesner
Instituto Nacional de Cancerología
Médica, especialista en Filosofía de las Ciencias, magister en Salud Pública, doctora en Estudios Sociales

Ana Carolina Gama
Hospital Universitario San Ignacio
Médico, especialista en Geriatría

Iván Andrés Bobadilla
Clínica el Country
Médico cirujano, especialista en Radioterapia Oncológica

Julián Sánchez Castillo
Liga contra el Cáncer
Médico cirujano, especialista en Epidemiología y magister Ciencias y Farmacología

Miguel Antonio Sánchez Cárdenas
Universidad El Bosque
Enfermero, magister en Administración de Servicios de Salud y doctor en Bioética

Rosa Victoria Castañeda
Asociación Oncológica, Pontificia Universidad Javeriana, Instituto Nacional de
Cancerología
Enfermera, especialista en Enfermería Oncológica, especialista en Bioética, especialista
en Medicina Clínica y Medicina basada en la Evidencia, magister en Bioética

Rodrigo Alberto Heredia
Hospital Universitario San Ignacio
Médica cirujana, especialista en Geriatría

Jairo Becerra
Asociación Colombiana de Esclerosis Lateral Amiotrófica – ACELA
Ingeniero de Sistemas

Carlos Hernán Rodríguez Martínez
Instituto Nacional de Cancerología
Médico, especialista en medicina Física y Rehabilitación, especialista en Dolor y Cuidado
Paliativo

Luis Ricardo González
Fundación Hospital la Misericordia – HOMI
Médico cirujano, especialista en Pediatría, magister en Cuidados Paliativos Pediátricos

Jaime Torres
Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial - ASOCOLNEF (presidente)
Médico, Especialista en Medicina Interna, Especialista en Nefrología

Sandra Patricia Flórez
Universidad de la Sabana
Médica, especialista en Anestesiología, magister en Epidemiología Clínica y
Perfeccionamiento en Dolor y Cuidado Paliativo

Edgar Celis
Fundación Santafé de Bogotá
Médico, especialista en Anestesiología, Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

Mauricio González Castañeda
Instituto Nacional de Cancerología
Médico cirujano, especialista en Ginecología Oncológica

Lina María Toledo
Fundación Cardioinfantil
Médico, especialista en Medicina Interna y Geriatría.

Representantes de los pacientes

María Isabel Galvis
Fundación Simmon Cáncer

Adriana María Garzón
Fundación Simmon Cáncer

Fuerza de tarea ampliada

Claudia Díaz Rojas
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Profesional en Relaciones Internacionales y Estudios Políticos, especialista en Comunicación Corporativa

Leidy Luis Cuervo
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Analista Técnica de Participación, Deliberación y Comunicaciones

Alejandro Gavilán González
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Comunicador Social

John Alonso López
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Comunicador Social

Daniel Merizalde Martínez
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Licenciado en lenguas modernas, magister en educación.

William Bolívar Romero
Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS
Diseñador gráfico

Agradecimientos

Martha Ximena León

Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación

Médico, especialista en Anestesiología, especialista en Anestesiología Pediátrica, especialista en Dolor y Cuidados Paliativos, especialista en Educación Médica.

Jairo Ricardo Moyano Acevedo

Médico, especialista en Anestesiología, especialista en Dolor y Cuidados Paliativos, especialista en Educación Ciencias Farmacológicas, magíster en Farmacoepidemiología.

Miguel Sánchez

Enfermero, magister en Administración de Servicios de Salud, doctor (C) en Bioética. Facultad de enfermería, Universidad del Bosque.

Exclusión de responsabilidad

El presente documento contiene recomendaciones adoptadas de la *Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos* publicada por el Ministerio de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco y la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba)¹ y de la *Guía de Práctica Clínica Uso seguro de Opioides en pacientes en situación terminal* de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía². Las recomendaciones de estas guías fueron revisadas y algunas de ellas fueron modificadas para facilitar su implementación en Colombia. Este documento no ha sido revisado o aprobado por los dos organismos desarrolladores de las guías para asegurar que la redacción de sus recomendaciones refleje de manera precisa la publicación original.

Declaración de conflictos de interés

Todos los miembros del grupo de trabajo para la adopción de la guía de práctica clínica de Cuidados Paliativos realizaron la declaración de intereses al inicio del proceso. Estos incluyeron expertos temáticos, expertos metodológicos. Los miembros del panel de expertos y los representantes de los pacientes o cuidadores hicieron declaración de intereses previo a las sesiones de consenso para la adopción de las recomendaciones. Cada una de las declaraciones fue evaluada por un comité designado para tal fin.

Financiación

El proceso de adopción de la presente guía fue financiado por el Ministerio de Salud y Protección Social, como ente gestor, mediante convenio de asociación No. 0142 de 2016, suscrito entre el Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS).

Declaración de independencia editorial

El trabajo técnico del proceso para la adopción de las recomendaciones incluidas en el presente documento, fue realizado de manera independiente por el grupo de trabajo para la adopción de la guía de práctica clínica Cuidados Paliativos. La entidad financiadora realizó un seguimiento a la elaboración del documento, sin embargo, no tuvo injerencia en el contenido del mismo.

Autorización de adaptación y publicación

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba) y La Junta de Andalucía autorizaron al Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud de Colombia (IETS) para usar las recomendaciones y el contenido de sus guías en el proceso de adopción de la guía de práctica clínica Cuidados Paliativos para Colombia. Las autorizaciones fueron obtenidas los días 26 de abril de 2016 y 24 de Mayo de 2016 por medio de correo electrónico enviado por el jefe del servicio de evaluación de tecnologías

¹ Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.

² Junta de Andalucía, Consejería de Salud. Guía de práctica clínica. Uso seguro de opioides en pacientes de situación terminal; 2010.

sanitarias de Osteba y los coordinadores de la *Guía de Práctica Clínica Uso seguro de Opioides en pacientes en situación terminal*.

Los documentos de las guías de práctica clínica originales están disponibles en los enlaces:

Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos:

http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osteba_publicaciones/en_oste_ba/adjuntos/GPC_Paliativos_compl.pdf

Guía de Práctica Clínica Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal:

http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_3_p_3_p_rocesos_asistenciales_integrados/guia_opioides/gpc_opioides_terminales.pdf

Actualización

Teniendo en cuenta la fecha de publicación de las guías incluida en el proceso de adopción, así como el avance en la investigación para la atención de cuidados paliativos, la presente GPC deberá actualizarse en forma total o parcial en un período comprendido entre 1 y 2 años.

Tabla de contenido

ANTECEDENTES.....	26
INTRODUCCIÓN.....	27
ALCANCE Y OBJETIVOS.....	28
1. RESUMEN DE RECOMENDACIONES	36
1.1 Introducción a los cuidados paliativos.....	37
1.1.1 Aspectos organizativos de los cuidados paliativos.....	37
1.1.2 Predicción de la supervivencia.....	37
1.2 Información, comunicación y toma de decisiones	38
1.3 Control de síntomas.....	39
1.3.1 Principios generales del control de síntomas	39
1.3.2 Tratamiento del dolor.....	40
1.3.2.1 Tratamiento del dolor en cuidados paliativos.....	40
1.3.2.2 Uso seguro de opioides de pacientes en situación terminal	41
1.3.2.3 Dolor neuropático de origen oncológico	45
1.3.3 Astenia, anorexia, caquexia y deshidratación	46
1.3.3.1 Astenia, anorexia y caquexia.....	46
1.3.3.2 Deshidratación	48
1.3.4 Síntomas respiratorios.....	49
1.3.4.1 Disnea.....	49
1.3.4.2 Tos.....	49
1.3.4.3 Obstrucción de la vena cava superior	50
1.3.5 Síntomas psicológicos y psiquiátricos.....	50
1.3.5.1 Delirium.....	50
1.3.5.2 Insomnio	50
1.3.5.3 Ansiedad.....	51
1.3.5.4 Depresión.....	52
1.3.6 Síntomas digestivos.....	52
1.3.6.1 Mucositis	52
1.3.6.2 Boca seca (Xerostomía).....	52
1.3.6.3 Candidiasis	52
1.3.6.4 Disfagia.....	53

1.3.6.5	Náuseas y vómitos	53
1.3.6.6	Estreñimiento	54
1.3.6.7	Diarrea	55
1.3.6.8	Obstrucción intestinal	55
1.3.6.9	Ascitis	56
1.3.6.10	Hipo	56
1.3.7	Cuidados de la piel	56
1.3.7.1	Prevención y tratamiento de las úlceras	57
1.3.7.2	Prurito	57
1.3.8	Sistema urinario.....	58
1.3.8.1	Tenesmo vesical	58
1.3.9	Urgencias	58
1.3.9.1	Hipercalcemia	58
1.3.9.2	Compresión medular	59
1.3.9.3	Crisis convulsivas.....	60
1.3.9.4	Hemorragia	60
1.4	Apoyo psicosocial y espiritual a la persona en fase final de la vida.....	61
1.5	Apoyo psicosocial a la familia	62
1.6	Atención en los últimos días. Agonía	63
1.7	Sedación paliativa.....	66
1.8	Duelo	66
2.	METODOLOGÍA.....	69
2.1	Conformación del grupo de adopción	69
2.2	Búsqueda, evaluación de calidad y selección de GPC	69
2.2.1	Búsqueda de guías de práctica clínica.....	69
2.2.1.1	Búsqueda.....	69
2.2.1.2	Tamización.....	70
2.2.1.3	Preselección	70
2.2.2	Evaluación de calidad de las guías de práctica clínica.....	70
2.2.3	Selección de guías de práctica clínica	71
2.3	Permiso para adopción de las recomendaciones.....	71

2.4	Evaluación y ajuste de las recomendaciones para su implementación en el contexto colombiano.....	71
2.5	Realización de revisión sistemática de la literatura.....	73
2.5.1	Pregunta.....	73
2.5.2	Clasificación de la importancia de los desenlaces.....	74
2.5.3	Búsqueda de la literatura.....	74
2.5.4	Tamización de referencias y selección de estudios.....	75
2.5.5	Evaluación de la calidad de la evidencia.....	75
2.5.6	Extracción de datos y síntesis de la evidencia.....	75
3.	GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE CUIDADOS PALIATIVOS SELECCIONADAS PARA ADOPCIÓN.....	76
3.1	Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos.....	76
3.2	Guía de práctica clínica Uso seguro de opioides de pacientes en situación terminal	76
4.	INTRODUCCIÓN A LOS CUIDADOS PALIATIVOS.....	78
4.1	Definición y objetivos de los cuidados paliativos.....	78
4.2.	Aspectos organizativos de los cuidados paliativos.....	80
4.2.1.	Resumen de la evidencia.....	80
4.2.2.	Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	82
4.2.3.	Brechas en la investigación.....	83
4.3.	Predicción de la supervivencia.....	83
4.3.1.	Resumen de la evidencia.....	84
4.3.1.1.	Predicción de la supervivencia en enfermos oncológicos.....	84
4.3.1.2.	Predicción de la supervivencia en enfermos no oncológicos.....	85
4.3.2.	Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	87
4.3.3.	Brechas en la investigación.....	87
5.	INFORMACIÓN, COMUNICACIÓN Y TOMA DE DECISIONES.....	89
5.1.	Resumen de la evidencia.....	90
5.1.1.	Principios para una información y una comunicación adecuadas en cuidados paliativos.....	90
5.1.1.1.	Necesidades de comunicación del enfermo y su familia.....	90
5.1.1.2.	Estilos de comunicación.....	91
5.1.1.3.	Métodos de información.....	92

5.1.1.4. Actitud de los profesionales de la salud	92
5.1.1.5. Efectos de una comunicación efectiva	92
5.1.1.6. Comunicación de malas noticias	93
5.1.2. Formación en comunicación en cuidados paliativos.....	93
5.1.3. Aspectos éticos y legales de la información y la comunicación en cuidados paliativos.....	93
5.4.4. Elementos para la toma de decisiones.....	94
5.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano	98
5.3. Brechas en la investigación	99
6. CONTROL DE SÍNTOMAS.....	100
6.1. Principios generales.....	100
6.1.1. Resumen de la evidencia.....	100
6.1.1.1. Principios generales del control de síntomas	100
6.1.1.2. Valoración de síntomas. Uso de escalas.....	102
6.1.1.3. Uso de fármacos para el tratamiento de síntomas en cuidados paliativos.....	103
6.1.1.4. Vías de administración de fármacos en cuidados paliativos.....	104
6.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	105
6.1.3. Brechas en la investigación.....	105
6.2. Tratamiento del dolor	105
6.2.1. Resumen de la evidencia.....	112
6.2.1.1. Principios generales del tratamiento del dolor en cuidados paliativos	112
6.2.1.2. Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal	125
6.2.1.3. Dolor neuropático en pacientes oncológicos	137
6.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	144
6.2.3. Brechas en la investigación.....	145
6.3. Astenia, anorexia y caquexia	145
6.3.1. Resumen de la evidencia.....	147
6.3.3.1. Astenia.....	147
6.3.3.2. Anorexia y caquexia.....	148
6.3.3. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	149
6.3.6. Brechas en la investigación.....	150
6.4. Deshidratación.....	150

6.4.1. Resumen de la evidencia.....	150
6.4.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	152
6.4.3. Brechas en la investigación.....	152
6.5. Síntomas respiratorios	153
6.5.1. Disnea	153
6.5.1.1. Resumen de la evidencia	153
6.5.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	157
6.5.1.3. Brechas en la investigación.....	157
6.5.2. Tos.....	157
6.5.2.1. Resumen de la evidencia	157
6.5.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	159
6.5.2.3. Brechas en la investigación.....	159
6.5.3. Obstrucción de la vena cava superior	159
6.5.3.1. Resumen de la evidencia	159
6.5.3.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	160
6.5.3.3. Brechas en la investigación.....	160
6.6. Síntomas psicológicos y psiquiátricos	160
6.6.1.1. Resumen de la evidencia	161
6.6.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	164
6.6.1.3. Brechas en la investigación.....	165
6.6.2. Insomnio	165
6.6.2.1. Resumen de la evidencia	165
6.6.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	168
6.6.2.3. Brechas en la investigación.....	168
6.6.3. Ansiedad.....	168
6.6.3.1. Resumen de la evidencia	169
6.6.3.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	170
6.6.3.3. Brechas en la investigación.....	170
6.6.4. Depresión	170
6.6.4.1. Resumen de la evidencia	170
6.6.4.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	174
6.6.4.3. Brechas en la investigación.....	174

6.7. Síntomas digestivos.....	174
6.7.1.1. Resumen de la evidencia	174
6.7.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	176
6.7.1.3. Brechas en la investigación.....	176
6.7.2. Boca seca (xerostomía)	176
6.7.2.1. Resumen de la evidencia	177
6.7.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	178
6.7.2.3. Brechas en la investigación.....	178
6.7.3. Candidiasis	178
6.7.3.1. Resumen de la evidencia	178
6.7.3.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	180
6.7.3.3. Brechas en la investigación.....	180
6.7.4. Disfagia.....	180
6.7.4.1. Resumen de la evidencia	180
6.7.4.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	181
6.7.4.3. Brechas en la investigación.....	181
6.7.5. Náuseas y vómitos.....	181
6.7.5.1. Resumen de la evidencia	182
6.7.5.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	186
6.7.5.3. Brechas en la investigación.....	186
6.7.6. Estreñimiento	186
6.7.6.1. Resumen de la evidencia	186
6.7.6.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	187
6.7.6.3. Brechas en la investigación.....	187
6.7.7. Diarrea	188
6.7.7.1. Resumen de la evidencia	188
6.7.7.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	189
6.7.7.3. Brechas en la investigación.....	189
6.7.8. Obstrucción intestinal	189
6.7.8.1. Resumen de la evidencia	189
6.7.8.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	191
6.7.8.3. Brechas en la investigación.....	191

6.7.9. Ascitis	191
6.7.9.1. Resumen de la evidencia	192
6.7.9.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	192
6.7.9.3. Brechas en la investigación.....	192
6.7.10. Hipo	193
6.7.10.1. Resumen de la evidencia	193
6.7.10.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	194
6.7.10.3. Brechas en la investigación.....	194
6.8. Cuidados de la piel	194
6.8.1. Prevención y tratamiento de las úlceras.....	194
6.8.1.1. Resumen de la evidencia	195
6.8.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	197
6.8.1.3. Brechas en la investigación.....	197
6.8.2. Prurito	197
6.8.2.1. Resumen de la evidencia	198
6.8.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	199
6.8.2.3. Brechas en la investigación.....	199
6.9. Síntomas urinarios	199
6.9.1. Tenesmo vesical	199
6.9.1.1. Resumen de la evidencia	200
6.9.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	200
6.9.1.3. Brechas en la investigación.....	200
6.10. Urgencias.....	201
6.10.1. Hipercalcemia	201
6.10.1.1. Resumen de la evidencia	201
6.10.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	203
6.10.1.3. Brechas en la investigación.....	204
6.10.2. Compresión medular	204
6.10.2.1. Resumen de la evidencia	205
6.10.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	206
6.10.2.3. Brechas en la investigación.....	206
6.10.3. Crisis convulsivas	206

6.10.3.1. Resumen de la evidencia	207
6.10.3.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	207
6.10.3.3. Brechas en la investigación.....	207
6.10.4. Hemorragia	208
6.10.4.1. Resumen de la evidencia	208
6.10.4.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	209
6.10.4.3. Brechas en la investigación.....	209
7. APOYO PSICOSOCIAL Y ESPIRITUAL A LA PERSONA EN FASE FINAL DE LA VIDA	210
7.1. Necesidades psicosociales	210
7.1.1. Resumen de la evidencia.....	210
7.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	213
7.1.3. Brechas en la investigación.....	213
7.2. Apoyo Espiritual.....	213
7.2.1. Resumen de la evidencia.....	214
7.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	216
7.2.3. Brechas en la investigación.....	216
8. APOYO PSICOSOCIAL A LA FAMILIA.....	217
8.1. Resumen de la evidencia.....	217
8.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano	220
8.3. Brechas en la investigación	220
9. ATENCIÓN EN LOS ÚLTIMOS DÍAS. AGONÍA.....	221
9.1.1. Resumen de la evidencia.....	224
9.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano.....	227
9.1.3. Brechas en la investigación.....	227
10. SEDACIÓN PALIATIVA	228
10.1. Resumen de la evidencia.....	228
10.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano	234
10.3. Brechas en la investigación	234
11. DUELO	235
11.1. Resumen de la evidencia.....	235
11.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano	241

11.3. Brechas en la investigación	241
ANEXOS.....	268
ANEXO 1. Declaración de conflictos de intereses.....	268
ANEXO 2. Búsquedas de guías de práctica clínica.....	274
ANEXO 3. Resultados de la aplicación de la herramienta 7.....	284
ANEXO 4. Resultados de evaluación de calidad con el instrumento Agree II	304
ANEXO 5. Proceso de desarrollo metodológico de las guías incluidas en el proceso de adopción.....	308
ANEXO 6. Revisión sistemática sobre dolor neuropático de origen oncológico	315
ANEXO 7. Revisión sistemática sobre valores y preferencias de pacientes oncológicos en tratamiento para el dolor	352
ANEXO 8. Resultados de los consensos de expertos.....	359
ANEXO 9. Resultados de la búsqueda de la literatura sobre implementación.....	371
ANEXO 10. Listado de medicamentos e indicaciones según INVIMA.....	380
Referencias	385

Índice de tablas

Tabla 1. Elementos de la toma de decisiones en la fase final de la vida.....	98
Tabla 2. Prevalencia de síntomas según tipo de paciente en cuidados paliativos	101
Tabla 3. Principios generales para atender al paciente con dolor en la fase final de la vida	112
Tabla 4. Escalera analgésica de la OMS modificada	115
Tabla 5. Efectos secundarios de los opioides	118
Tabla 6 Analgésicos coadyuvantes para el tratamiento del dolor	120
Tabla 7. Factores relacionados con la astenia en los pacientes en cuidados paliativos.	148
Tabla 8. Ventajas y desventaja de la hipodermocclisis.....	152
Tabla 9. Fármacos para la disnea en pacientes terminales (adaptado de Gallagher)(190)	155
Tabla 10. Clasificación de los antitusígenos según grupo y mecanismo de acción.....	158
Tabla 11. Porcentaje medio de respuesta al tratamiento paliativo en estudios observacionales.....	159
Tabla 12. Confusion Assessment Method	161
Tabla 13. <i>Causas de delirium en el cáncer avanzado</i>	162
Tabla 14. Factores implicados en el insomnio en cuidados paliativos (modificado de (203))	165
Tabla 15. Evaluación de los pensamientos suicidas en el paciente en la fase final de la vida(235).....	173
Tabla 16. Fármacos para la prevención de la candidiasis	179
Tabla 17. Resultados (% y rango) de la colocación de PMA con intención paliativa en la OIM(276)	190
Tabla 18. Medicamento y dosis utilizados en el tratamiento del hipo.....	194
Tabla 19. Propuesta de selección de tratamiento según etiología del prurito	199
Tabla 20. Fármacos utilizados con más frecuencia en el tenesmo vesical	200
Tabla 21. Características clínicas de la hipercalcemia maligna(302)	202
Tabla 22. Pautas de bifosfonatos en infusión intravenosa para hipercalcemia(302, 305)	203
Tabla 23. Criterios para la elección de radioterapia o cirugía en la CMM	206
Tabla 24. Tratamiento de la hemorragia en cuidados paliativos	208
Tabla 25. Superación de las barreras para el cuidado de los últimos días u horas(334)	224

Tabla 26. Fármacos y dosis orientativas para la sedación paliativa.....	232
Tabla 27. Escala de Ramsay.....	232
Tabla 28. Barreras y facilitadores de implementación de la guía de práctica clínica, en cada función del sistema de salud.	253
Tabla 29. Priorización de recomendaciones para implementar la guía de práctica clínica	256
Tabla 30. Indicadores para la implementación de la guía de práctica clínica	266
Tabla 31. Resultados de búsqueda de guías en organismos desarrolladores y compiladores	274
Tabla 32. Resultados de búsqueda de guías en bases de datos.....	275
Tabla 33. Resultados de búsqueda de guías oncológicas en organismos desarrolladores y compiladores	278
Tabla 34. Resultados de búsqueda de guías oncológicas en bases de datos	279
Tabla 35. Resultados de la aplicación del AGREE II a las guías, por dominios.	305
Tabla 36. Calificación de desenlaces dada por cada experto temático, mediana obtenida y categorización.....	316
Tabla 37. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, base de datos <i>Medline</i>	316
Tabla 38. Resultados de aplicación de la herramienta AMSTAR a las revisiones sistemáticas incluidas.	321
Tabla 39. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre pregabalina y placebo en pacientes adultos con dolor crónico y agudo, revisión de Moore, 2009.....	339
Tabla 40. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre gabapentina y gabapentina más enacarbil cn placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Finnerup, 2015.	339
Tabla 41. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre antidepresivos tricíclicos y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Finnerup, 2015.	340
Tabla 42. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre amitriptilina y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Moore, 2015.	341
Tabla 43. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre opioides y placebo en pacientes con dolor neuropático, revisión de cNicol, 2015.....	342
Tabla 44. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre pregabalina y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Finnerup, 2015.	343
Tabla 45. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre opioides y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de McNicol, 2013.....	344

Tabla 46. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre opioides y control en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de McNicol, 2013.....	345
Tabla 47. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre ramadol y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Duehmke, 2006.	346
Tabla 48. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre opioides y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de McNicol, 2013.....	347
Tabla 49. Perfil de evidencia GRADE: comparación de eventos adversos entre opioides y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de McNicol, 2013.	349
Tabla 50. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre anticonvulsivos más opioides y solo anticonvulsivos en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Chaparro, 2012.	351
Tabla 51. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, base de datos <i>Medline</i>	352
Tabla 52. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, base de datos <i>Embase</i>	353
Tabla 53. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, base de datos <i>Cochane Database of Systematic Reviews + DARE</i>	354
Tabla 54. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, base de datos <i>Lilacs</i>	355
Tabla 55. Resultados de aplicación de la herramienta AMSTAR a las revisiones sistemáticas incluidas.	355
Tabla 56. Resultados de aplicación de la herramienta AMSTAR a las revisiones sobre estrategias de implementación	373
Tabla 57. Herramienta para la priorización de las recomendaciones según la guía metodológica (herramienta 13)	379

Índice de figuras

Figura 1. Adaptada de la Universidad de California con permiso de Steven Z. Pantilat, MD, FACP	79
Figura 2. Trayectorias hasta la muerte	86
Figura 3. Elementos para la toma de decisiones	95
Figura 4. Algoritmo de tratamiento de síntomas	102
Figura 5. Algoritmo de tratamiento del dolor	117
Figura 6. Tratamiento de los pacientes con metástasis óseas dolorosas	124
Figura 7. Algoritmo del tratamiento de la disnea en el paciente en cuidados paliativos.	156
Figura 8. Algoritmo de tratamiento del delirium en el paciente en cuidados paliativos... ..	164
Figura 9. Profilaxis y tratamiento de los vómitos en los pacientes en cuidados paliativos	185
Figura 10. Proceso de la sedación	231
Figura 11. Algoritmo para el uso de fármacos en la sedación	233
Figura 12. Proceso de vigilancia de la implementación de la guía de práctica clínica en las fases de atención del paciente con necesidad de cuidado paliativo	264
Figura 13. Búsqueda y tamización de guías de práctica clínica sobre Cuidado Paliativo	276
Figura 14. Búsqueda y tamización de guías de práctica clínica sobre Cuidado Paliativo	280
Figura 15. Puntuación obtenida en <i>Rigor metodológico</i> e <i>Independencia editorial</i> de las guías de práctica clínica sobre atención de los cuidados paliativos, según AGREE II. ..	307
Figura 16. Búsqueda, tamización y selección de revisiones sistemáticas de la literatura	318
Figura 17. Búsqueda, tamización y selección de estudios sobre implementación.	371

ANTECEDENTES

La creciente prevalencia de enfermedades crónicas que, en sus estadios finales, generan sufrimiento intenso a las personas que las padecen, y el impacto en la calidad de vida que esta condición tiene sobre el paciente y sus cuidadores, determinan la necesidad urgente para el país, de contar con una guía de práctica clínica (GPC) que oriente las decisiones respecto al cuidado paliativo, con el propósito de mejorar la calidad de la atención en salud y el uso eficiente de los recursos.

A pesar de que Colombia cuenta con un proceso estructurado de desarrollo de guías, con una metodología sistemática, establecida a través de la Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano(1), la cual recomienda el desarrollo de guías *de novo*, el Ministerio de Salud y Protección Social (MSPS) ha identificado la necesidad de disponer de una GPC para la toma de decisiones rápidas en un corto periodo de tiempo, lo cual requiere implementar una vía metodológica diferente al desarrollo *de novo*.

Ante la necesidad establecida, se decidió realizar un proceso de adopción, sustentado en la búsqueda sistemática, identificación y calificación de calidad, de GPC basadas en la evidencia, que emitan recomendaciones para el cuidado paliativo, con el objetivo de seleccionar, mediante un proceso sistemático y participativo, las guías de mejor calidad metodológica y mayor independencia editorial, para su contextualización y adopción por parte del MSPS. El resultado de dicho proceso fue la selección y adopción de la “Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos” elaborada por el Ministerio de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco y la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba)”(2) y de la “Guía de Práctica Clínica Uso seguro de Opioides en pacientes en situación terminal” elaborada por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía guía(3), a partir de las cuales se desarrolló el presente documento.

INTRODUCCIÓN

El cambio demográfico y epidemiológico al cual se ven enfrentados los países ha generado un aumento en la expectativa de vida, así como una variación en la incidencia y prevalencia de enfermedades crónicas. La incorporación de nuevas tecnologías en salud también contribuye a prolongar la expectativa de vida de personas que padecen condiciones crónicas. La cronicidad y el auge de tratamientos encaminados a prolongar la sobrevivencia, así como la poca respuesta al tratamiento, demandan una atención especial, acorde al estado físico, mental y emocional. Se estima que para el año 2020, solo a causa de cáncer, cinco millones de personas en el mundo van a requerir atención por síntomas severos antes de la muerte(4).

En el mundo la esperanza de vida ha presentado un incremento que para el periodo comprendido entre 1990 y 2012 fue de 6 años. Se estima que para Colombia la esperanza de vida en el periodo 2010 – 2015 sea de 75 años. Cuando se estima la esperanza de vida por sexo, se evidencia que se espera una esperanza mayor en el sexo femenino(5).

De acuerdo con la Organización Mundial para la Salud (OMS) los cuidados paliativos (CP) son considerados como “el enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento, por medio de la identificación temprana y la impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales”(6).

Se estima que tan solo el 15 % de los países en el mundo han integrado al sistema de atención en salud, programas de cuidado paliativo, según el Observatorio Internacional para el final de la vida. En general los países cuentan con algún tipo de atención dirigida al cuidado paliativo, pero se caracterizan por ser servicios fragmentados y con limitaciones para el acceso(7).

En el mundo y en Colombia, los entes gubernamentales han tomado conciencia de esta necesidad y se han generado mecanismos para promover una atención óptima e integral para las personas que requieren cuidados paliativos. Ejemplo de ello es la sanción de la Ley 1733 del 08 de Septiembre de 2014(8), por medio de la cual se regulan los servicios de cuidados paliativos para el manejo integral de pacientes con enfermedades terminales, crónicas, degenerativas e irreversibles en cualquier fase de la enfermedad de alto impacto en la calidad de vida.

ALCANCE Y OBJETIVOS

Título de la guía

Guía de práctica clínica para la atención de pacientes en cuidados paliativos (Adopción)

Objetivo

Proponer recomendaciones basadas en la evidencia para la atención de pacientes en cuidados paliativos.

Población

Grupos que se consideran

Pacientes de 18 años de edad o más, oncológicos o no oncológicos, quienes requieren cuidados paliativos.

Grupos que no se consideran

No se incluye población pediátrica, dado que no se encontraron recomendaciones específicas para menores de 18 años en las GPC que cumplieron los criterios de selección para la adopción. Además las GPC orientadas a la población pediátrica identificada en la búsqueda sistemática no cumplieron los criterios de calidad establecidos a priori para su inclusión en el proceso de adopción.

Ámbito asistencial

Esta guía está dirigida a todos los profesionales de la salud, que podrían estar involucrados en el cuidado de una persona que requiere cuidados paliativos; así como a pacientes, familiares, cuidadores, y tomadores de decisiones dentro del Sistema General de Seguridad Social en Salud colombiano.

Se dirige específicamente a los profesionales de la salud que trabajan en el componente primario de la atención y a todas aquellas especialidades médicas relacionadas con los cuidados paliativos. No obstante, esta guía puede también ser relevante para especialistas en cuidados paliativos, quienes prestan atención médica en servicios de diferentes grados de complejidad.

Aspectos clínicos centrales

Aspectos clínicos abordados por la guía

- Aspectos generales de los cuidados paliativos.
- Comunicación con el paciente y su familia.
- Control de síntomas, sedación y duelo.
- Apoyo psicosocial y espiritual.
- Atención a la familia.
- Tratamiento con opioides fuertes.

Aspectos clínicos no cubiertos por la guía

Esta guía no cubre de manera exhaustiva, todas las áreas de los cuidados paliativos. Por lo tanto no se han incluido los siguientes aspectos:

- Nutrición.
- Técnicas específicas de tratamiento como terapias invasivas para el dolor.
- Tipos específicos de psicoterapia.
- Aspectos emocionales que afectan a los miembros de los equipos que proporcionan cuidados paliativos.

Estatus

Esta es la versión final de la guía de práctica clínica.

SIGLAS Y ABREVIATURAS

ADT	Antidepresivos tricíclicos
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
AP	Atención primaria
BPI	Brief Pain Inventory
BZD	Benzodiazepinas
CBD	Cuestionario Breve del Dolor
CDS	Cancer Dyspnea Scale
CM	Compresión medular
CMM	Compresión medular maligna
CP	Cuidados paliativos
CRQ-D	Chronic Respiratory Questionnaire Dyspnea Subscale
SGRQ	Sant George's Respiratory Questionnaire
DSM-IV	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ESAS	Edmonton Symptom Assessment System
Escala ADL	Activities of Daily Living
Escala CARING	Cancer, Admissions, Residence in a nursing home, Intensive Care unit, Noncancer hospice Guidelines
Escala ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
Escala FAST	Functional Assessment Staging
Escala MSAS	Memorial Symptom Assessment Scale
Escala PACSLAC	Pain Assessment Checklist for Senior with Limited Ability to Communicate.
EVA	Escala visual analógica
FEV	Volumen espiratorio forzado
GPC	Guía de práctica clínica
IECA	Inhibidor del enzima conversor de la angiotensina
IMC	Índice de masa corporal

INR	International Normalised Ratio
ISRN	Inhibidores de la recaptación de serotonina noradrenalina
ISRS	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
MELD	Model for End Liver Disease
NHPCO US	National Hospice Palliative Care Organization
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NNT	Número necesario a tratar
NRS	Numeric Rating Scale
NYHA	New York Heart Association
OIM	Obstrucción intestinal maligna
OMS	Organización Mundial de la Salud
OVCS	Obstrucción de la vena cava superior
PAINAD	Pain Assessment In Advanced Dementia
PaP Score	Palliative Prognostic Score
PMA	Prótesis metálicas autoexpandibles
PPI	Palliative Prognostic Index
RCP	Respiratory compensation point
RSL	Revisión sistemática de literatura
SCS	Síndrome de compresión medular
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network

GLOSARIO DE TÉRMINOS

AGREE	Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe: Iniciativa internacional para facilitar el diseño y evaluación de guías de práctica clínica.
Agonía	Estado que precede a la muerte en aquellas enfermedades en que la vida se extingue gradualmente. Se caracteriza por la aparición de un deterioro físico general, que suele ser rápidamente progresivo, evidenciándose un incremento de la debilidad, postración y disminución del nivel de alerta, con el consecuente aumento del número de horas de cama, disminución de la ingesta y alteración de las constantes vitales; tendencia progresiva a la hipotensión, taquicardia y oliguria, con percepción de muerte inminente por parte del paciente, familia y equipo de profesionales de la salud.
Autonomía (principio de)	Considera que toda persona tiene el derecho a disponer libremente y a actuar conforme a los principios que han regido su vida.
Calidad de vida	La percepción subjetiva de un individuo de vivir en condiciones dignas. Responde a las aspiraciones y a los máximos que una persona se quiere dar para sí.
CAMPAS-R	Instrumento utilizado para monitorizar en forma prospectiva síntomas en pacientes bajo cuidados paliativos domiciliarios. Utilizando escalas visuales análogas mide la severidad e interferencia de dolor, náuseas, vómitos, estreñimiento, fatiga, disnea, ansiedad y depresión.
Cochrane Library	Base de datos sobre efectividad producida por la Colaboración Cochrane, compuesta entre otras por las revisiones sistemáticas originales de esta organización.
Comité de ética	Toda comisión consultiva e interdisciplinar, al servicio de los profesionales y usuarios de una institución sanitaria, creada para analizar y asesorar en la resolución de los posibles conflictos éticos que se producen a consecuencia de la labor asistencial, y cuyo objetivo es mejorar la calidad de dicha asistencia sanitaria.
Dolor irruptivo	Es una exacerbación del dolor de forma súbita y transitoria, de gran intensidad (EVA > 7) y de corta duración (usualmente inferior a 20-30 minutos), que aparece sobre la base de un dolor persistente estable, cuando este se encuentra reducido a un nivel tolerable (EVA < 5) mediante el uso fundamental de opioides mayores(9).
Ensayo clínico aleatorizado	Es un diseño de estudio en el que los sujetos son aleatoriamente asignados a dos grupos: uno (grupo experimental) recibe el tratamiento que se está probando y el otro (grupo de comparación o control) recibe un tratamiento estándar (o a veces un placebo). Los dos grupos son seguidos para observar cualquier diferencia en los resultados. Así se evalúa la eficacia del tratamiento
Estudio de cohortes	Consiste en el seguimiento de una o más cohortes de individuos que presenta diferentes grados de exposición a un factor de riesgo, en

	quienes se mide la aparición de la enfermedad o condición en estudio.
Estudio de casos-control	Estudio que identifica a personas con una enfermedad (casos), por ejemplo cáncer de pulmón, y los compara con un grupo sin la enfermedad (control). La relación entre uno o varios factores (por ejemplo el tabaco) relacionados con la enfermedad se examina comparando la frecuencia de exposición a éste u otros factores entre los casos y los controles.
Estudio Transversal-Descriptivo	Es aquél que describe la frecuencia de un evento o de una exposición en un momento determinado (medición única). Permite examinar la relación entre un factor de riesgo (o exposición) y un efecto (o resultado) en una población definida y en un momento determinado (un corte). Llamados también estudios de prevalencia.
Embase	Base de datos europea (holandesa) producida por Excerpta Médica con contenido de medicina clínica y farmacología.
Especificidad	Es la proporción (o porcentaje) de personas realmente sanas que tienen un resultado del test negativo. Es decir, la proporción de verdaderos negativos.
Futilidad	Característica atribuida a un tratamiento médico que se considera inútil porque su objetivo para proveer un beneficio al paciente tiene altas probabilidades de fracasar y porque sus raras excepciones se valoran como azarosas y, por tanto, no pueden considerarse como argumento para tomar una decisión clínica. Se ha considerado que esta definición atiende a dos aspectos: uno, las altas probabilidades de fracasar (cuantitativo); otro, el beneficio del paciente (cualitativo). Otra definición: aquel tratamiento que no satisface las expectativas puestas en él o que simplemente resulta ineficaz
Grupo focal	Técnica conversacional para la obtención de información en la investigación cualitativa, y como tal responde a los criterios de muestreo intencionado, flexibilidad y circularidad propios de dicha metodología. Consiste en una entrevista grupal en la que los participantes —entre 5 y 10— exponen y discuten sus valoraciones en torno a un tema propuesto por el investigador-moderador. El guión es abierto o semiestructurado y lo tratado en el grupo se graba y se transcribe para su posterior análisis.
Hipodermocclisis	Inyección de una solución isotónica o hipotónica en el tejido subcutáneo para administrar al paciente una cantidad grande y continua de líquido, electrolitos y nutrientes. http://www.iqb.es/diccio/h/hi4.htm
Homogeneidad	Significa “similaridad”. Se dice que dos o más estudios son homogéneos si sus resultados no varían entre sí más de lo que puede esperarse por azar. Lo opuesto a homogeneidad es heterogeneidad.

Intervalo de confianza	Es el intervalo dentro del que se encuentra la verdadera magnitud del efecto (nunca conocida exactamente) con un grado prefijado de seguridad o confianza. A menudo se habla de “intervalo de confianza al 95 %” (o “límites de confianza al 95 %”). Quiere decir que dentro de ese intervalo se encontraría el verdadero valor en el 95 % los casos.
Cualitativa	Es una metodología que comprende una pluralidad de corrientes teóricas, métodos y técnicas, y se caracteriza básicamente por estudiar los fenómenos en su contexto natural, intentando encontrar el sentido o la interpretación de los mismos a partir de los significados que las personas les conceden. Para ello se sirve de los materiales empíricos (entrevistas, observaciones, textos, etc.) que mejor puedan describir las situaciones tanto rutinarias como problemáticas, y lo que significan en las vidas de los individuos.
Limitación del esfuerzo terapéutico	Es la decisión de restringir o cancelar algún tipo de medidas cuando se percibe una desproporción entre los fines y los medios terapéuticos, con el objeto de no caer en la obstinación terapéutica.
Medline	Base de datos predominantemente clínica producida por la National Library of Medicine de EEUU disponible en CD-Rom e Internet (PubMed).
Metaanálisis	Es una técnica estadística que permite integrar los resultados de diferentes estudios (estudios de test diagnósticos, ensayos clínicos, estudios de cohortes, etc.) en un único estimador, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes.
NICE	Forma parte del NHS (“National Health Service” de Inglaterra). Su papel es proveer a médicos, pacientes y al público en general de la mejor evidencia disponible, fundamentalmente en forma de guías clínicas.
NNT/NNH	Es una medida de la eficacia de un tratamiento el número de personas que se necesitaría tratar (NNT) con un tratamiento específico para producir, o evitar, un evento adicional. Del mismo modo se define el número necesario para perjudicar o “number needed to harm” (NNH) para evaluar efectos indeseables.
Odds Ratio (OR)	Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si el OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control. Nótese que el efecto que se está midiendo puede ser adverso (p.e. muerte, discapacidad) o deseable (p.e. dejar de fumar).
Proporcionalidad (criterio de)	Es el análisis entre los efectos positivos del tratamiento o de los métodos de diagnóstico y los negativos —como las cargas que pueden suponer los efectos secundarios o el dolor que se pueda generar—. Es un criterio de buena práctica clínica que le corresponde hacer al profesional. A través del criterio de proporcionalidad se sabrá

si el tratamiento médico o quirúrgico propuesto origina mayor beneficio al enfermo.

Regla de Predicción Clínica	Es una herramienta clínica que cuantifica la contribución individual de varios componentes de la historia clínica, exploración física y resultados de laboratorio u otras variables sobre el diagnóstico, el pronóstico o la respuesta más probable a un tratamiento en un paciente concreto.
Revisión sistemática de la literatura (RSL)	Es una revisión en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, evaluada y resumida de acuerdo a unos criterios predeterminados. Puede incluir o no el metaanálisis.
Riesgo Relativo (RR)	El cociente entre la tasa de eventos en el grupo tratamiento y control. Su valor sigue la misma interpretación que la OR.
SIGN	Agencia escocesa multidisciplinaria que elabora guías de práctica clínica basadas en la evidencia, así como documentos metodológicos sobre el diseño de las mismas.
Sufrimiento	Es un complejo estado afectivo y cognitivo negativo, caracterizado por la sensación que tiene el individuo de sentirse amenazado en su integridad, por el sentimiento de impotencia para hacer frente a dicha amenaza y por el agotamiento de los recursos personales y psicosociales que le permitirían afrontarla.

1. RESUMEN DE RECOMENDACIONES

Las recomendaciones presentadas a continuación fueron adoptadas de la *Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos* y de la *Guía de práctica clínica Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal*. Estas dos guías emplearon diferentes sistemas para la gradación de sus recomendaciones: la primera se basó en el sistema SIGN y la segunda en el sistema GRADE.

Las recomendaciones basadas en SIGN son gradadas como A, B, C o D. Las recomendaciones basadas en GRADE son gradadas como fuertes o débiles y con calidad de la evidencia alta, moderada, baja o muy baja. Las implicaciones de estos niveles de fuerza son:

Fuerza de las recomendaciones en el sistema SIGN	A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico, clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
	B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestren una gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
	C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestren una gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
	D	Evidencia científica de nivel 3 o 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Fuerza de las recomendaciones en el sistema GRADE	Fuerte a favor (Se recomienda...)	La mayoría de los pacientes se beneficiarían; > 90 % lo elegirían si fueran informados. Poca variabilidad esperada en la práctica clínica.
	Débil a favor (Se sugiere...)	Incierto que sea lo más adecuado para todos; > 10 % elegirían una Alternativa. Es necesaria ayuda para tomar la decisión. Probable variabilidad en la práctica clínica.

Además de recomendaciones se presentan puntos de buena práctica clínica (✓). Estos se refieren a prácticas en las que no es necesaria la conducción de investigación adicional para determinar el curso de acción y en las que existe un obvio balance en el que los efectos deseables superan a los indeseables.

Las recomendaciones marcadas con una llave (🔑) son las recomendaciones consideradas prioritarias para el proceso de implementación.

1.1 Introducción a los cuidados paliativos

1.1.1 Aspectos organizativos de los cuidados paliativos

1. Las intervenciones paliativas deberían basarse en las necesidades del enfermo y de su familia y en un plazo de supervivencia esperada.



Recomendación D

2. Todos los enfermos en fase final de la vida deberían tener acceso a un nivel básico de cuidados en todos los ámbitos de atención.



Recomendación D

3. Las organizaciones de salud deben fomentar la formación de sus profesionales para proporcionar unos cuidados paliativos básicos y estar dentro de una red integral de prestadores de servicios de salud.



Recomendación B

4. Los cuidados paliativos deben ser proporcionados por un equipo interdisciplinario.

Recomendación B.

Puntos de buena práctica

- ✓ Los cuidados paliativos se deben prestar desde el momento del diagnóstico de la enfermedad, adaptarse a las necesidades progresivas del paciente y familiares, y brindar apoyo a los familiares en su duelo, como lo sugiere la OMS.

1.1.2 Predicción de la supervivencia

5. Para la estimación de la supervivencia en enfermos con cáncer avanzado, además de la impresión clínica, se recomienda tener en cuenta otros elementos, como la presencia de factores pronósticos (hiponatremia, hipercalcemia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, leucocitosis, neutropenia y linfopenia), el estado funcional (Karnofski), la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), la escala pronóstica PaP (Palliative Prognostic Score), la escala PPS (Palliative Performance Status) y PPI (Palliative Prognostic Index), la escala de Barthel, la presencia de síntomas como debilidad, anorexia, disnea de reposo, edema y delirium, el concepto del clínico sobre la calidad de vida y el deterioro cognitivo.



Recomendación C

6. En enfermos no oncológicos, los modelos predictivos generales de supervivencia precisan una mayor validación. Es preferible considerar los factores de mal pronóstico de cada enfermedad o escalas validadas (*Seattle Heart Failure Model* para insuficiencia cardíaca congestiva, *MODEL* para insuficiencia hepática, *BODE* para EPOC y otras para valoración clínica específica a consideración del médico tratante), siempre teniendo presente la incertidumbre y el curso poco predecible de las enfermedades no malignas.



Recomendación C

Puntos de buena práctica

- ✓ La forma en que se comunica el pronóstico es tan importante como la precisión del mismo.

1.2 Información, comunicación y toma de decisiones

7. Debería fomentarse la participación de enfermos y cuidadores en la toma de decisiones al final de la vida, a través de profesionales adecuadamente entrenados y respetando el deseo de las personas si no quieren tomar parte en las decisiones.

Recomendación D

8. Los profesionales que participan en la toma de decisiones deben aportar información clara y suficiente, permitiendo al paciente y a sus familiares expresar sus dudas y temores, resolviendo sus preguntas y facilitando el tiempo necesario para la reflexión.

Recomendación D

9. Si el paciente no es capaz de tomar decisiones sobre los cuidados paliativos, deberían considerarse las siguientes opciones en el orden en el que se presentan:

- a) Directrices previas, en caso de que las haya.
- b) Deseos expresados por el paciente y recogidos en su historia clínica, en caso de que los haya.
- c) Representante legal.
- d) Familiares a cargo más próximos*.

**La ley 1733 de 2014 del congreso de Colombia define como derechos de los familiares: "Si se trata de un paciente adulto que está inconsciente o en estado de coma, la decisión sobre el cuidado paliativo la tomará su cónyuge e hijos mayores y faltando estos sus padres, seguidos de sus familiares más cercanos por consanguinidad".*



Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Los profesionales en salud deberán disponer de las habilidades necesarias para una comunicación efectiva con pacientes y cuidadores, y deberán recibir una formación adecuada al respecto.
- ✓ La información y la comunicación deberá basarse en las preferencias expresadas por los pacientes, evitando la interpretación de sus deseos por parte de los profesionales en salud.
- ✓ Es importante que los profesionales en salud muestren explícitamente su disponibilidad para escuchar e informar.
- ✓ Las necesidades de información y las preferencias del enfermo deben valorarse regularmente.
- ✓ Las noticias relevantes, como el diagnóstico, no deberían retrasarse, respetando de manera individual los deseos de información de cada paciente (incluido el deseo de no ser informado). Deberían comunicarse de forma sincera, sensible y con margen de esperanza. Este tipo de información ha de proporcionarse en un lugar cómodo, tranquilo, con privacidad y sin interrupciones.
- ✓ La información verbal puede acompañarse de otros métodos de información de refuerzo, como la información escrita. Los métodos deberían basarse en preferencias individuales.
- ✓ Los clínicos deberían facilitar la toma de decisiones ante dilemas éticos en la fase final de la vida (adecuación del esfuerzo terapéutico, alimentación e hidratación, sedación, etc.), teniendo en cuenta el estado clínico y los valores y preferencias del enfermo y su familia.
- ✓ Se debe informar al equipo las decisiones adoptadas y registrar el proceso en la historia clínica.

1.3 Control de síntomas

1.3.1 Principios generales del control de síntomas

10. La valoración de los síntomas del paciente en fase final de la vida debe ser interdisciplinar, individualizada, adaptada al enfermo y su familia y continuada en el tiempo

Recomendación D

11. En el caso de optar por el uso de escalas de valoración de síntomas, se recomienda la utilización de instrumentos validados. En nuestro medio puede utilizarse la escala *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS-r). La escala *Rotterdam Symptom Checklist* (validada en lengua española) puede ser utilizada en el contexto de la investigación o en estudios sobre evaluación del impacto de los cuidados paliativos.

Recomendación D

12. La vía de administración de medicamentos preferente debe ser la vía oral. Cuando la vía oral no es posible, se recomienda utilizar la vía subcutánea. En algunos casos (fentanilo y buprenorfina) puede utilizarse la vía transdérmica.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Los principios de un control efectivo de síntomas incluyen una valoración individualizada y, si fuera posible, el tratamiento de la etiología o mecanismo subyacente a cada síntoma; una evaluación de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos disponibles; la elección de la pauta de tratamiento más sencilla, efectiva y cómoda; la información al enfermo y a su familia de las opciones disponibles, y la consideración de sus preferencias y un plan de seguimiento a la respuesta.

1.3.2 Tratamiento del dolor

1.3.2.1 Tratamiento del dolor en cuidados paliativos

13. En la atención al dolor en cuidados paliativos se recomienda realizar una evaluación integral del dolor, teniendo en cuenta su origen, etiología, intensidad y repercusión sobre el enfermo y su familia.



Recomendación D

14. En la valoración del dolor pueden utilizarse escalas validadas para la cuantificación del dolor. Se recomienda el uso de escalas visuales analógicas (EVA), escala de dolor para pacientes con demencia (PAINAD), el Cuestionario Breve del Dolor (CBD) o la que el médico tratante considere adecuada.

Recomendación C

15. Se recomienda utilizar la escalera analgésica de la OMS* junto a fármacos adyuvantes, si fuera necesario, en el tratamiento farmacológico del dolor en pacientes oncológicos. Se deben utilizar los fármacos según la intensidad del dolor y la comorbilidad de cada paciente.



*El siguiente es un enlace a la escalera; se recomienda seguir sus instrucciones:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41854/1/9243544829.pdf>

Los opioides que tienen registro INVIMA son los siguientes (con sus formas farmacéuticas): buprenorfina (transdérmica), codeína (tabletas), fentanilo (tabletas, soluciones y transdérmica), hidrocodona (tabletas), hidromorfona (tabletas y soluciones), metadona (tabletas), morfina (soluciones), nalbufina (soluciones), oxycodona (tabletas y soluciones), petidina (soluciones), tapentadol (tabletas), tramadol (tabletas y soluciones).

Recomendación D

16. La administración de analgésicos debería ser titulada. Se debe monitorizar la respuesta al tratamiento y adecuar la dosis de forma individualizada.



Recomendación D

17. Morfina oral es el tratamiento de elección en el tercer escalón de analgesia.



Recomendación A

18. Morfina es el fármaco de elección en el dolor irruptivo (1/6 de la dosis total diaria por dosis), para los pacientes con insuficiencia renal se debe ajustar al 10 % de la dosis diaria definida.

Recomendación B

19. Las terapias alternativas no constituyen un tratamiento de primera línea para el dolor en pacientes en cuidados paliativos.

Recomendación B

1.3.2.2 Uso seguro de opioides de pacientes en situación terminal

20. En pacientes en situación terminal, con dolor moderado no controlado o intenso, se sugiere utilizar morfina oral como opioide de primera elección*

*Para hacer la titulación de los opioides se sugiere seguir las recomendaciones del libro Paliación y Cáncer de la Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos:

- Pacientes nuevos en opioides: dependiente de las características individuales, la titulación se inicia con 1–3 mg intravenoso, cada 10 a 15 minutos, se debe evaluar la eficacia y efectos adversos, hasta lograr un control adecuado del dolor. Debe corresponder a una disminución del 50 % de la calificación inicial, o una disminución a 3 (o menos) en la escala numérica análoga. En adelante, se debe continuar con un esquema de horario basado en la dosis que logró controlar el dolor. Adicionalmente, se pueden ordenar otras dosis “de rescate”, equivalentes al 10-20 % de la dosis total de 24 horas, o al 50 % de la dosis regular, cada 4 o

6 horas. Lo anterior, con la finalidad de controlar exacerbaciones del dolor.

- Pacientes tolerantes de opioides: en estos pacientes, es muy importante interrogarse previamente, sobre la causa del mal control del dolor, a pesar del uso de opioides. Se inicia la titulación, con dosis equivalentes al 10-20 % de la dosis total de opioide que venía recibiendo en 24 horas, y reevaluar cada 10 a 15 minutos, hasta lograr el control analgésico. Sin embargo, es frecuente encontrar que dicho control se alcanza con dosis menores de las esperadas en algunos pacientes, por lo tanto, es conveniente tener precaución.



(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

21. En pacientes en situación terminal, con disnea refractaria, se sugiere utilizar morfina oral, subcutánea o intravenosa.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

22. En pacientes en situación terminal con dolor moderado no controlado, o intenso, se sugiere utilizar oxycodona oral, hidromorfona oral, fentanilo transdérmico o buprenorfina transdérmica, como alternativa a la morfina oral*.

*La siguiente es la tabla sugerida para establecer la equivalencia de opioides:



(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

Conversión a morfina oral*	Factor para convertir a morfina oral	Factor para convertir de morfina oral
Morfina vo	×1	÷1
Morfina sc	×2	÷2
Morfina ev	×3	÷3
Oxycodona vo	×2	÷2
Hidromorfona vo	×5	÷5
Fentanilo ev	÷10	×10
Fentanilo transdérmico	×24 y ÷10	÷24 y ×10
Buprenorfina transdérmica	÷ 0,583	× 0,583

ev: vía endovenosa; sc: vía subcutánea; ROP: rotación de opioides; vo: vía oral.

Adaptado de: Gonzalez-Barboteo J, Trelis-Navarro J, Tuca-Rodriguez A, Gomez-Batiste X. [Opioid rotation: a therapeutic choice in the management of refractory cancer pain]. Med Clin (Barc). 2010 Nov; 135(13):617–22

***Indicaciones:**

1. Siempre que se requiere convertir la dosis de un opioide a otro para rotarlo, se debe convertir primero a morfina (dosis oral diaria) y luego se hará la conversión al opioide deseado.
2. Por ejemplo, si deseamos convertir oxycodona a morfina oral, se debe:
 - a. El paciente recibe 30 mg de oxycodona por vía oral
 - b. Se multiplican los 30 mg por 2 y así obtenemos un valor de 60 mg de morfina.
3. Un ejemplo más complejo: convertir fentanilo transdérmico a hidrocodona.
 - a. El paciente recibe 50mcg/hora de fentanilo
 - b. Tomamos la columna 1, donde se multiplican los 50 mcg de fentanilo por 24 horas ($50 \times 24 = 1200$), y luego se divide por el factor de conversión, es decir 10, lo que resulta una dosis diaria de morfina de 120 mg.
 - c. Para conocer la dosis de hidrocodona, utilizamos la segunda columna, para esto se divide 120 entre el factor de hidromorfona que es 5.
 - d. Dosis de hidromorfona diaria es de 24 mg.

23. En pacientes en situación terminal con dolor intenso no controlado a pesar de un tratamiento inicial adecuado, se sugiere realizar una rotación o cambio de opioide*.

* Los opioides que tienen registro INVIMA son los siguientes (con sus formas farmacéuticas): buprenorfina (transdérmica), codeína (tabletas), fentanilo (tabletas, soluciones y transdérmica), hidrocodona (tabletas), hidromorfona (tabletas y soluciones), metadona (tabletas), morfina (soluciones), nalbufina (soluciones), oxycodona (tabletas y soluciones), petidina (soluciones), tapentadol (tabletas), tramadol (tabletas y soluciones).

Para hacer la rotación de los opioides se sugiere seguir las recomendaciones del libro Paliación y Cáncer de la Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos:

- Para la rotación, es importante tener en cuenta la equipotencia analgésica de los medicamentos opioides. Según el control del dolor, se debe iniciar con un 25 % menos de la dosis calculada para el nuevo opioide, y ajustar según la respuesta para minimizar los efectos adversos. Sobre este punto, medicamentos como el fentanil y la metadona, tienen reglas de conversión específicas en virtud de sus características farmacocinéticas diferenciales, y debe recurrirse a otras tablas de conversión.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja)

24. Se sugiere mantener el tratamiento con opioides, en pacientes en situación terminal, mientras permanezca la causa que lo motiva.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

25. En los pacientes en situación terminal en los que se detecta una reducción o desaparición del dolor, se sugiere valorar de forma individualizada el retiro progresivo del opioide, parcial o totalmente, teniendo en cuenta las preferencias del paciente, el balance beneficio/riesgo, la duración del tratamiento, y la posible presencia de dependencia para

evitar el síndrome de abstinencia a opioides.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

26. En caso de decidir reducir la dosis del opioide, el ritmo de reducción se sugiere hacerlo de forma individualizada, según la respuesta (reaparición de dolor, síndrome de privación) y prescribiendo siempre dosis de rescate.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

27. En pacientes en situación terminal, en los que se requiere utilizar un opioide a largo plazo, se sugiere utilizar la vía oral si está disponible. En caso de no estar disponible la vía oral puede utilizarse la vía subcutánea.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

28. No se sugiere el uso de la vía nebulizada para el tratamiento de la disnea refractaria con opioides.

(Recomendación débil en contra, calidad de la evidencia baja)

29. En pacientes en situación terminal que presentan neurotoxicidad por opioides, se sugiere realizar rotación de opioides.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

30. En pacientes en situación terminal a los que se prescribe un opioide se sugiere utilizar al mismo tiempo medidas preventivas para el estreñimiento como laxantes, dieta rica en residuos y líquidos.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

31. Para la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos, inducidos por opioides, se sugiere prescribir metoclopramida como primera elección y los antagonistas de los receptores de la serotonina (5HT3) cuando el control es insuficiente.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

32. En pacientes en situación terminal con dolor irruptivo, se sugiere utilizar la morfina de liberación rápida como fármaco de elección. En pacientes con dificultad para la deglución, se recomienda utilizar morfina subcutánea.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

Puntos de buena práctica

- ✓ Si no puede utilizarse la vía oral, en pacientes en situación terminal con dolor moderado no controlado o intenso, se debe emplear morfina subcutánea.

- ✓ Si no se presenta control del dolor, a pesar del tratamiento con opioides por vía sistémica, en pacientes en situación terminal con dolor intenso no controlado, se debe remitir a servicios de alta complejidad.

1.3.2.3 Dolor neuropático de origen oncológico

33. Se sugiere ofrecer la opción de la amitriptilina, duloxetina, gabapentina o pregabalina como tratamiento de inicio del dolor neuropático, salvo en la neuralgia del trigémino.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

34. Se sugiere, en el caso de que el tratamiento inicial no sea eficaz o no se tolere, rotar el medicamento a las otras tres opciones, y la posibilidad de cambiar de nuevo si el segundo y tercer fármaco otorgado no es eficaz o no se tolera.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

35. Se sugiere adicionar un nuevo fármaco con un mecanismo de acción diferente, como terapia combinada, en el caso de que la respuesta farmacológica a la monoterapia sea insuficiente

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

36. En caso de pico de dolor, si el paciente ya tiene un opioide se sugiere hacer rescate con el mismo según las reglas de los rescates de opioides; si no tiene opioide, se sugiere iniciar tramadol teniendo en cuenta interacciones farmacológicas y efectos secundarios.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

37. Se sugiere como tratamiento complementario las terapias no farmacológicas, por ejemplo, terapias físicas, psicológicas, así como cirugía (que pueden ser ofrecidos a través de servicios especializados)

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

38. Se sugiere el uso de opioides fuertes en el manejo de dolor neuropático de origen oncológico cuando los demás tratamientos farmacológicos han fracasado

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

Puntos de buena práctica

- ✓ El equipo de profesionales que trata el dolor en cuidados paliativos debería instruir e involucrar al paciente y a su familia en el correcto uso de las medidas analgésicas propuestas, para lograr adecuada adherencia al tratamiento.
- ✓ Los pacientes con metástasis deben ser manejados en servicios de alta complejidad que tengan cuidado paliativo.

- ✓ Se debe realizar un balance entre los beneficios y los posibles efectos adversos de los tratamientos farmacológicos, teniendo en cuenta los problemas físicos o psicológicos, y el manejo farmacológico concurrente.
- ✓ Se debe tener en cuenta las contraindicaciones del uso de amitriptilina en pacientes mayores a 50 años.
- ✓ Es importante ajustar la dosis y el proceso de titulación de manera individualizada y las estrategias de asesoramiento para el dolor y posibles eventos adversos al tratamiento propuesto.
- ✓ Se debe continuar con el tratamiento para el dolor en las personas en donde el dolor neuropático sea controlado eficazmente y con pocos eventos adversos documentados, a partir de revisiones clínicas periódicas que deben evaluar:
 - el control del dolor
 - impacto en el estilo de vida, las actividades diarias (incluyendo trastornos del sueño) y bienestar físico y psicológico
 - efectos adversos
 - la necesidad de continuar el tratamiento.
- ✓ Cuando se introduce un nuevo tratamiento, se debe tener en cuenta cualquier superposición con los viejos tratamientos para evitar el deterioro en el control del dolor.
- ✓ Después de iniciar o cambiar el tratamiento se debe llevar a cabo un examen preliminar de ajuste de la dosis clínica, tolerabilidad y efectos adversos para evaluar la idoneidad del tratamiento elegido.

1.3.3 Astenia, anorexia, caquexia y deshidratación

1.3.3.1 Astenia, anorexia y caquexia

39. La evaluación inicial por parte del equipo ante un paciente con astenia*, anorexia-caquexia** incluye la identificación y, si es posible, el tratamiento de las causas desencadenantes; el registro de las actividades; reposo y sueño adaptados a cada situación, y una exploración de las expectativas y creencias sobre la alimentación de los pacientes y cuidadores.

* La astenia es un síntoma multidimensional frecuente en la enfermedad avanzada. Se define como la disminución de la energía o aumento de la necesidad de descansar desproporcionado con la actividad física habitual. Para su diagnóstico el síntoma debe estar presente casi a diario en las últimas dos semanas y acompañarse de 5 o más de los siguientes síntomas:

- Debilidad generalizada o pesadez de las extremidades.
- Disminución de la concentración o atención.
- Disminución de la motivación para realizar actividades habituales.

- Insomnio o hipersomnía.
- Sueño no reparador.
- Necesidad percibida de luchar para superar la inactividad física.
- Reactividad emocional al sentir la astenia (tristeza, frustración, irritabilidad).
- Dificultad para completar las tareas diarias.
- Dificultades de memoria a corto plazo.
- Malestar general tras el ejercicio físico que dura varias horas después de hacerlo.

*** El síndrome de anorexia-caquexia es un estado de emaciación que implica la pérdida de músculo y grasa causada por la enfermedad subyacente y mediada indirectamente por factores secundarios. La disminución de la ingesta oral y los complejos cambios metabólicos causan un balance negativo crónico de energía y proteína, lo cual se asocia a aceleración del metabolismo.*

En la valoración inicial debe existir: anorexia (mayor o igual de 3/10 en escala numérica o visual análoga) o pérdida de peso (2 % en 2 meses, 5 % en 6 meses) o percepción del paciente de una disminución de la ingesta oral mayor del 25 %.

Recomendación D

40. En casos seleccionados en los que la anorexia sea un síntoma predominante, se puede ensayar un tratamiento farmacológico, teniendo en cuenta la predicción de la supervivencia, los síntomas acompañantes, las interacciones farmacológicas y los posibles efectos secundarios de la medicación.

Recomendación A

41. En caso de necesidad de tratamiento farmacológico, los corticoides, en primer lugar, y el acetato de megestrol, como segunda opción, son los fármacos de elección. No se recomienda el uso de hidracina. Se requieren más estudios con metilfenidato.

Recomendación A

Puntos de buena práctica

- ✓ La evaluación del síndrome anorexia caquexia debe incluir los siguientes ítems:
 - a) ¿Se observa malnutrido el paciente?
 - b) ¿Hay disminución de la fuerza o energía física del paciente?
 - c) ¿El paciente refiere astenia, saciedad precoz, náuseas crónicas, hinchazón, tensión debido a edemas, sequedad de la boca?
 - d) ¿El paciente o sus familiares están preocupados por la pérdida de apetito o de peso? (evaluación del sufrimiento psicosocial).
 - e) ¿Cuál es la evaluación del estado funcional del paciente en la escala Karnofsky?

- ✓ En el síndrome de anorexia-caquexia se deben identificar y tratar las causas secundarias: dolor no controlado, disnea, ascitis, edemas, estreñimiento, náuseas, vómitos, estomatitis, delirio.
- ✓ Se debe brindar asesoría nutricional y evaluación de hábitos alimenticios, intolerancias, preferencias, alteraciones de la percepción de los sabores en pacientes con síndrome de anorexia-caquexia.
- ✓ El paciente debe seguir las indicaciones del nutricionista de manera estricta porque el uso de nuevas dietas, basadas en creencias del paciente o en la cultura popular, pueden ocasionar problemas tales como una baja ingesta de proteínas.
- ✓ Se deben seleccionar los alimentos mejor tolerados y aceptados, de manera fraccionada, pequeñas cantidades y frecuentes las cuales pueden ser complementadas con suplementos nutricionales, según la necesidad.
- ✓ Además de la dieta se debe implementar la realización de ejercicio, de acuerdo al nivel funcional del paciente, en tiempos no superiores a 10 minutos.
- ✓ Se debe hacer intervención psicoterapéutica, tanto al paciente como a la familia, con el fin de aliviar la ansiedad que provoca este síntoma.
- ✓ Se deben descartar y tratar las causas secundarias de la astenia: depresión, desnutrición, desacondicionamiento físico, alteraciones metabólicas (endocrinológicas), anemia, trastornos del sueño, síntomas no controlados (especialmente el dolor).
- ✓ En pacientes con astenia, el ejercicio físico puede ser útil en series de cinco minutos según la tolerancia y grado funcional.
- ✓ Si las anteriores conductas no llevan a una mejoría del paciente con astenia, puede considerarse el uso de metilfenidato (descartando la presencia de depresión).

1.3.3.2 *Deshidratación*

42. La vía oral es la vía de elección para el aporte de líquidos; siempre que se pueda debe evitarse el uso de la vía parenteral.

Recomendación D

43. La administración de líquidos por vía parenteral requiere una valoración individualizada, sopesando riesgos y beneficios y el pronóstico del paciente a corto plazo.

Recomendación D

44. Si se opta por la rehidratación parenteral en ámbito hospitalario o no hospitalario, puede considerarse en primer lugar la vía subcutánea, siempre que se cuente con los medios necesarios y personal entrenado.

Recomendación B

1.3.4 Síntomas respiratorios

1.3.4.1 Disnea

45. Deben tratarse de forma específica las causas reversibles de la disnea, como la insuficiencia cardíaca, la exacerbación de la EPOC, las arritmias cardíacas, la anemia, el derrame pleural o pericárdico, la infección bronquial, el embolismo pulmonar, el síndrome de la vena cava superior, el asma, la linfagitis carcinomatosa y la obstrucción de la vía aérea.

Recomendación D

46. En ausencia de evidencia adecuada que permita predecir qué pacientes pueden beneficiarse más del tratamiento con oxígeno para aliviar la disnea, se recomienda valorar la continuidad del tratamiento según la respuesta individual.

Recomendación B

47. La morfina es el fármaco de primera elección, por vía oral y parenteral, para el manejo de disnea.

Recomendación A

Puntos de buena práctica

- ✓ La valoración de la intensidad de los síntomas debe hacerse mediante una escala análoga visual.

1.3.4.2 Tos

48. Los pacientes en cuidados paliativos, con tos, precisan una evaluación individualizada para diagnosticar y, en la medida de lo posible, tratar las causas específicas de la tos.

Recomendación D

49. Como fármacos iniciales pueden utilizarse dihidrocodeína y codeína.

Recomendación B

Puntos de buena práctica

- ✓ Si no hay respuesta a los fármacos iniciales se pueden usar opioides fuertes (ver apartado 1.9).

1.3.4.3 Obstrucción de la vena cava superior

50. Pacientes con obstrucción de la vena cava superior pueden ser tratados con corticoides y remitir a un nivel de atención superior.

Recomendación D

1.3.5 Síntomas psicológicos y psiquiátricos

1.3.5.1 Delirium

51. La atención inicial al paciente con delirium debería incluir la identificación y tratamiento de las causas desencadenantes, la información adecuada a los familiares y cuidadores, y la valoración de la necesidad del tratamiento sintomático farmacológico.

Recomendación D

52. Haloperidol es el fármaco de elección para el tratamiento del delirium.

Recomendación B

53. Se sugiere añadir lorazepam a haloperidol en caso de delirium con ansiedad o agitación.

Recomendación D

54. En el delirium con agitación intensa no controlado con haloperidol se puede adicionar midazolam.



Recomendación D

55. Se recomienda reservar la utilización de antipsicóticos atípicos para casos seleccionados en los que el haloperidol está contraindicado o no se tolera. En situaciones como las demencias con cuerpos de Lewy o en enfermos de Parkinson, en las que no se recomienda el uso de haloperidol o risperidona, puede ser necesario recurrir a otros antipsicóticos, como olanzapina, clozapina o quetiapina.

Recomendación D

1.3.5.2 Insomnio

56. La valoración de un paciente con insomnio debería realizarse mediante una entrevista semiestructurada dirigida a evaluar los factores relacionados con el insomnio: factores que

predisponen, higiene del sueño, control de síntomas, efectos secundarios de la medicación y expectativas del paciente respecto al sueño.

Recomendación D

57. Siempre que sea posible se deben intentar corregir los factores que predisponen al insomnio o lo desencadenan.

Recomendación D

58. En los casos de depresión asociada pueden utilizarse los antidepresivos con acción sedante para el tratamiento del insomnio.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Las medidas de higiene de sueño son la estrategia inicial para el manejo del insomnio.

1.3.5.3 Ansiedad

59. El tratamiento de la ansiedad requiere una evaluación individual del paciente en fase final de la vida que incluya las posibles causas desencadenantes, su estado adaptativo, el estadio de la enfermedad, los tratamientos asociados y las preferencias del paciente.

Recomendación D

60. Las medidas de apoyo psicológico al enfermo y sus allegados son la primera medida que debe proporcionarse tras la valoración individual.

Recomendación D

61. Los tratamientos farmacológicos se recomiendan cuando el apoyo psicológico no es suficiente. Pueden utilizarse benzodiazepinas, preferentemente las de acción corta o intermedia.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Las mezclas de benzodiazepinas con opioides no deben realizarse cuando las expectativas de vida son elevadas, pero si pueden utilizarse en la fase terminal avanzada.

1.3.5.4 Depresión

62. La evaluación inicial del paciente deprimido en cuidados paliativos comprende: identificación y abordaje de causas potencialmente tratables, valoración de los efectos adversos y las interacciones de los tratamientos farmacológicos previos y estimación del posible riesgo de suicidio.

Recomendación D

63. La terapia inicial del paciente deprimido en cuidados paliativos comprende intervenciones estructuradas psicosociales, incluida la psicoterapia por el personal del equipo que le atiende y, si el caso lo requiere, por profesionales de la salud especializados dentro de un programa estructurado.

Recomendación B

64. En caso necesario pueden utilizarse fármacos antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina o tricíclicos), teniendo en cuenta sus propiedades farmacológicas, otros fármacos que recibe el paciente y el perfil de síntomas.

Recomendación B

1.3.6 Síntomas digestivos

1.3.6.1 Mucositis

Puntos de buena práctica

- ✓ La base del cuidado de la mucositis es la higiene cuidadosa y la analgesia sistémica.

1.3.6.2 Boca seca (Xerostomía)

65. En los pacientes con xerostomía, además de la higiene de la boca, se pueden utilizar estimulantes de la salivación, hielo o saliva artificial.

Recomendación D

66. En el caso de precisarse tratamiento farmacológico de la xerostomía está indicada la pilocarpina, teniendo en cuenta su beneficio y la posibilidad de efectos secundarios.

Recomendación A

1.3.6.3 Candidiasis

67. La candidiasis no relacionada directamente con radioterapia o quimioterapia puede ser

tratada en primer lugar con antifúngicos tópicos y, en caso necesario, con antifúngicos orales.

Recomendación B

68. En los pacientes oncológicos con candidiasis oral tras tratamiento inmunosupresor, puede utilizarse el tratamiento con ketoconazol y fluconazol.

Recomendación A

69. En los pacientes oncológicos con neutropenia o alto riesgo de padecerla que van a recibir tratamientos con quimioterapia y radioterapia, los antifúngicos que se absorben en el tracto gastrointestinal total o parcialmente (fluconazol o ketoconazol) son los fármacos de elección en la prevención de la candidiasis oral.

Recomendación A

1.3.6.4 Disfagia

70. El tratamiento de la disfagia requiere una valoración individualizada para identificar y, si es posible, tratar las diferentes causas implicadas.

Recomendación D

71. La dieta debe adaptarse a las características clínicas de la disfagia. Se recomienda una dieta blanda, de acuerdo a los gustos de cada paciente. En el caso de disfagia por líquidos se pueden utilizar espesantes.

Recomendación D

72. En caso de disfagia obstructiva por invasión tumoral se puede ensayar un ciclo corto de corticoides.

Recomendación D

73. En caso de disfagia grave que no responde al tratamiento y que impide la alimentación oral, el equipo, el paciente y sus cuidadores en conjunto podrían considerar el uso de sonda nasogástrica o de la realización de ostomías, teniendo en cuenta el pronóstico de paciente.

Recomendación D

1.3.6.5 Náuseas y vómitos

74. En los pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia, la profilaxis de las náuseas y vómitos debería basarse en el riesgo de vómitos.

Recomendación D

75. En los vómitos inducidos por quimioterapia con moderado o bajo riesgo de vómitos, se recomienda la asociación de antagonistas de 5HT3 (como ondansetrón) y corticoides.



Recomendación B

76. En los vómitos inducidos por quimioterapia con alto riesgo de vómitos se recomienda la asociación de antagonistas de 5HT3, corticoides y aprepitant.

Recomendación B

77. En los vómitos irruptivos tras el tratamiento con quimioterapia o radioterapia pueden utilizarse los corticoides, domperidona, metoclopramida o combinaciones de corticoides con metoclopramida o domperidona, dependiendo de la intensidad de los síntomas.

Recomendación D

78. Metoclopramida es el tratamiento de elección en los pacientes con náuseas y vómitos sin relación con la quimioterapia o la radioterapia. Los antagonistas de 5HT3 pueden añadirse a la terapia convencional en caso de escaso control de síntomas.

Recomendación B

79. En los vómitos anticipatorios puede utilizarse la psicoterapia mediante técnicas conductuales. Alprazolam y lorazepam pueden utilizarse como terapia añadida al consejo y a la psicoterapia.

Recomendación B

Puntos de buena práctica

- ✓ El tratamiento de las náuseas y vómitos en el paciente en la fase final de la vida requiere una valoración cuidadosa de la etiología y los factores implicados (hipertensión endocraneal por invasión tumoral, trastornos metabólicos, fármacos, afectación visceral, etc.) y de esta manera establecer un tratamiento individualizado.

1.3.6.6 Estreñimiento

80. De acuerdo con el estado clínico del paciente se recomienda el uso de laxantes (sen, lactulosa sola o asociada a sen, polietilenglicol, sales de magnesio y glicerina líquida) junto con una dieta adecuada (fibra e hidratación suficiente) y ejercicio adaptado.

Recomendación A

81. La prescripción de opioides debe acompañarse de medidas preventivas para el

estreñimiento, incluidos los laxantes.

Recomendación B

82. En el caso de impactación fecal pueden usarse los laxantes por vía rectal (supositorios o enemas).

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Antes de prescribir un tratamiento con laxantes, evalúe y trate las posibles causas.

1.3.6.7 Diarrea

83. El tratamiento de la diarrea en pacientes en cuidados paliativos requiere la identificación de posibles causas corregibles, la valoración del grado en función del ritmo de las deposiciones y la afectación del estado general, y un tratamiento inicial con dieta y aporte de líquidos adecuados.

Recomendación D

84. Loperamida está indicado cuando persista la diarrea de origen no infeccioso, incluidos la toxicidad grado 1 y 2 producidos por quimioterapia o radioterapia.

Recomendación B

85. Loperamida está indicado hasta conseguir 12 horas sin deposiciones. En el caso de la radioterapia, está indicado durante el tiempo que dure el tratamiento.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ En caso de diarrea refractaria remitir a un nivel superior de atención.

1.3.6.8 Obstrucción intestinal

86. Los pacientes con obstrucción intestinal maligna requieren una valoración individual que tenga en cuenta su situación funcional, incluidas las contraindicaciones quirúrgicas; la localización de la obstrucción; sus preferencias; la disponibilidad de las técnicas quirúrgicas o endoscópicas, y la experiencia con ellas en el medio donde se trata al paciente.

Recomendación D

87. La cirugía y la colocación endoscópica de prótesis pueden utilizarse en pacientes con obstrucción intestinal maligna seleccionados, debe remitirse a tercer o cuarto nivel de

atención.

Recomendación C

88. El tratamiento médico de la obstrucción intestinal debe incluir analgésicos, antieméticos y antiseoretos. Pueden utilizarse, como terapia añadida corticoides.

Recomendación C

Puntos de buena práctica

- ✓ Octreótido puede utilizarse en caso de ausencia de respuesta a las medidas médicas anteriores.

1.3.6.9 Ascitis

89. En caso de ascitis maligna que precise tratamiento sintomático puede utilizarse la paracentesis.

Recomendación D

90. Puede plantearse el tratamiento con diuréticos en casos muy seleccionados en los que se sospeche presencia de niveles de renina elevados, y en ascitis por cirrosis avanzada.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ En caso de persistencia de ascitis a pesar del tratamiento prescrito, se puede considerar la posibilidad de intervencionismo avanzado; por lo cual se debe remitir a servicios de alta complejidad.

1.3.6.10 Hipo

91. En caso de persistencia del hipo, con afectación importante, puede utilizarse un tratamiento farmacológico (baclofeno, metoclopramida, haloperidol, nifedipino o gabapentina) teniendo en cuenta las interacciones y efectos secundarios en cada caso.

Recomendación D

92. En caso de hipo intratable, y tras el fracaso de la terapia por vía oral, puede utilizarse midazolam parenteral.

Recomendación D

1.3.7 Cuidados de la piel

1.3.7.1 Prevención y tratamiento de las úlceras

93. Las medidas de prevención de las úlceras por presión son: cambios posturales (cada 2 horas), adecuada nutrición, no elevar la cabecera de la cama más de 30 grados y mantener una adecuada limpieza e hidratación.



Recomendación D

94. Se recomienda utilizar superficies especiales de apoyo en pacientes con alto riesgo de desarrollar úlceras por presión.

Recomendación A

95. Se puede considerar el uso de ácidos grasos hiperoxigenados en pacientes con alto riesgo de desarrollar úlceras por presión.



Recomendación A

96. Puede utilizarse metronidazol por vía tópica para disminuir el olor en úlceras neoplásicas.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ En pacientes con úlceras por presión se deben valorar las características de la herida (color, tamaño, olor, presencia de secreciones, estadio I-IV), realizar curación con gasas y solución salina al 0,9 %, dejar la úlcera cubierta con gasa vaselinada y apósito y remitir a clínica de heridas para el respectivo manejo.

1.3.7.2 Prurito

97. El manejo inicial de la persona con prurito consiste en identificar y, si es posible, tratar específicamente las causas subyacentes, con especial hincapié en los fármacos. Deben evitarse los factores agravantes, como el alcohol, las comidas picantes, el calor, el uso de ropa ajustada, la utilización de jabones con detergentes, etc.

Recomendación D

98. Deben proporcionarse cuidados generales de la piel que incluyan una hidratación suficiente y prevención de lesiones de rascado.

Recomendación D

99. En caso necesario se administrarán tratamientos farmacológicos según el origen del prurito (opioides, urémico, colestasis, paraneoplásico, piel seca). El tratamiento se podrá cambiar según la respuesta terapéutica, siguiendo el esquema propuesto:

Propuesta de selección de tratamiento según etiología del prurito

Etiología del prurito	Tratamiento
Colestasis	1. Rifampicina 2. Colestiramina
Uremia	1. Fototerapia 2. Antihistamínicos 3. Ondansetrón 4. Mirtazapina
Síndromes paraneoplásicos	1. Paroxetina 2. Mirtazapina 3. Combinación de 1 y 2
Neoplasias hematológicas	1. Cimetidina 2. Paroxetina
Piel seca	1. Hidratación tópica. Emolientes 2. Antihistamínicos
Opioides	1. Sustitución o rotación de opioides 2. Ondansetrón

Recomendación D

1.3.8 Sistema urinario

1.3.8.1 Tenesmo vesical

100. En ausencia de evidencia sobre cuál es el mejor tratamiento del tenesmo vesical en cuidados paliativos, pueden utilizarse fármacos anticolinérgicos, antiespasmódicos, antiinflamatorios no esteroideos*, corticoides y anestésicos locales.

*Tenga en cuenta las contraindicaciones para antiinflamatorios no esteroideos.

Recomendación D

1.3.9 Urgencias

1.3.9.1 Hipercalcemia

101. El tratamiento de elección de la hipercalcemia grave es la hidratación junto con el uso de corticoides. En caso de no haber una respuesta adecuada realice remisión a un nivel especializado.

Recomendación A

102. Los bifosfonatos por vía intravenosa son los fármacos de elección en la hipercalcemia aguda; se recomiendan dosis altas de aminobifosfonatos potentes según nivel de atención.

Recomendación A

103. Puede utilizarse calcitonina de salmón por vía subcutánea o intramuscular durante las primeras horas y continuar después con bifosfonatos.



Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Debe considerarse la posibilidad de hipercalcemia en pacientes en cuidados paliativos con empeoramiento de su estado general sin una causa clara que lo explique.

1.3.9.2 Compresión medular

104. Ante la sospecha clínica de compresión medular maligna debe solicitarse una resonancia magnética nuclear para confirmar el diagnóstico.

Recomendación D

105. Ante un paciente con compresión medular maligna debe realizarse una valoración individual que incluya nivel y número de compresiones espinales, tipo de tumor y extensión, pronóstico vital y funcional, grado de afectación neurológica, preferencias del paciente y disponibilidad de tratamiento con radioterapia y cirugía.

Recomendación D

106. Se recomienda administrar corticoides a dosis altas, tanto en el tratamiento con radioterapia como con cirugía.

Recomendación B

107. La radioterapia como único tratamiento es preferible en casos de contraindicación de la cirugía, tumores radiosensibles, paraplejía establecida, compresiones a varios niveles, fracaso de la cirugía o deseo del paciente.

Recomendación D

108. La cirugía combinada con la radioterapia es el tratamiento de elección en pacientes seleccionados con pronóstico vital superior a tres meses.

Recomendación B

Puntos de buena práctica

- ✓ La sospecha de compresión medular maligna requiere la derivación urgente del paciente para realizar estudio y tratamiento apropiados.
- ✓ El tratamiento para la compresión medular debe llevarse a cabo lo antes posible

1.3.9.3 Crisis convulsivas

109. El manejo inicial de un paciente con crisis convulsivas en cuidados paliativos debe incluir la identificación y el tratamiento de las posibles causas desencadenantes e instrucciones a los cuidadores del paciente, incluida la posibilidad de administración de medicación anticonvulsivante.

Recomendación D

110. El estatus epiléptico es una emergencia médica que requiere una derivación urgente hospitalaria.

Recomendación D

111. El tratamiento inicial de la crisis convulsiva debe ser con benzodiazepinas por vía parenteral.

Recomendación D

112. En caso de precisarse tratamiento para prevenir nuevas crisis, la elección del tratamiento tiene que realizarse de forma individualizada, teniendo en cuenta los tipos de crisis; la experiencia de uso; los efectos secundarios; y la posibilidad de interacciones farmacológicas, incluida la quimioterapia.

Recomendación D

1.3.9.4 Hemorragia

113. Se debe advertir y preparar a los cuidadores de los pacientes del riesgo sobre la posibilidad de un sangrado masivo.

Recomendación D

114. Es necesario ofrecer disponibilidad de atención urgente con la mayor cobertura horaria posible, incluido un teléfono de contacto directo para el caso de sangrado masivo.

Recomendación D

115. Se recomienda, en los pacientes de riesgo, la elaboración de un plan de acción con instrucciones a los cuidadores, incluidas las siguientes:

- a) Disponer en la cabecera del paciente un recipiente y toallas de color oscuro para

- comprimir el punto de hemorragia y absorber y disimular la sangre.
- b) Colocar al paciente en decúbito lateral en caso de hematemesis o hemoptisis para prevenir el ahogamiento.
 - c) Disponer de midazolam para realizar una sedación de emergencia con 5-10 mg administrados por vía parenteral, preferiblemente subcutánea, que podría repetirse en caso necesario.
 - d) Notificación al equipo de cuidados paliativos.

Recomendación D

1.4 Apoyo psicosocial y espiritual a la persona en fase final de la vida

116. Debe valorarse de forma regular el bienestar psicosocial de los pacientes con enfermedades amenazantes para la vida.

Recomendación B

117. La evaluación psicosocial del paciente en cuidados paliativos debería incluir los siguientes campos: aspectos relativos al momento vital, significado e impacto de la enfermedad, estilo de afrontamiento, impacto en la percepción de uno mismo, relaciones (tipo de familia, amigos, etc.), fuentes de estrés (dificultades económicas, problemas familiares, etc.), recursos espirituales, circunstancias económicas, relación médico-paciente, red de recursos sociales (centros de salud, trabajadores sociales, etc.)

Recomendación D

118. Los profesionales de la salud que atienden a pacientes en cuidados paliativos deberían ofrecerles un soporte emocional básico.

Recomendación B

119. Los pacientes con niveles significativos de sufrimiento psicológico deberían ser derivados para recibir apoyo psicológico especializado.

Recomendación D

120. Se debería promover la formación de los profesionales en salud en técnicas de apoyo psicosocial.



Recomendación D

121. En ausencia de evidencia apropiada sobre cuál es la mejor forma de proporcionar apoyo espiritual, se recomienda ofrecer dicho apoyo como parte integral de los cuidados, cualquiera que sea el contexto de atención, y con un enfoque basado en los principios de la comunicación efectiva.

Recomendación D

122. El equipo que atiende a una persona en cuidados paliativos debería tener en cuenta sus creencias y necesidades espirituales.

Recomendación D

123. Es importante considerar las diferencias culturales respecto a la espiritualidad, sin que ello justifique la falta de atención a estos aspectos en personas que pertenecen a grupos culturales distintos al nuestro.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Se deben identificar actores sociales y establecer objetivos comunes para establecer puentes entre trabajadores de la salud y sociales de los ámbitos hospitalario y comunitario.

1.5 Apoyo psicosocial a la familia

124. Debe ofrecerse a los cuidadores la posibilidad de expresar sus necesidades de apoyo e información.

Recomendación C

125. Se recomienda ofrecer un soporte emocional básico a los cuidadores.

Recomendación D

126. La planificación de servicios para los cuidadores debería incluir las siguientes premisas:

- a) Los servicios deben estar centrados en las necesidades de los cuidadores.
- b) La accesibilidad y aceptabilidad debe valorarse al inicio.
- c) Los objetivos deben ser claros y modestos.
- d) Los resultados deberían ser evaluados.



Recomendación C

127. Se recomienda identificar a los cuidadores más vulnerables o deprimidos con el objeto de ofrecerles un apoyo psicosocial intensivo o servicios especializados.

Recomendación D

1.6 Atención en los últimos días. Agonía

128. La atención adecuada en los últimos días de la vida debería incluir:
- Informar a la familia y a los cuidadores acerca de la situación de muerte cercana y, en general, proporcionar la información necesaria y adecuada a sus necesidades.
 - Explicar y consensuar el plan de cuidados con el paciente y su familia.
 - Valorar la medicación que toma el paciente, suspendiendo los fármacos no esenciales previa explicación de los motivos.
 - Tratar los síntomas que producen sufrimiento. Los fármacos necesarios deben estar disponibles si el paciente está en el domicilio.
 - Interrumpir intervenciones o pruebas innecesarias o fútiles, según los deseos del paciente.
 - Valorar las necesidades psicológicas, religiosas y espirituales del paciente, su familia y sus cuidadores.
 - Facilitar la atención en un ambiente tranquilo, respetando la intimidad y facilitando la proximidad de familiares y amigos.
 - Facilitar las vías y los recursos necesarios tanto para la hospitalización como para la atención a domicilio.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

Identificación de una persona en los últimos días de la vida

- ✓ Si se considera que el paciente está en la fase final de la vida se debe indagar y registrar información relacionada con signos y síntomas, necesidades psicológicas, sociales y espirituales, así como los puntos de vista de las personas importantes para el paciente en relación con el plan de cuidado.
- ✓ La evaluación de un paciente que se considere esté entrando en la fase final de la vida debe incluir:
 - Valoración de signos como: respiración de Cheyne-Stokes, deterioro del estado de conciencia, piel moteada y pérdida progresiva de peso
 - Evaluación de síntomas como: aumento de la fatiga y pérdida del apetito
 - Cambios en la funcionalidad como: modificaciones en la comunicación, movilidad o funcionamiento.
- ✓ La mejoría de los signos, síntomas o la funcionalidad puede indicar estabilización del paciente.
- ✓ Para determinar si el paciente en la fase final de la vida se encuentra estable, en deterioro o en mejoría, el equipo de profesionales de la salud debe hacer uso de la información clínica recolectada, de aquella suministrada por el paciente y por las personas importantes para él.
- ✓ Se debe monitorizar al paciente por lo menos cada 24 horas para identificar cambios en su estado clínico y así actualizar el plan de cuidado.
- ✓ Si hay dificultad para determinar si el paciente que se encuentra en la fase final de la vida (signos y síntomas no claros) está estable o en recuperación, busque asesoría de un colega con mayor experiencia.

Comunicación

- ✓ Se debe identificar en las personas que estén entrando a la fase final de la vida las necesidades de comunicación y expectativas en relación a:
 - Acompañamiento por parte de una persona importante para el paciente en el momento de tomar decisiones acerca del cuidado.
 - Conocimiento de la proximidad a la muerte
 - Preferencias culturales, religiosas, sociales o espirituales.
- ✓ La explicación del pronóstico al paciente y a la familia la debe realizar un profesional idóneo del equipo de salud, que tenga empatía con el paciente.

Toma de decisiones compartida

- ✓ Se debe identificar un profesional del equipo de salud que promueva y acompañe la toma de decisiones compartida en la fase final de la vida del paciente.
- ✓ Se debe elaborar el plan de cuidado de acuerdo a las necesidades de la persona que está en la fase final de la vida, teniendo en cuenta los recursos que se requieren para su atención.
- ✓ Si no es posible cumplir algún deseo a la persona que está en la fase final de la vida se debe explicar la razón a ella y a las personas importantes para él.

Mantenimiento de la hidratación

- ✓ Es necesario considerar con el paciente que está en la fase final de la vida y las personas importantes para él, los beneficios y riesgos del consumo de líquidos por vía oral.
- ✓ Se debe educar e involucrar a las personas importantes para el paciente que está en la fase final de la vida, en el cuidado de la boca y de los labios, así como en la administración de bebidas de acuerdo con el balance de riesgos y beneficios realizado.
- ✓ Se debe evaluar el estado de hidratación del paciente que está en la fase final de la vida al menos una vez al día.
- ✓ Se deben aclarar las inquietudes que tenga el paciente que está en la fase final de la vida, o las personas importantes para él, antes del inicio de la hidratación.
- ✓ Si se requiere hidratación asistida clínicamente tenga en cuenta las preferencias del paciente, creencias culturales o religiosas, capacidad de deglución y los riesgos y beneficios.
- ✓ En los pacientes al final de la vida, que inicien o dependan de la hidratación asistida clínicamente, se debe analizar el balance riesgo-beneficio y monitorizar los cambios en los signos y síntomas para determinar la continuación, disminución o finalización de la hidratación.

Manejo del dolor

- ✓ No todos los pacientes que están en la fase final de la vida experimentan dolor; por lo tanto, es necesario hacer una evaluación y en quienes presenten este síntoma, se debe realizar un manejo efectivo.

Manejo de náuseas y vómito

- ✓ Comente con el paciente que está en la fase final de la vida y las personas importantes para él, las opciones para el manejo de las náuseas y el vómito.
- ✓ Al seleccionar los medicamentos para el manejo de las náuseas y el vómito se debe tener en cuenta los posibles eventos adversos y las interacciones medicamentosas.

Manejo de ansiedad, delirio y agitación

- ✓ Busque asesoría especializada en caso de dificultad con el diagnóstico de agitación o delirio, ante la no respuesta al tratamiento farmacológico o en presencia de eventos adversos.

Manejo de secreciones respiratorias ruidosas

- ✓ Si el paciente que está en la fase final de la vida presenta secreciones respiratorias ruidosas, se debe evaluar la causa y el impacto que estas puedan tener en el paciente y en las personas importantes para él. Además, se deben aclarar las inquietudes que se presenten al respecto.
- ✓ Si se emplea algún medicamento para el manejo de las secreciones respiratorias ruidosas, en pacientes que están en la fase final de la vida, se debe monitorizar la respuesta e identificar y tratar los eventos adversos que se presenten.
- ✓ Si los efectos secundarios al tratamiento farmacológico de las secreciones respiratorias ruidosas son persistentes, debe considerarse el cambio o suspensión del tratamiento.

Consideraciones farmacológicas generales

- ✓ Para decidir la vía más efectiva en la administración de medicamentos, debe tenerse en cuenta la capacidad de deglución y las preferencias del paciente que está en la fase final de la vida.
- ✓ Se debe evaluar periódicamente, al menos una vez al día, los signos y síntomas de la persona que está en la fase final de la vida, y de esta manera, ajustar el plan de manejo y de cuidado.
- ✓ Si los síntomas de la persona que está en la fase final de la vida no mejoran a pesar del tratamiento o si hay eventos adversos, solicite asesoría especializada en cuidados paliativos.

Prescripción anticipada

- ✓ En pacientes que están en las últimas horas o días de la vida, se debe identificar síntomas que tienen alta probabilidad de ocurrir en esta fase (agitación, ansiedad, disnea, náuseas, vómitos, dolor, secreciones respiratorias ruidosas), que permitan anticipar tratamientos para disminuir el malestar y el estrés innecesarios, del paciente o de quienes son significativos para él.

1.7 Sedación paliativa

129. El proceso de sedación paliativa o en la agonía requiere:
- Una indicación terapéutica correcta efectuada por un médico en la fase final de la vida del enfermo.
 - Profesionales con una información clara y completa del proceso, con registro en la historia clínica.
 - Administración de fármacos en las dosis y combinaciones necesarias hasta lograr el nivel de sedación adecuado.



Recomendación D

130. La correcta prescripción de la sedación paliativa en la agonía requiere:
- Una cuidadosa evaluación del diagnóstico del final de la vida.
 - La presencia de síntomas refractarios y de sufrimiento.

Recomendación D

131. Se recomienda la utilización de midazolam como primera opción para la sedación para la mayoría de los síntomas.



Recomendación D

132. Se recomienda monitorizar el nivel de sedación del paciente, utilizando para ello la escala de Ramsay.

Recomendación D

1.8 Duelo

133. La identificación del riesgo de duelo complicado debería realizarse en base a lo siguiente:

- Los factores de riesgo.
- El juicio clínico.
- La información acerca del entorno familiar (genograma) o procedente de éste.

Recomendación D

134. No se recomiendan las intervenciones formales o estructuradas en el duelo normal.

Recomendación B

135. En el duelo normal se recomienda proporcionar información acerca del duelo, los

recursos disponibles, y apoyo emocional básico.

Recomendación D

136. En el duelo de riesgo se recomienda realizar un seguimiento regular, con apoyo emocional, valorando individualmente la necesidad de psicoterapias específicas y estructuradas.

Recomendación B

137. Se recomienda derivar a servicios especializados (psicología, psiquiatría, etc.) a la persona con duelo complicado para que reciba atención específica y estructurada.

Recomendación B

138. Los profesionales que atienden a los pacientes en la fase final de la vida y a sus familiares deberían tener acceso a una formación elemental en duelo que les capacite para proporcionar cuidados básicos a los dolientes, comprender y explorar sus necesidades, valorar los factores de riesgo, y detectar a las personas con duelo complicado y derivarlas a un servicio especializado.

Recomendación D

Recomendaciones de investigación

- ¿Cuál es el momento de inicio de las intervenciones en cuidados paliativos, en pacientes con diagnóstico de enfermedades no oncológicas con el propósito de mejorar el alivio de sus síntomas?
- ¿Cuáles son los criterios médicos de decisión para hacer limitación del esfuerzo terapéutico en pacientes con patologías de origen agudo, una vez se determine que el deterioro es irreversible?
- ¿Cuál es la escala (validada en nuestro contexto) más efectiva para determinar el pronóstico de pacientes que requieren cuidados paliativos?
- ¿Cuál es el impacto del uso de escalas de pronóstico en los pacientes que requieren cuidados paliativos sobre la práctica clínica?
- ¿Cuál es la estrategia de alimentación más efectiva y segura para mantener el estado nutricional en pacientes con enfermedades degenerativas en cuidados paliativos?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad del metilfenidato para el tratamiento de la astenia en pacientes que se encuentran recibiendo cuidados paliativos?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso de vías de administración oral e inhalada comparadas con la vía parenteral para la administración de opioides para el tratamiento de la disnea de pacientes en cuidados paliativos?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las benzodiazepinas comparadas con la morfina, para el tratamiento de la disnea en pacientes en cuidados paliativos?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la administración de naloxona comparada con su no administración para prevenir estreñimiento en pacientes en cuidados paliativos quienes están recibiendo tratamiento con opioides?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento con haloperidol para el tratamiento de síndrome emético y obstrucción intestinal maligna en pacientes que se encuentran en cuidados paliativos?

2. METODOLOGÍA

2.1 Conformación del grupo de adopción

Se conformó un grupo de trabajo para la adopción de las recomendaciones integrado por expertos metodológicos y temáticos. Los expertos metodológicos incluyeron profesionales del área de la salud con formación en epidemiología clínica y experiencia en el desarrollo *de novo*, adaptación y adopción de guías de práctica clínica (GPC). Los expertos temáticos incluyeron médicos especializados en cuidados paliativos y medicina interna y un profesional en enfermería, todos con experiencia en cuidados paliativos (CP). Este grupo de trabajo llevó a cabo el siguiente proceso:

- Búsqueda, evaluación de calidad y selección de GPC.
- Solicitud de permiso para adopción de las recomendaciones.
- Evaluación y ajuste a las recomendaciones para su implementación al contexto nacional.
- Realización de una revisión sistemática de la literatura.
- Elaboración de propuesta para la implementación de las recomendaciones.

Todos los miembros del grupo declararon sus intereses y un comité evaluó sus posibles conflictos de interés y las consecuentes limitaciones de participación en el proceso de adopción de la GPC (Anexo 1).

2.2 Búsqueda, evaluación de calidad y selección de GPC

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura (RSL) con el propósito de buscar GPC sobre atención de la sintomatología de los cuidados paliativos, posteriormente se evaluó la calidad de las GPC encontradas y se seleccionaron aquellas con alta calidad para extraer las recomendaciones para adopción.

2.2.1 Búsqueda de guías de práctica clínica

2.2.1.1 Búsqueda

Se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) en organismos desarrolladores o recopiladores de guías, en bases de datos académicas (Medline, Embase, Tripdatabase) y en forma manual (bases de datos no académicas y sugerencias de guías por expertos temáticos), siguiendo las indicaciones de la Guía metodológica para el desarrollo de guías de atención integral en el sistema de seguridad social en Colombia (GM)(1).

Para incluir todos los posibles grupos de pacientes que reciben cuidados paliativos se elaboraron dos estrategias de búsqueda: una sobre GPC para cuidados paliativos en general y otra para cuidados paliativos en población oncológica. Además, la búsqueda no se limitó por grupos de edad.

La búsqueda en organismos desarrolladores y compiladores no se limitó por tiempo o idioma. La búsqueda en bases de datos se limitó a los últimos cuatro años.

Las búsquedas se realizaron hasta el 28/03/2016. Las estrategias empleadas se presentan en el anexo 2.

2.2.1.2 Tamización

Una vez se realizaron las estrategias de búsqueda, dos metodólogos en forma independiente tamizaron las referencias encontradas teniendo en cuenta los siguientes criterios de elegibilidad, en el orden en que se presentan a continuación:

- El documento es una GPC.
- El documento incluye recomendaciones para el manejo de síntomas en CP.
- El documento está publicado en español o inglés.

Los resultados de búsqueda y tamización se presentan en el anexo 2.

2.2.1.3 Preselección

Los documentos que cumplieron los criterios de elegibilidad fueron preseleccionados, para la evaluación de calidad, por medio de la herramienta 7 propuesta en la GM, cuyos ítems son:

- ¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?
- ¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?
- ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?
- ¿Establece recomendaciones?
- ¿Año de publicación \geq 4 años? Se consideró la fecha de la última búsqueda de la literatura o actualización de la evidencia.

Si alguna GPC no cumplió uno o más de estos criterios no se evaluó su calidad. Tampoco se evaluó la calidad de guías adaptadas o adoptadas. Sin embargo, dada la falta de disponibilidad de GPC se permitió la evaluación de aquellas desarrolladas *de novo*, publicadas antes del año 2012. Los resultados de la aplicación de la herramienta 7 se presentan en el anexo 2.

2.2.2 Evaluación de calidad de las guías de práctica clínica

La calidad de las GPC fue evaluada por medio de la herramienta AGREE II. Este instrumento fue diseñado para evaluar el rigor metodológico y la transparencia con la cual son desarrolladas las guías de práctica clínica, proporcionar una estrategia metodológica para el desarrollo de guías y establecer la información y la forma en que esta debe ser presentada en las guías. El instrumento tiene 23 ítems, con calificación en escala tipo Likert de 7 puntos, organizados en 6 dominios: alcance y objetivos, participación de los implicados, rigor en la elaboración, claridad en la presentación, aplicabilidad e independencia editorial. En cada uno de estos dominios la calificación máxima posible es del 100%(10).

Dos expertos metodológicos, con experiencia en el uso del AGREE II, aplicaron la herramienta de manera independiente y utilizaron el algoritmo propuesto en el manual del AGREE II para obtener la calificación de las GPC en cada uno de los dominios. Los resultados de la evaluación de calidad se presentan en el anexo 3.

2.2.3 Selección de guías de práctica clínica

La selección de guías se realizó por medio de un trabajo conjunto entre expertos metodológicos y temáticos. Se utilizó como criterio una calificación de 60 % o más en el Dominio 3 (Rigor en la elaboración) junto con una calificación de 30 % o más en el Dominio 6 (Independencia editorial) del AGREE II. Además, se tuvieron en cuenta los aspectos clínicos considerados en las diferentes GPC. Las cuatro GPC que cumplieron estos criterios fueron:

- Care of dying adults in the last days of life(6).
- Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults(7).
- Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos(2).
- Guía de práctica clínica Uso seguro de opioides en pacientes en fase terminal(3).

2.3 Permiso para adopción de las recomendaciones

Se solicitó autorización al National Institute for Health and Care Excellence (NICE), a la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba) y a la Junta de Andalucía para el uso de las recomendaciones publicadas en sus GPC en el proceso de adopción. No fue posible obtener autorización de NICE para el uso de sus recomendaciones, de los demás grupos desarrolladores se obtuvo autorización.

2.4 Evaluación y ajuste de las recomendaciones para su implementación en el contexto colombiano

Con el fin de contextualizar las recomendaciones a la realidad del país y al sistema de salud nacional, el grupo de trabajo revisó para cada una de las recomendaciones la vigencia, la disponibilidad de tecnologías, la aprobación de tecnologías por parte de agencias regulatorias, el entrenamiento del personal de salud y el acceso y arquitectura del sistema de salud.

Este proceso dio lugar a seis conductas con respecto a cada una de las recomendaciones:

- *Adopción sin modificación alguna:* la recomendación no requirió cambios en su redacción.
- *No adopción de la recomendación:* la recomendación no se incluyó debido a que la tecnología propuesta se consideró obsoleta.

- *Adopción de la recomendación como punto de buena práctica clínica:* dado que ya no existe variabilidad en la conducta incluida en la recomendación, esta se consideró como un punto de buena práctica clínica.
- *Adopción de la recomendación como punto para la implementación de la guía:* la recomendación indicó una conducta necesaria para la implementación de otras recomendaciones. Por lo tanto se consideró su inclusión en el capítulo de consideraciones para la implementación.
- *Adopción con modificaciones:* sin cambiar la conducta propuesta en la recomendación original, la recomendación requirió cambios en su redacción o cambios necesarios para facilitar su implementación, tales como ajustes en las dosis propuestas, exclusión de medicamentos o tecnologías sin registro INVIMA e inclusión de escalas de valoración adicionales a las propuestas en las recomendaciones originales.

Las recomendaciones que correspondieron a la última opción (adopción con modificaciones) fueron presentadas en una reunión de consenso formal de expertos; en esta se revisó la recomendación original y la propuesta de modificación y se discutieron aspectos relacionados con su implementación en el contexto nacional. Los ajustes fueron consensuados por votación individual utilizando una escala tipo Likert con cinco opciones de respuesta:

1	2	3	4	5
Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo

Se definió consenso cuando el 70 % o más de los votos se encontraron en los niveles 4 y 5 (se adoptó la recomendación con las modificaciones propuestas) o 1 y 2 (no se adoptó la recomendación). De lo contrario se llevó a cabo una segunda ronda de votación precedida de un espacio de discusión y modificación de los ajustes propuestos. En caso de no llegar a consenso en la segunda ronda el ajuste se realizó teniendo en cuenta las preferencias de los representantes de los pacientes. Los resultados del consenso y los ajustes consensuados se presentan en el Anexo 4.

El panel de expertos estuvo conformado por especialistas de las diferentes áreas relacionadas con la atención a pacientes en cuidados paliativos (cuidados paliativos, anestesiología, medicina interna, geriatría, psicología, psiquiatría, enfermería, neurología, cuidados intensivos), quienes previamente declararon sus intereses, los cuales fueron evaluados por un comité para determinar potenciales conflictos de interés y consecuentes limitaciones parciales o totales en su participación. En la reunión de consenso participaron, además, dos representantes de los pacientes y representantes del Ministerio de Salud y Protección Social (ver Anexo 1).

2.5 Realización de revisión sistemática de la literatura

Teniendo en cuenta que las guías de práctica clínica, consideradas en el proceso de adopción, no presentaron recomendaciones y evidencia sobre el manejo del dolor neuropático en pacientes oncológicos, el grupo de trabajo decidió llevar a cabo una revisión sistemática de la literatura para elaborar recomendaciones sobre este tema. A continuación se detalla este proceso:

2.5.1 Pregunta

¿Cuál es la estrategia más efectiva y segura para la reducción del dolor en pacientes con diagnóstico de cáncer y dolor neuropático quienes se encuentran en cuidados paliativos?

Los elementos de la estrategia PICO propuestos para esta revisión fueron determinados por medio de una revisión rápida de la literatura:

- Población: pacientes con diagnóstico de cáncer con dolor neuropático en fases terminales de la enfermedad.
- Comparación o intervención: antidepresivos tricíclicos, pregabalina, gabapentina, tramadol y opioides (en diversas condiciones), duloxetina, venlafaxina, lidocaína tópica y parches de capsaicina (en condiciones restringidas) y terapia de combinación (gabapentina y antidepresivos tricíclicos).
- Desenlaces: reducción de la percepción del dolor neuropático, efecto en calidad de vida, eventos adversos

En reunión con el grupo de expertos temáticos (tres médicos especialistas en cuidados paliativos, un especialista en medicina interna y una enfermera oncológica) se discutieron estos elementos. En relación con la población no se consideró necesario hacer una delimitación adicional, por ejemplo, a fases terminales, porque los pacientes con cáncer tienen dolor mixto, el cual puede presentarse en cualquier fase, y los cuidados paliativos empiezan ya desde el diagnóstico mismo de la enfermedad. En relación con la intervención los expertos consideraron que la única evidencia actual para dolor neuropático está construida sobre los antidepresivos tricíclicos y no sobre las intervenciones adicionales, los parches suelen utilizarse en neuralgia posherpética y duloxetina y venlafaxina se han usado para nefropatía diabética. Por lo tanto se ajustó la estrategia, como se presenta a continuación:

Estrategia PICO

Población	Intervención/Comparador	Desenlace
Pacientes con diagnóstico de cáncer con dolor neuropático	Antidepresivos tricíclicos, pregabalina, gabapentina, tramadol y opioides (en diversas condiciones)	Reducción de la percepción del dolor neuropático, efecto en calidad de vida, eventos adversos

2.5.2 Clasificación de la importancia de los desenlaces

Teniendo en cuenta que se siguió la metodología GRADE(11, 12) se hizo una evaluación de la importancia de los desenlaces. Para esto, cada uno de los expertos temáticos del grupo desarrollador hizo una calificación, en la escala de 1 a 9, para cada uno de los desenlaces, de manera independiente. Posteriormente se calculó la mediana y su intervalo de confianza del 95 %; de acuerdo con el valor obtenido por la mediana y su límite inferior, se clasificaron los desenlaces así:

- 7 a 9: desenlaces críticos para la toma de decisiones, se incluyen en el perfil de evidencia.
- 4 a 6: desenlaces importantes pero no críticos para la toma de decisiones, se incluyen en el perfil de evidencia.
- 1 a 3: desenlaces no importantes para la toma de decisiones. No se incluyen en el perfil de evidencia.

2.5.3 Búsqueda de la literatura

Se hizo una búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura publicadas en los últimos cuatro años. Los siguientes fueron los criterios de elegibilidad y estrategias de búsqueda empleados.

Criterios de elegibilidad para revisiones sistemáticas de la literatura

Criterios de inclusión

- El estudio es una revisión sistemática de la literatura.
- Los estudios incluidos en la revisión estudiaron pacientes con diagnóstico de cáncer y dolor neuropático.
- La intervención evaluada fue el uso de alguno de los agentes propuestos para el manejo del dolor neuropático: antidepresivos tricíclicos, pregabalina, gabapentina, tramadol y opioides.
- La publicación se realizó a partir del año 2012.

Criterios de exclusión

- El estudio se publicó en un idioma diferente al inglés o español.
- El estudio no estaba disponible en texto completo.
- El estudio estaba incluido dentro de una revisión sistemática de la literatura más reciente.
- El estudio se presentó solamente en forma de poster.

Búsqueda en bases de datos electrónicas

La búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos: *Medline*, *Embase* y *Cochrane database of systematic reviews* por medio de la plataforma Ovid; *Lilacs* por medio del buscador de la biblioteca virtual en salud. Se realizó búsqueda en bola de nieve.

Las referencias obtenidas por medio de las estrategias de búsqueda anteriores se exportaron al programa Endnote ® en el cual se eliminaron los duplicados.

2.5.4 Tamización de referencias y selección de estudios

Dos integrantes del grupo de trabajo realizaron una tamización de los estudios obtenidos a partir de la lectura del título y resumen. Esta revisión se hizo de manera independiente y se basó en los criterios de elegibilidad. Los desacuerdos en la tamización de las referencias se resolvieron por medio de consenso entre los dos investigadores. Luego se descargó el texto completo de las publicaciones seleccionadas; si no fue posible acceder a alguno de estos textos, el estudio se excluyó.

2.5.5 Evaluación de la calidad de la evidencia

Se aplicó la herramienta AMSTAR(13) para evaluar la calidad de las revisiones sistemáticas de la literatura.

2.5.6 Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Se construyeron perfiles de evidencia GRADE a partir de las revisiones sistemáticas de la literatura, para los desenlaces clasificados como “críticos” o “importantes no críticos”. Un primer experto en metodología hizo la extracción de los datos para la construcción de estos perfiles y un segundo experto hizo un control de calidad comparando la información incluida en el perfil de evidencia con los datos de los estudios originales.

Los resultados del proceso de calificación de desenlaces, búsqueda, tamización, selección y evaluación de calidad de los estudios se presenta en el anexo 5.

3. GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA SOBRE CUIDADOS PALIATIVOS SELECCIONADAS PARA ADOPCIÓN

Las recomendaciones incluidas en la presente GPC fueron adoptadas, con permiso, de la “Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos” elaborada por el Ministerio de Sanidad y Consumo del Gobierno Vasco y la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (Osteba)⁽²⁾ y de la “Guía de Práctica Clínica Uso seguro de Opioides en pacientes en situación terminal” elaborada por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía guía⁽³⁾.

A continuación se describe el alcance de cada una de estas guías. En el anexo 5 se encuentra una descripción del proceso de desarrollo metodológico de las mismas, junto con su plan de actualización.

3.1 Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos

El objetivo de esta guía es servir como instrumento para mejorar la atención en salud de las personas que se encuentran en la fase final de la vida y sus familias en los distintos ámbitos y centros donde sean atendidos (hospitalario, componente primario de la atención, servicios especializados, servicios de urgencias, domicilio, centros sociosanitarios).

La guía incluye los siguientes aspectos de los cuidados paliativos: comunicación con el paciente y la familia, control de síntomas, apoyo psicosocial y espiritual, atención a la familia, atención en la agonía, sedación y duelo. La guía no incluye estos aspectos: nutrición, técnicas específicas de tratamiento (como terapias invasivas para el dolor y tipos de psicoterapia) y aspectos emocionales que afectan a los miembros del equipo de cuidados paliativos.

La guía se dirige a población adulta, tanto oncológica como no oncológica. No se presentan recomendaciones sobre población pediátrica.

Los usuarios propuestos por la guía son profesionales del componente primario de la atención así como de atención especializada; especialistas médicos y quirúrgicos hospitalarios de los diferentes servicios; médicos, psicólogos y enfermeras de las unidades de cuidados paliativos y de hospitalización a domicilio; profesionales de los servicios de urgencias y de cuidados intensivos; y, cuidadores y pacientes.

3.2 Guía de práctica clínica Uso seguro de opioides de pacientes en situación terminal

El objetivo de la guía es proporcionar a los profesionales de la salud, quienes atienden a pacientes en situación terminal, a los pacientes y sus cuidadores, recomendaciones basadas en la evidencia que les permitan tomar las mejores decisiones sobre el uso seguro de opioides ante síntomas como el dolor y la disnea, en los ámbitos de atención primaria y hospitalaria.

La guía se dirige a profesionales médicos y de enfermería quienes atienden a pacientes en situación terminal: médicos familiares de atención primaria y urgencias, internistas, oncólogos, médicos de atención hospitalaria y enfermeras y enfermeros de atención primaria, hospitalaria y urgencias.

El aspecto clínico incluido es control del dolor moderado, no controlado o intenso y de la disnea refractaria (no controlada con medidas terapéuticas específicas de la enfermedad de base), en población oncológica y no oncológica, en situación terminal, por medio de opioides. No se incluye el uso de otro tipo de fármacos.

4. INTRODUCCIÓN A LOS CUIDADOS PALIATIVOS

Las recomendaciones y la evidencia relacionadas con aspectos organizativos de los cuidados paliativos fueron tomadas de la guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos(2).

4.1 Definición y objetivos de los cuidados paliativos

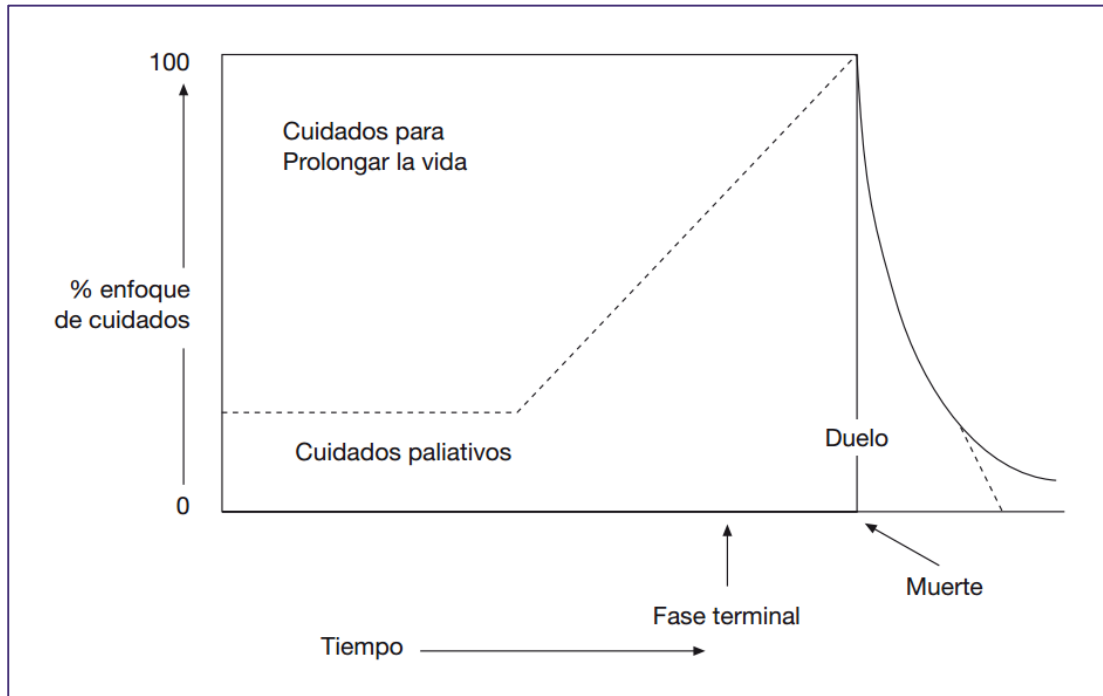
La Organización Mundial de la Salud (OMS)(9) define los cuidados paliativos como “el enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y el alivio del sufrimiento, por medio de la identificación temprana y la impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicosociales y espirituales”. Considera que el equipo de la salud debe aproximarse a los enfermos y a sus familiares con el objetivo de responder a sus necesidades, y enumera las siguientes características de los cuidados paliativos:

- Proporcionan el alivio del dolor y de otros síntomas que producen sufrimiento.
- Promocionan la vida y consideran la muerte como un proceso natural.
- No se proponen acelerar el proceso de morir ni retrasarlo.
- Integran los aspectos psicosociales y espirituales en los cuidados del paciente.
- Tienen en cuenta el soporte y los recursos necesarios para ayudar a los pacientes a vivir de la manera más activa posible hasta su muerte.
- Ofrecen apoyo a los familiares y a los allegados durante la enfermedad y el duelo.
- Mejoran la calidad de vida del paciente.
- Se aplican desde las fases tempranas de la enfermedad junto con otras terapias dirigidas a prolongar la vida (como la quimioterapia, radioterapia, etc.).
- Incluyen también las investigaciones necesarias para comprender mejor y manejar situaciones clínicas complejas.

Esta concepción de los cuidados paliativos reconoce que las personas con enfermedades distintas al cáncer, que sean irreversibles, progresivas y con una fase terminal, también pueden beneficiarse de su aplicación. Pueden ser, por ejemplo, los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), demencia, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o hepática avanzadas o enfermedades neurológicas (como ictus, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple o esclerosis lateral amiotrófica, entre otras)(14-16).

Tal y como muestra la figura 1(15), Los cuidados paliativos deberían comenzar en las fases tempranas del diagnóstico de una enfermedad que amenaza la vida, simultáneamente con los tratamientos curativos. De la misma forma, incluso en las fases finales de la enfermedad, en las que el tratamiento es predominantemente paliativo, puede existir un espacio para el intento destinado a las medidas curativas. Por otro lado, el duelo puede requerir atención durante una fase prolongada.

Así, la transición de los cuidados curativos a paliativos es a menudo gradual, y debe basarse en las necesidades individuales de la persona más que en un plazo concreto de supervivencia esperada(14, 16).



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 1. Adaptada de la Universidad de California con permiso de Steven Z. Pantilat, MD, FACP

Entre los objetivos generales de los cuidados paliativos destacan la promoción del bienestar y la mejora de la calidad de vida, y se considera necesario lo siguiente(16) :

- Una información y comunicación adecuadas, que aseguren al enfermo y a su familia que serán escuchados y que obtendrán unas respuestas claras y sinceras. Además, se les proporcionará el apoyo emocional que precisen, de manera que puedan expresar sus emociones y participar en la toma de decisiones con respecto a su vida y al proceso de morir con arreglo a las leyes vigentes.
- La atención del dolor y otros síntomas físicos, así como de las necesidades emocionales, sociales y espirituales, sin olvidar aquellos aspectos prácticos del cuidado de los enfermos y de sus familiares.
- Una continuidad asistencial asegurada a lo largo de su evolución, estableciendo mecanismos de coordinación entre todos los ámbitos asistenciales y servicios implicados.

4.2. Aspectos organizativos de los cuidados paliativos

1. Las intervenciones paliativas deberían basarse en las necesidades del enfermo y de su familia y en un plazo de supervivencia esperada.



Recomendación D

2. Todos los enfermos en fase final de la vida deberían tener acceso a un nivel básico de cuidados en todos los ámbitos de atención.



Recomendación D

3. Las organizaciones de salud deben fomentar la formación de sus profesionales para proporcionar unos cuidados paliativos básicos y estar dentro de una red integrada de servicios de salud.



Recomendación B

4. Los cuidados paliativos deben ser proporcionados por un equipo interdisciplinario.

Recomendación B

Puntos de buena práctica

- ✓ Los cuidados paliativos se deben prestar desde el momento del diagnóstico de la enfermedad, adaptarse a las necesidades progresivas del paciente y familiares, y brindar apoyo a los familiares en su duelo, como lo sugiere la OMS.

4.2.1. Resumen de la evidencia

Los autores de la guía realizaron un estudio cualitativo e incluyeron evidencia de una guía de práctica clínica (GPC) del National Institute for Health and Care Excellence (NICE), una guía clínica española y revisiones sistemáticas (RSL) de distintos tipos de estudios. La evidencia considerada se presenta a continuación; la calidad de esa evidencia, de acuerdo con el sistema propuesto por la *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), se presenta al final de cada párrafo.

De la evaluación del estudio cualitativo realizado para esta GPC se desprende que la forma de organización de los cuidados paliativos y la coordinación entre los diferentes profesionales que los proporcionan tienen importantes repercusiones en los pacientes y sus familiares (Evidencia basada en investigación cualitativa Q).

El enfermo tiene derecho a recibir cuidados paliativos en diversos ámbitos y servicios, a nivel domiciliario, hospitalario o en centros socio-sanitarios. Es necesario que estos servicios trabajen de forma coordinada para asegurar que las necesidades de los pacientes y de los cuidadores sean atendidas sin pérdida de continuidad (Evidencia basada en Opinión de expertos 4)(17).

Los objetivos a nivel organizativo consisten en asegurar que los servicios estén disponibles para todos los pacientes que los necesiten y cuando los necesiten; sean de calidad y sensibles a las necesidades de los pacientes; que los distintos niveles estén bien coordinados, y que se establezcan competencias y criterios claros de derivación (Evidencia basada en Opinión de expertos 4)(17).

Tanto a nivel domiciliario como hospitalario y en unidades de cuidados paliativos existe evidencia de los beneficios de estos cuidados(18-21). Si bien los estudios presentan algunos problemas en su diseño, los resultados son coherentes y muestran un consistente beneficio en la satisfacción de los cuidadores y un efecto modesto a nivel de resultados sobre los pacientes (dolor, control de síntomas, disminución de la ansiedad) (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 1+/2+)(18, 19, 21).

Los modelos de cuidados paliativos en los que la interacción entre el nivel básico y el de soporte persiguen la ayuda y no la sustitución se asocian a una mayor satisfacción de los profesionales de atención primaria y a una mejora en el resultado del servicio ofrecido por el sistema(22).

En una reciente revisión(23) realizada con el objetivo de establecer unos criterios de derivación entre niveles se concluye que los equipos de apoyo pueden facilitar el tratamiento adecuado de casos complejos, mientras que la implicación de los equipos de atención primaria aporta mayor accesibilidad (por ejemplo, captando mejor los casos no oncológicos), más continuidad en los cuidados, mayor número de muertes en domicilio y un menor número de visitas a urgencias hospitalarias. La revisión subraya la continuidad asistencial como uno de los principales factores valorados por los pacientes y familiares que reciben cuidados paliativos.

El trabajo cualitativo realizado con pacientes y familiares indica también que éstos perciben la falta de continuidad como una barrera que repercute negativamente en sus experiencias (Evidencia basada en Investigación cualitativa Q)

Tanto a nivel domiciliario como hospitalario existe también evidencia de los beneficios de la coordinación con equipos de cuidados paliativos en enfermos con necesidades de atención más complejas(16, 23).

La Estrategia Nacional recomienda “establecer un sistema organizativo que garantice la coordinación entre los diferentes recursos sanitarios y sociales y promueva acciones integradas”(16).

Aunque no hay evidencia clara sobre cuál es el mejor modelo organizativo(17), la mayoría de los programas contemplan varios niveles de atención, dependiendo del volumen y la complejidad de los problemas del paciente(16, 23).

Algunos autores denominan tercer nivel a la atención hospitalaria en unidades de cuidados paliativos.

El nivel básico debería:

- Evaluar las necesidades de los pacientes en los distintos momentos y en las distintas áreas de los cuidados.
- Responder a estas necesidades, de acuerdo con sus propias capacidades en cuanto a conocimientos, habilidades, competencias y recursos.
- Saber cuándo derivar a los pacientes a otros servicios.

El nivel avanzado debería:

- Proporcionar la atención a pacientes con necesidades asistenciales más complejas e intensivas.
- Realizar pruebas diagnósticas complementarias o tratamientos muy específicos que precisan realizarse en el ámbito hospitalario o tratamientos ante síntomas de difícil control.
- Atender determinadas necesidades que no tienen por qué ser clínicamente complejas, sino de tipo social o familiar. (Evidencia basada en Opinión de expertos 4)(17)

La forma de proporcionar estos dos niveles de atención depende de las características del medio (rural, urbano, etc.) y de los recursos disponibles (Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Además, resulta inexcusable definir las funciones que cada ámbito de atención (atención primaria, atención especializada) y cada nivel (básico o avanzado) tienen que desempeñar, la capacitación necesaria y la forma de coordinación entre niveles, así como los recursos que se precisan.

4.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía realizó consideró que los aspectos biológicos son un aspecto fundamental en las intervenciones paliativas, lo cual se observa en el desarrollo de ecuaciones para la predicción de la supervivencia. Por lo tanto, se sugirió la redactar la recomendación dando más peso a la supervivencia. El cambio propuesto fue llevado y aceptado en el consenso de expertos (ver anexo 8).

Se consideró, además la necesidad de incluir la formación de los profesionales de la salud, dentro de una red integral de prestadores de servicios de salud. Así mismo, se planteó la necesidad de revisar la definición de cuidado paliativo de la organización mundial de la salud (OMS) dado que en esta se aclara en qué momento inician y en qué momento terminan los cuidados paliativos. Por lo tanto, además de esta recomendación se incluyó un punto de buena práctica clínica.

El grupo de trabajo consideró necesario aclarar que, aunque los cuidados paliativos se pueden manejar en cualquier nivel, en el tercer nivel de atención están los profesionales especialistas en cuidados paliativos que deben mantener una comunicación con niveles

inferiores para el manejo de los pacientes. Por lo tanto se añadió una aclaración a la recomendación.

4.2.3. Brechas en la investigación

Se requiere investigación adicional para determinar cuáles son los tiempos o momentos de inicio de los cuidados paliativos en pacientes no oncológicos de acuerdo con las diferentes patologías, dado que la investigación se ha enfocado en pacientes oncológicos. La pregunta de investigación propuesta es:

- ¿Cuál es el momento de inicio de las intervenciones en cuidados paliativos, en pacientes con diagnóstico de enfermedades no oncológicas con el propósito de mejorar el alivio de sus síntomas?

Se requiere investigación y orientación sobre la toma de decisiones en patologías de origen agudo que deterioran al paciente rápidamente, porque no existen criterios claros de decisión. El punto de controversia principal es la decisión sobre cuándo hacer limitación del esfuerzo terapéutico. En ausencia de criterios médicos, los profesionales de la salud basan sus decisiones en creencias personales y creencias de los pacientes. Por lo tanto la pregunta de investigación propuesta por el grupo de trabajo para la adopción es:

- ¿Cuáles son los criterios médicos de decisión para hacer limitación del esfuerzo terapéutico en pacientes con patologías de origen agudo, una vez se determine que el deterioro es irreversible?

4.3. Predicción de la supervivencia

5. Para la estimación de la supervivencia en enfermos con cáncer avanzado, además de la impresión clínica, se recomienda tener en cuenta otros elementos, como la presencia de factores pronósticos (hiponatremia, hipercalcemia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, leucocitosis, neutropenia y linfopenia), el estado funcional (Karnofski), la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), la escala pronóstica PaP (Palliative Prognostic Score), la escala PPS, la escala de Barthel, la presencia de síntomas como debilidad, anorexia, disnea de reposo, edema y delirium, el concepto del clínico sobre la calidad de vida y el deterioro cognitivo.



Recomendación C

6. En enfermos no oncológicos, los modelos predictivos generales de supervivencia precisan una mayor validación. Es preferible considerar los factores de mal pronóstico de cada enfermedad o escalas validadas (*Seattle Heart Failure Model* para insuficiencia cardíaca congestiva, *MODEL* para insuficiencia hepática, *BODE* para EPOC y otras para valoración clínica específica a consideración del médico tratante), siempre teniendo presente la incertidumbre y el curso poco predecible de las enfermedades no malignas.



Recomendación C

Puntos de buena práctica

- ✓ La forma en que se comunica el pronóstico es tan importante como la precisión del mismo.

4.3.1. Resumen de la evidencia

Con el objetivo de mejorar la precisión diagnóstica, se han valorado distintos factores pronósticos y modelos de predicción. Estos últimos (desarrollados fundamentalmente para el cáncer) pueden ser de utilidad, siempre teniendo en cuenta que su valor es probabilístico (indica supervivencias promedio) y que su aplicación a un paciente individual está más sujeta a incertidumbre, lo que exige gran cautela a la hora de proporcionar la información. Además, debe tenerse en cuenta que muchos instrumentos no se han validado en nuestro medio y se desconoce el impacto de su utilización en la práctica clínica(24).

4.3.1.1. Predicción de la supervivencia en enfermos oncológicos

Los autores incluyeron RSL(25, 26), reglas de predicción clínica(24, 27), estudios de validación de escalas(28, 29) y opinión de expertos(30).

Una revisión sistemática(26) exploró la precisión de la valoración clínica de la supervivencia en pacientes con cáncer avanzado en un contexto de cuidados paliativos especializados. La predicción clínica es un predictor independiente de la supervivencia real, ya que explica el 51 % de la variabilidad de la misma. No obstante, es imprecisa y, en general, tiende a sobrestimar la supervivencia. La predicción es más precisa cuanto menor es el tiempo de supervivencia, y también mejora en pacientes con un índice de Karnofsky bajo (< 40) (Evidencia basada en RSL de estudios de pronóstico, SIGN: 2++).

En otra RSL(25) se evaluaron los factores pronósticos de supervivencia en pacientes con cáncer avanzado (mediana de supervivencia inferior a tres meses). Los factores definitivamente asociados a la supervivencia fueron: bajo estado funcional (Karnofsky), estimación clínica de la supervivencia, empeoramiento cognitivo, anorexia, disnea, xerostomía, pérdida de peso y disfagia (Evidencia basada en RSL de estudios de pronóstico, SIGN: 2+).

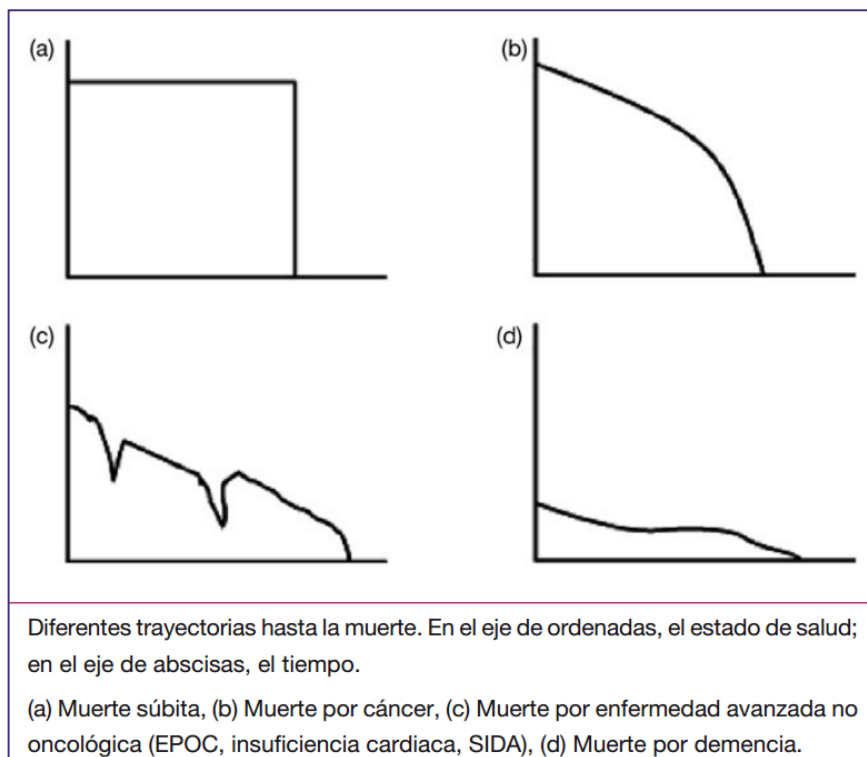
El *Palliative Prognostic Score* (PaP score)(28, 29) clasifica de forma aceptable a los pacientes con cáncer avanzado en tres grupos, en función de su probabilidad de supervivencia a los 30 días, que se establece con los siguientes parámetros: predicción clínica de la supervivencia, índice de Karnofsky, anorexia, disnea, recuento de células blancas y porcentaje de linfocitos. No es aplicable a pacientes con tumores hematológicos. Está realizado en el contexto de los cuidados especializados. Se ha validado también en diferentes poblaciones(24). Es la escala recomendada tras la revisión sistemática realizada por la *European Association for Palliative Care*(24) (Evidencia basada en Reglas de predicción clínica, SIGN: 2+). El *Palliative Prognostic Index* (PPI) (27) predice la supervivencia a las semanas 3 y 6 para distintos puntos de corte. Precisa una validación mayor (Evidencia basada en Reglas de predicción clínica, SIGN: 2+).

La experiencia clínica mejora la precisión pronóstica, pero empeora cuando la relación médico-paciente es muy cercana. Las escalas de calidad de vida también pueden ser útiles para el pronóstico de la supervivencia(30) (Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

4.3.1.2. Predicción de la supervivencia en enfermos no oncológicos

Los autores incluyeron RSL(31), estudios de desarrollo y validación de escalas(32-36) y reglas de predicción clínica(37-40)

Una reciente RSL(31) evaluó los estudios sobre predictores de supervivencia en pacientes mayores de 65 años con enfermedad terminal no maligna. Los modelos pronósticos genéricos para estimar la supervivencia inferior o igual a seis meses en pacientes sin cáncer tienen bajo valor predictivo, lo que refleja el curso poco predecible de las enfermedades no malignas (Evidencia basada en RSL de estudios de pronóstico, SIGN: 2+). (Figura 2)



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 2. Trayectorias hasta la muerte

La escala de Walter(32) clasifica de forma aceptable el riesgo de mortalidad al año en pacientes mayores de 70 años posterior a una hospitalización en base a seis factores pronósticos: sexo masculino, índice Katz(33) modificado, comorbilidad (índice de Charson(34), presencia de cáncer, creatinina > 3 mg/dl, albúmina < 3-3,4 g/dl. Requiere una validación más amplia.

La escala CARING(35), aplicable a todo tipo de pacientes (oncológicos y no oncológicos), desarrollada en Estados Unidos, trata de seleccionar a la población candidata a cuidados paliativos entre los pacientes que ingresan en el hospital. Se basa en criterios sencillos de obtener, como el número de ingresos por enfermedad neoplásica o en una unidad de cuidados intensivos. La escala predice aceptablemente la mortalidad al año del ingreso, pero necesita validarse y reproducirse en otros contextos antes de proponer su uso en nuestro medio.

Los modelos SUPPORT(39) y NHPCO (*US National Hospice Palliative Care Organization*)(40), para pacientes con EPOC, insuficiencia cardiaca y enfermedad hepática terminal, no estiman de forma precisa la supervivencia. El índice BODE(36) utiliza el volumen espiratorio forzado (FEV), la distancia (en metros) recorrida en seis minutos, el grado de disnea y el Índice de Masa Corporal (IMC) (< 21) para predecir el riesgo de mortalidad de la EPOC. Predice significativamente mejor que el FEV aislado, pero sin llegar a los criterios de predicción aceptable propuestos en la revisión de Coventry(31), y precisa una validación más amplia.

Existen otros trabajos no incluidos en la RSL de Coventry(31) que merecen ser considerados, ya que se basan en variables sencillas de obtener, proporcionan una predicción aceptable y cuentan con una validación amplia. El *Seattle Heart Failure Model*, válido para pacientes ambulatorios y hospitalizados con insuficiencia cardiaca congestiva(37), se basa en parámetros clínicos (edad, sexo, clase de la *New York Heart Association* (NYHA), peso, presión arterial, presencia de cardiopatía isquémica, medicación utilizada); analíticos (hemoglobina, porcentaje de linfocitos, ácido úrico, colesterol y sodio); utilización de dispositivos implantables y electrocardiograma (QRS > 120 segundos). Predice la supervivencia a uno, dos y cinco años, así como la esperanza de vida media. Está validado en cinco cohortes de pacientes procedentes de ECA (ensayos clínicos aleatorizados). Puede utilizarse una versión web disponible en <http://depts.washington.edu/shfm> (Evidencia basada en Reglas de predicción clínica; SIGN: 2+).

En la insuficiencia hepática, el modelo matemático MELD (Model for End Liver Disease)(38), basado en los valores de creatinina, bilirrubina total e *International Normalised Ratio* (INR), fue creado para seleccionar a los pacientes con cirrosis hepática e hipertensión portal candidatos a la colocación de TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt), pero se ha validado en diferentes cohortes de pacientes con hepatopatías crónicas avanzadas con una aceptable capacidad para predecir la mortalidad a tres meses. Se obtiene la puntuación del mismo con la siguiente fórmula: MELD Score = 9,57 Ln (Creat) + 3,78 Ln (Bili) + 11,2 Ln (INR) + 6,43 (calculadora disponible en <http://www.hepatitis.cl/meld.htm> (Evidencia basada en Reglas de predicción clínica, SIGN: 2+).

Hasta que estén disponibles más escalas sencillas de obtener, con buena capacidad predictiva y validadas en nuestro medio, pueden utilizarse algunas variables predictoras específicas para algunas enfermedades; en el caso de la demencia: el estado funcional (valor igual o superior a 7C en la escala *Functional Assessment Staging* (FAST), para dependencia (escala *Activities of Daily Living* (ADL)) o la historia médica de complicaciones; en la EPOC: edad, FEV1 < 30 %, gasometría, cor pulmonale con hipertensión pulmonar, nivel de disnea, capacidad para el ejercicio, cuestionario de calidad de vida de Sant George (SGRQ), etc.

4.3.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía consideró necesario incluir a la recomendación la escala de Barthel, dado que es una escala fácil de usar y conocida por los servicios de salud en Colombia que mide la funcionalidad de los pacientes y por lo tanto ayuda a valorar el estado su funcional.

4.3.3. Brechas en la investigación

Se requiere investigación adicional sobre la validación de instrumentos que determinen el pronóstico en los pacientes no oncológicos que requieren cuidados paliativos y sobre

el impacto de su utilización sobre la práctica clínica, específicamente en la toma de decisiones.

El grupo de trabajo para la adopción de la guía de práctica clínica consideró que este es un campo poco estudiado en cuidados paliativos y genera controversias y dilemas éticos de manera concurrente. La controversia se genera en temas tales como: indicación de traqueotomía y necesidad de indicación de gastrostomía, indicación de nutrición parenteral, indicación de procedimientos quirúrgicos en general, indicación de diálisis, uso de antibióticos, indicación de unidad de cuidados intensivos.

Por la tanto el grupo de trabajo propuso como preguntas de investigación:

- ¿Cuál es la escala (validada en nuestro contexto) más efectiva para determinar el pronóstico de pacientes que requieren cuidados paliativos?
- ¿Cuál es el impacto del uso de escalas de pronóstico en los pacientes que requieren cuidados paliativos sobre la práctica clínica?

La investigación se debe hacer por grupos de patologías: enfermedades cardiacas terminales, enfermedades pulmonares terminales, enfermedades renales con comorbilidades, enfermedades hepáticas terminales, enfermedades neurológicas degenerativas.

5. INFORMACIÓN, COMUNICACIÓN Y TOMA DE DECISIONES

7. Debería fomentarse la participación de enfermos y cuidadores en la toma de decisiones al final de la vida, a través de profesionales adecuadamente entrenados y respetando el deseo de las personas de no tomar parte en las decisiones.

Recomendación D

8. Los profesionales que participan en la toma de decisiones deben aportar información clara y suficiente, permitiendo al paciente y a sus familiares expresar sus dudas y temores, resolviendo sus preguntas y facilitando el tiempo necesario para la reflexión.

Recomendación D

9. Si el paciente no es capaz de tomar decisiones sobre los cuidados paliativos, deberían considerarse las siguientes opciones en el orden en el que se presentan:

- a) Directrices previas, en caso de que las haya.
- b) Deseos expresados por el paciente y recogidos en su historia clínica, en caso de que los haya.
- c) Representante legal.
- d) Familiares a cargo más próximos*.

**La ley 1733 de 2014 del congreso de Colombia define como derechos de los familiares: "Si se trata de un paciente adulto que está inconsciente o en estado de coma, la decisión sobre el cuidado paliativo la tomará su cónyuge e hijos mayores y faltando estos sus padres, seguidos de sus familiares más cercanos por consanguinidad".*



Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Los profesionales en salud deberían disponer de las habilidades necesarias para una comunicación efectiva con pacientes y cuidadores, y deberían recibir una formación adecuada al respecto.
- ✓ La información y la comunicación deberían basarse en las preferencias expresadas por los pacientes, evitando la interpretación de sus deseos por parte de los profesionales en salud.
- ✓ Es importante que los profesionales en salud muestren explícitamente su disponibilidad para escuchar e informar.
- ✓ Las necesidades de información y las preferencias del enfermo deben valorarse regularmente.
- ✓ Las noticias relevantes, como el diagnóstico, no deberían retrasarse, respetando de manera individual los deseos de información de cada paciente (incluido el deseo de no ser informado). Deberían comunicarse de forma sincera, sensible y

con margen de esperanza. Este tipo de información ha de proporcionarse en un lugar cómodo, tranquilo, con privacidad y sin interrupciones.

- ✓ La información verbal puede acompañarse de otros métodos de información de refuerzo, como la información escrita. Los métodos deberían basarse en preferencias individuales.
- ✓ Los clínicos deberían facilitar la toma de decisiones ante dilemas éticos en la fase final de la vida (adecuación del esfuerzo terapéutico, alimentación e hidratación, sedación, etc.), teniendo en cuenta el estado clínico y los valores y preferencias del enfermo y su familia.

Se debe informar al equipo las decisiones adoptadas y registrar el proceso en la historia clínica.

5.1. Resumen de la evidencia

5.1.1. Principios para una información y una comunicación adecuadas en cuidados paliativos

5.1.1.1. Necesidades de comunicación del enfermo y su familia

Los autores incluyeron una RSL(41) y un estudio comparativo cualitativo(42).

En el medio anglosajón y en otros países de nuestro entorno, los pacientes solicitan habitualmente información detallada sobre el diagnóstico y el pronóstico. Esto es menos frecuente en nuestro medio. Según trabajos realizados en España, alrededor del 50 %-70 % de los pacientes con cáncer desean que se les comunique su diagnóstico, pero una parte sustancial de los pacientes (entre el 16 % y el 58 %) y sobre todo de los familiares (61 % al 73 %) prefieren que no se les revele el diagnóstico. Los estudios parecen indicar un progresivo cambio de actitudes hacia una mayor demanda de información, sobre todo en los pacientes más jóvenes(20).

Una reciente RSL(41) evaluó los estudios sobre las preferencias de los pacientes con enfermedades muy avanzadas y las de sus familiares en aspectos relacionados con la comunicación del pronóstico y con el final de la vida. Los autores concluyen que, en general, los enfermos y los cuidadores de origen anglosajón/norte de Europa demandan mayores niveles de información, tanto en lo que se refiere a la propia enfermedad como a los síntomas, su manejo y, también, acerca del pronóstico de vida y de las distintas opciones terapéuticas. La tendencia detectada en algunos estudios de países que están fuera del contexto anglosajón (como España y Grecia) revela que los enfermos prefieren una información menos detallada acerca del pronóstico o de otros aspectos relacionados con la fase final de la vida (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 3)

En un estudio comparativo realizado entre pacientes y familiares de Canadá y España en el momento de iniciar su atención en unidades de cuidados paliativos se observaron diferencias significativas sobre las demandas de información acerca de la enfermedad (tipo y pronóstico) y aspectos de su manejo (administración de tratamientos)(42). Los pacientes españoles manifestaron un menor deseo de conocer la información, aunque en

mayor proporción que sus familiares. Esta discrepancia no se observó en el grupo canadiense.

En la RSL(41) se aprecian otros factores relacionados con una menor demanda de información, como son la edad avanzada y una corta expectativa de supervivencia. La revisión subraya que no es posible generalizar acerca de las necesidades de información basándose en las características demográficas o culturales. Se recomienda a los profesionales de la salud evaluar las necesidades de información de manera individualizada y de forma continuada a lo largo del tiempo. Otra particularidad detectada en la revisión es que, en general, las necesidades de información a medida que avanza la enfermedad son menores en los pacientes, mientras que entre los cuidadores crece la demanda.

5.1.1.2. Estilos de comunicación

Para la evaluación de este aspecto los autores incluyeron dos RSL(41, 43), el estudio cualitativo realizado por ellos mismos y un estudio cualitativo realizado en Australia(44).

Respecto al estilo de comunicación, prácticamente todos los estudios de la RSL(41) provienen del medio anglosajón. Los pacientes y los familiares destacan que la información debe ser sincera, sensible y con margen de esperanza; que desean sentirse escuchados de una manera activa por profesionales que muestren empatía, utilicen un lenguaje claro y suministren la información en pequeñas cantidades. En el estudio cualitativo realizado en nuestro medio, las conclusiones fueron muy coincidentes. En cuanto a si debe proporcionarse la información al enfermo solo o acompañado por otra persona, los resultados de la RSL son variables y se deben valorar de manera individual(41) (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 3 y estudio cualitativo Q).

Otras publicaciones muestran conclusiones que van en la misma línea. Los enfermos consideran que entre los atributos esenciales que debe poseer un profesional de la salud se halla “la voluntad de escuchar y explicar”(43). Otros estudios destacan la importancia que los cuidadores de los pacientes en la fase final de la vida otorgan a que la toma de decisiones sea compartida y a que la relación del enfermo con el profesional de la salud se establezca en condiciones horizontales y participativas(44) (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 3 y estudio cualitativo Q).

Por el contrario, la comunicación ineficaz se ha asociado a incumplimiento terapéutico y a un aumento del estrés de los pacientes, y a la insatisfacción con el trabajo y el desgaste emocional de los profesionales de la salud(43). Además, la falta de información, la mentira o la ocultación de información relevante con un propósito protector pueden desencadenar otro tipo de problemas: que el enfermo reciba mensajes contradictorios de distintos profesionales o que se vea privado de la oportunidad de expresar sus temores y preocupaciones. No se debería perder de vista que las necesidades de información del enfermo y sus preferencias en la toma de decisiones pueden modificarse a medida que progresa la enfermedad, por lo que se recomienda una valoración periódica (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 3).

5.1.1.3. Métodos de información

Los autores incluyeron una RSL de ensayos clínicos aleatorizados(45).

Una RSL(45) evaluó algunos métodos de información, como información escrita, material de audio o video, etc. dirigidos a pacientes con cáncer de reciente diagnóstico y a sus familiares. Las intervenciones estudiadas tuvieron efectos positivos sobre el conocimiento, el manejo de síntomas, la satisfacción, la utilización de servicios y el estado afectivo. Sin embargo, algunas de las intervenciones en pacientes concretos tuvieron efectos perjudiciales. La revisión subraya que los métodos no deben utilizarse de forma uniforme, sino que deben tenerse en cuenta las preferencias individuales de información (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

5.1.1.4. Actitud de los profesionales de la salud

Los autores incluyeron un estudio descriptivo(46) y una RSL(38).

Los estudios sugieren que la interpretación que realizan los profesionales de la salud acerca de las preferencias de los pacientes difiere a menudo de los deseos de éstos. En una encuesta sobre actitudes y creencias realizada a especialistas en cuidados paliativos en Europa, Latinoamérica y Canadá, la mayoría consideró que los pacientes deseaban que se les comunicara la verdad sobre su propia enfermedad terminal. Sin embargo, el 93 % de los médicos canadienses, y sólo el 25 % de los europeos y el 18 % de los latinoamericanos pensaban que la mayoría de sus pacientes desearían conocer la verdad(46)(Evidencia basada en Estudio descriptivo, SIGN: 3).

Por otro lado, una RSL(38) confirma que los clínicos tienden a subestimar las necesidades de información de los pacientes y a sobrestimar su grado de conocimiento y comprensión del pronóstico y de los aspectos relacionados con la fase final de la vida y el de sus cuidadores (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 3/Q)

5.1.1.5. Efectos de una comunicación efectiva

Los autores incluyeron dos RSL(47, 48), un capítulo de libro(49) y un estudio descriptivo(50).

Las investigaciones realizadas sugieren que una comunicación eficaz influye en la salud de los pacientes sobre diversos aspectos, como el estado emocional, la resolución de los síntomas, el estado funcional y el dolor(48). El intercambio adecuado de información puede mejorar la implicación de los pacientes en los cuidados y la adherencia a los tratamientos, reducir el malestar psicológico y contribuir a transmitir unas expectativas realistas(47). Además, un proceso de comunicación adecuado tiene una gran influencia sobre la capacidad de adaptación de los pacientes y de sus familiares a las nuevas situaciones, la asimilación de la enfermedad y la consideración de las diferentes opciones(49). Ofrecer a los enfermos la posibilidad de tomar decisiones compartidas puede reducir los síntomas de ansiedad y depresión(50)(Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 2+/3).

5.1.1.6. Comunicación de malas noticias

Buckman denomina malas noticias a “cualquier información capaz de alterar drásticamente la visión de un paciente sobre su futuro”, tanto al comunicar el diagnóstico de una enfermedad considerada mortal como al informar del fracaso de la terapéutica curativa que se le administra(51).

A la hora de proporcionar las malas noticias, los profesionales de la salud deberían tener en cuenta las barreras que pueden condicionar una comunicación efectiva: déficit de habilidades para valorar las necesidades de información y para facilitar la participación del paciente y de sus familiares en la toma de decisiones, tendencia a interpretar los deseos y las necesidades de los pacientes, la idea errónea de que “si el paciente quiere, ya preguntará”, el sentimiento de ser considerado responsable del fracaso en la curación, la creencia de que la información producirá un mayor daño al enfermo o la incertidumbre acerca de determinados aspectos como el diagnóstico o el pronóstico del paciente(17, 21, 52-54)

5.1.2. Formación en comunicación en cuidados paliativos

Los autores incluyeron una RSL(43), un estudio prospectivo(55) y dos ECA(56, 57) para la generación de las recomendaciones.

Una RSL(43) que incluyó tres ECA realizados con profesionales médicos y de enfermería que atendían a pacientes oncológicos, se valoró la eficacia de los programas de formación en la comunicación. Las intervenciones consistieron en cursos intensivos (de tres días o por módulos), y los resultados estudiados midieron los cambios en la conducta o en las habilidades de comunicación mediante escalas objetivas y validadas. Estas intervenciones parecen ser efectivas en algunas áreas: mejoran las habilidades comunicativas (formulación de preguntas abiertas más focalizadas), aumentan las expresiones de empatía (respuestas más apropiadas a las señales) y proporcionan un mayor dominio de la entrevista clínica (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

Un estudio posterior, con una intervención estructurada de cuatro días en grupos pequeños y basada en escenarios reales con pacientes simulados, confirmó estos hallazgos(55) (Evidencia basada en Estudio prospectivo, SIGN: 2+).

Las intervenciones formativas sobre comunicación se benefician de sesiones de recordatorio posteriores(56, 57) (Evidencia basada en ECA, SIGN: 1+).

5.1.3. Aspectos éticos y legales de la información y la comunicación en cuidados paliativos

El acceso a la verdad es un derecho de todos los pacientes, ya que cada persona tiene derecho a decidir, con apoyo y conocimiento de causa, sobre aspectos tan importantes de su vida como el proceso de salud/enfermedad, o de vida o muerte(58). En este sentido, la comunicación honesta es un imperativo ético para el profesional de la salud(45, 49) e implica también el respeto de los deseos y valores de los pacientes, es decir, del principio

de autonomía(49), permitiendo la organización de los cuidados según las prioridades y preferencias de los pacientes y facilitando una toma de decisiones compartida.

No obstante, la comunicación de malas noticias es una de las cuestiones más difíciles en los cuidados paliativos y constituye uno de los aspectos que genera más conflictos en la comunicación con el enfermo y su familia.

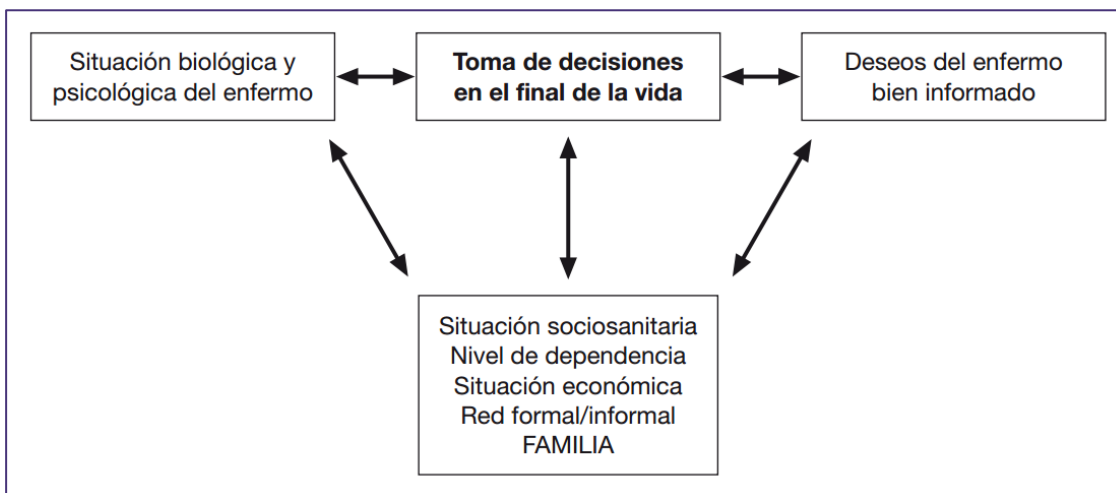
Por un lado, un médico o cualquier otro profesional de la salud que ante un pronóstico fatal se empeñe en informar de todo, independientemente de lo que desee el paciente, y que además luego se aleje de esa realidad tan dolorosa, abandonándolo, somete al enfermo a un sufrimiento indebido(51). Informar al enfermo, garantizándole que no va a ser abandonado, y en un contexto en el que pueda expresar sus preocupaciones y sus miedos, facilita una comunicación adecuada y el apoyo emocional que necesita (Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4).

Por el contrario, ocultar el diagnóstico puede llegar a generar lo que se denomina la conspiración del silencio y que se define como el acuerdo implícito o explícito, por parte de familiares, amigos o profesionales, de alterar la información que se le da al paciente con el fin de ocultarle el diagnóstico o pronóstico y la gravedad de la situación(58). La conspiración del silencio dificulta la adaptación del paciente a su enfermedad y le impide participar en la toma de decisiones(59). Por otra parte, el paciente, que a menudo sospecha que tiene una enfermedad maligna(60), puede mostrarse temeroso, ansioso y confuso cuando se le oculta la información(49). El manejo de esta situación requiere proporcionar una información adecuada al cuidador principal y a la familia y una buena comunicación con ellos, intentando establecer acuerdos(59).

5.4.4. Elementos para la toma de decisiones

Las personas implicadas en la relación sanitaria para tomar decisiones en la fase final de la vida deben tener en consideración tanto la situación psicológica y biológica del paciente como los deseos del enfermo correctamente informado.

Estos aspectos —la situación biológica y psicológica del enfermo y sus deseos— están interrelacionados y se ven influidos por la situación familiar y social. El nivel de dependencia física o psíquica del enfermo, su situación económica, la calidad y la cantidad de apoyo propiciado por la red formal o informal, y la vivencia de la enfermedad por el propio enfermo y su familia pueden condicionar tanto la situación biológica como los deseos del enfermo(61) tal y como se ilustra en la figura 3.



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 3. Elementos para la toma de decisiones

Cuando el profesional de la salud desee determinar la situación del enfermo para plantear decisiones, debería formularse algunas preguntas sobre el pronóstico vital del enfermo, su calidad de vida o la situación clínica y, con base a ello, plantearse la idoneidad, o no, de profundizar en las técnicas diagnósticas o en tratamientos más invasivos (reanimación cardiopulmonar, soporte avanzado de constantes vitales, cirugía, quimioterapia, radioterapia, nutrición artificial, etc.).

Esta valoración debería considerar los siguientes criterios: la proporcionalidad, la futilidad y la calidad de vida. En ocasiones, sólo la aplicación de los tratamientos durante un periodo de tiempo razonable y su posterior evaluación permitirán reconocer si el enfermo responde razonablemente a los mismos.

A través del criterio de proporcionalidad se analizan los efectos positivos del tratamiento y los negativos, como las cargas que pueden suponer los efectos secundarios o el dolor que se puede generar. Se considera que un recurso diagnóstico o un tratamiento es proporcionado cuando origina un mayor beneficio al paciente(62). En este sentido, se debería tener en cuenta que la preservación de la vida del enfermo es una obligación cuando el hecho de vivir supone un beneficio más que una carga para el propio paciente.

La futilidad se ha invocado en las siguientes situaciones clínicas: la reanimación cardiopulmonar, el mantenimiento artificial de las funciones vitales cuando existe una pérdida irreversible de las funciones cerebrales superiores (estado vegetativo permanente o demencia profunda), los tratamientos agresivos en enfermos terminales o moribundos, los tratamientos que sólo ofrecen una calidad de vida muy baja, en especial si está acompañada de gran sufrimiento o si no hay esperanza de prescindir de cuidados intensivos. En estas circunstancias, se considera que un tratamiento es fútil cuando los beneficios que se obtienen ocurren en un porcentaje inferior al 1 %-5 % de los enfermos tratados(63).

En cuanto a la calidad de vida, el paciente es quien puede valorarla de forma más apropiada. Si se tiene en cuenta que lo que a una persona le parece desproporcionado o

fútil puede no parecérselo a otra, se comprueba que, al igual que el criterio de calidad de vida, también los criterios de proporcionalidad y futilidad involucran juicios de valor, complicando el debate acerca de la utilidad o idoneidad, o no, de ciertos tratamientos en el final de la vida.

Aclarada la importancia de la subjetividad a la hora de manejar los criterios que nos ayuden a ponderar la eficacia de los tratamientos, resulta fundamental conocer los deseos del enfermo, puesto que a la persona enferma le corresponde decidir si desea que se le aplique el tratamiento propuesto o no. En consecuencia, y tal como se ha descrito cuando se ha hecho referencia al proceso de información y de comunicación, se puede comprender la importancia de dicho proceso dentro de la relación clínica, ya que de esta manera el enfermo podrá hacerse un juicio claro de la situación que está viviendo y podrá valorar si el tratamiento que se le aconseja es proporcionado, o no, para él, y si los niveles de calidad de vida resultantes son aceptables o no reúnen los requisitos de humanidad y de dignidad que precisa para continuar viviendo.

Otro aspecto que resulta básico para reconocer los deseos del enfermo es la determinación de su competencia para tomar decisiones. La evaluación de la competencia se centra normalmente en la capacidad mental del paciente, sobre todo en las habilidades psicológicas necesarias para tomar una decisión médica concreta. Los profesionales deberían comprobar si el enfermo ha comprendido lo que se le ha explicado y si puede tomar una decisión sobre el tratamiento basándose en la información que se le ha suministrado. El consentimiento debe ser entendido como un proceso gradual y continuado mediante el cual un paciente capaz y adecuadamente informado acepta o rechaza, en función de sus propios valores, someterse a determinados procedimientos diagnósticos y terapéuticos(64). El conocimiento de los valores que han conformado la vida del paciente permite evaluar la coherencia de sus decisiones. Esta valoración no puede hacerse desde un conocimiento puntual del enfermo. Por ello, la continuidad en su atención o la aportación de información por parte del médico de familia o de la propia familia proporcionan los datos necesarios para valorar dicha coherencia.

En líneas generales, el contenido de las voluntades anticipadas sirve para que cualquier persona pueda expresar o manifestar los objetivos vitales y valores personales que ayuden a interpretar las instrucciones y a facilitar la toma de decisiones, al dejar constancia escrita de sus deseos sobre actuaciones médicas en una situación en que las circunstancias que concurren no le permitan expresar personalmente su voluntad. Las voluntades anticipadas contemplan las instrucciones sobre el tratamiento —respecto a una enfermedad concreta, presente o futura, o, en general, respecto a intervenciones médicas acordes con la buena práctica clínica— que tendrán que ser respetadas por el médico o el equipo sanitario que atienda a esa persona cuando se encuentre en una situación en la que no le sea posible expresar su voluntad.

Designan un representante que será el interlocutor válido con el médico o el equipo sanitario y que estará facultado para interpretar sus valores e instrucciones. Se formalizan por escrito, ante notario; ante un funcionario público; o ante tres testigos que sean mayores de edad, con plena capacidad de obrar y que no estén vinculados con la persona otorgante por matrimonio, unión libre o pareja de hecho, parentesco hasta el segundo

grado o relación patrimonial alguna. La persona otorgante puede modificarlas, sustituirlas o revocarlas en cualquier momento, siempre que conserve la capacidad legal y que actúe libremente.

Los problemas son más complejos cuando se trata de enfermos sin familia y de los que no se dispone de ningún documento de voluntades anticipadas o de ninguna directriz oral previa. En estas situaciones se utiliza otro criterio para tomar las decisiones en el paciente incompetente, un criterio denominado mejor interés, que viene determinado por el resultado de analizar riesgos y beneficios según los criterios de buena práctica clínica de la comunidad científica médica y lo que la sociedad considera que es mejor en ese momento.

Si bien los marcos jurídicos clarifican el proceso de la toma de decisiones, el proceso no está exento de problemas, como son:

- La complejidad en la determinación de la competencia de algunos enfermos, ya que se carece de guías claras acerca de la manera de hacerlo adecuadamente(65).
- La fluctuación de las preferencias de los pacientes a lo largo del tiempo. En un reciente estudio(66), el 35% de los pacientes mayores de 60 años con cáncer, insuficiencia cardíaca o EPOC mostraron fluctuaciones de sus preferencias cuando tenían que decidir acerca de someterse a terapias agresivas o con riesgos destinadas a prolongar la vida. Aunque las variaciones en el estado de salud durante la evolución de la enfermedad pueden explicar en parte estas fluctuaciones, el estudio sugiere que, incluso en los pacientes con salud estable, las preferencias se ven influidas por factores transitorios (Evidencia basada en Estudio de cohortes, SIGN: 2+).
- Los deseos de los representantes o familiares próximos pueden no ser coherentes con los de las personas enfermas a quienes representan. En una revisión sistemática(67) en la que se valoró la precisión de los representantes designados por los pacientes o de los familiares próximos mediante escenarios hipotéticos relacionados con intervenciones para prolongar la vida, éstos no reflejaron de forma adecuada los deseos de los pacientes en una tercera parte de los casos. La predicción tampoco mejoró en los estudios que valoraban la repercusión de discutir previamente los valores y preferencias con los familiares. Los autores mencionan que, a pesar de estas limitaciones, las predicciones de los representantes o familiares son más precisas y por tanto preferibles a las de los profesionales de la salud (Evidencia basada en RSL de estudios de cohortes, SIGN: 2+)
- El modelo de salud actual es de orientación predominantemente paternalista, con una enorme asimetría en los roles de pacientes y profesionales en la toma de decisiones.

Tomar la decisión

Una vez que se han seguido todos los pasos que se han señalado, las personas involucradas en la relación clínica estarán en mejores condiciones para tomar una decisión. Una vez tomada la decisión es recomendable comunicarla a todo el equipo de salud y a los familiares del enfermo. Si existe consenso dentro del equipo de profesionales de la salud, y con el enfermo o su representante, en cuanto al tipo de tratamiento que se debe seguir, se tomará la decisión. Si existen dificultades a la hora de

alcanzar un consenso, bien por la diferencia de criterios entre los propios profesionales encargados de atender al enfermo, bien por las discrepancias con el enfermo o sus representantes, se debería valorar la posibilidad de acudir al Comité de Ética Asistencial, a un juez, o a otros profesionales que manifiesten su acuerdo con el enfermo o sus representantes y puedan responsabilizarse de la situación (Evidencia tomada de la Legislación LG).

En resumen, los elementos a tener en cuenta en la toma de decisiones en la fase final de la vida:

Tabla 1. Elementos de la toma de decisiones en la fase final de la vida

1. Determinación de la situación biológica, psicológica, clínica y familiar del enfermo.
2. Evaluación de los tratamientos en base a la evidencia científica disponible, con los criterios de proporcionalidad, futilidad y calidad de vida.
3. Consideración de que la toma de decisiones es un proceso gradual y continuo, para el que se debe contar con la participación del enfermo o de sus representantes.
4. Garantía de que el proceso de comunicación es el adecuado.
5. Suministro de una información completa, que incluya las opciones terapéuticas disponibles, sus beneficios, y los riesgos e inconvenientes esperados.
6. Evaluación de la competencia del enfermo.
7. En el caso del paciente competente, confirmación de sus deseos y sus preferencias; es recomendable compartir la información y la decisión con la familia.
8. En el caso del paciente no competente para tomar una determinada decisión, deberían considerarse las siguientes opciones, en el orden indicado:
 - a. Directrices previas en caso de que las hubiera, consultando con el Registro Nacional de Instrucciones Previas o con los registros de la comunidad autónoma en la que resida el enfermo.
 - b. Deseos previamente expresados por el paciente y recogidos en su historia clínica por el médico de cabecera o los médicos especialistas hospitalarios, en el caso de que los hubiera.
 - c. Representante legal.
 - d. Familiares a cargo más próximos.
9. En el caso de que al profesional de la salud se le planteen dudas relacionadas con la decisión a tomar (idoneidad de las opciones que se proponen, competencia del enfermo, discrepancias con el representante, etc.), se recomienda la valoración por otros profesionales expertos o por comités de ética asistencial.
10. Información de la decisión al equipo sanitario.
11. Registro del proceso de la toma de decisiones en la historia clínica.
12. Marco normativo.

5.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía consideró necesario incluir en la recomendación la definición de la ley colombiana frente a los derechos de los familiares, dado que en la actualidad existe una sentencia legal que respalda la toma de decisiones

en los pacientes que requieren los cuidados paliativos. La ley 1733 de 2014 del congreso de Colombia define como derechos de los familiares: "si se trata de un paciente adulto que está inconsciente o en estado de coma, la decisión sobre el cuidado paliativo la tomará su cónyuge e hijos mayores y faltando estos sus padres, seguidos de sus familiares más cercanos por consanguinidad".

5.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con la comunicación e información al paciente.

6. CONTROL DE SÍNTOMAS

6.1. Principios generales

10. La valoración de los síntomas del paciente en fase final de la vida debe ser interdisciplinar, individualizada, adaptada al enfermo y su familia y continuada en el tiempo

Recomendación D

11. En el caso de optar por el uso de escalas de valoración de síntomas, se recomienda la utilización de instrumentos validados. En nuestro medio puede utilizarse la escala *Edmonton Symptom Assessment System* (ESAS-r). La escala *Rotterdam Symptom Checklist* (validada en lengua española) puede ser utilizada en el contexto de la investigación o en estudios sobre evaluación del impacto de los cuidados paliativos.

Recomendación D

12. La vía de administración de medicamentos preferente debe ser la vía oral. Cuando la vía oral no es posible, se recomienda utilizar la vía subcutánea. En algunos casos (fentanilo y buprenorfina) puede utilizarse la vía transdérmica.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Los principios de un control efectivo de síntomas incluyen una valoración individualizada y, si fuera posible, el tratamiento de la etiología o mecanismo subyacente a cada síntoma; una evaluación de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos disponibles; la elección de la pauta de tratamiento más sencilla, efectiva y cómoda; la información al enfermo y a su familia de las opciones disponibles, y la consideración de sus preferencias y un plan de seguimiento a la respuesta.

6.1.1. Resumen de la evidencia

6.1.1.1. Principios generales del control de síntomas

Los autores incluyeron una RSL de estudios de prevalencia(68). Esta RSL(68) estudió la prevalencia de síntomas en pacientes oncológicos y no oncológicos (ver tabla 2), ordenando los 11 síntomas más frecuentes. El dolor aparece con una elevada frecuencia en todos los tipos de pacientes (RSL de estudios de prevalencia 3).

Tabla 2. Prevalencia de síntomas según tipo de paciente en cuidados paliativos

Síntomas*	Cáncer	SIDA	Insuficiencia cardiaca	EPOC	Enfermedad renal
Dolor	35 % - 96 % n = 10 379	63 % - 80 % n = 942	41 % - 77 % n = 882	34 % - 77 % n = 372	47 % - 50 % n = 370
Depresión	3 % - 77 % n = 4378	10 % - 82 % n = 616	9 % - 36 % n = 80	37 % - 71 % n = 150	5 % - 60 % n = 956
Ansiedad	13 % - 79 % n = 3274	8 % - 34 % n = 346	49 % n = 80	51 % - 75 % n = 1008	39 % - 70 % n = 72
Confusión	6 % - 93 % n = 9154	30 % - 65 % n = ?	18 % - 32 % n = 343	18 % - 33 % n = 309	—
Astenia	32 % - 90 % n = 2888	54 % - 85 % n = 1435	69 % - 82 % n = 409	68 % - 80 % n = 285	73 % - 87 % n = 116
Disnea	10 % - 70 % n = 10 029	11 % - 62 % n = 504	60 % - 88 % n = 948	90 % - 95 % n = 372	11 % - 62 % n = 334
Insomnio	9 % - 69 % n = 5 606	74 % n = 504	36 % - 48 % n = 146	55 % - 65 % n = 150	31 % - 71 % n = 351
Náuseas	6 % - 68 % n = 9140	43 % - 49 % n = 689	17 % - 48 % n = 146	—	30 % - 43 % n = 362
Estreñimiento	23 % - 65 % n = 7602	34 % - 35 % n = 689	38 % - 42 % n = 80	27 % - 44 % n = 150	29 % - 70 % n = 483
Diarrea	3 % - 29 % n = 3392	30 % - 90 % n = 504	12 % n = 80	—	21 % n = 19
Anorexia	30 % - 92 % n = 9113	51 % n = 504	21 % - 41 % n = 146	35 % - 67 % n = 150	25 % - 64 % n = 395

* Porcentaje y número total de pacientes evaluados por cada síntoma

La evaluación de los síntomas, como se ha comentado en la introducción de la GPC, tiene que realizarse de una forma global en el contexto donde se realiza la atención, y teniendo en cuenta sus repercusiones en la persona y en su entorno familiar. Es importante señalar que la valoración de la importancia de los síntomas puede diferir entre la persona que los sufre y los profesionales que la atienden(69).

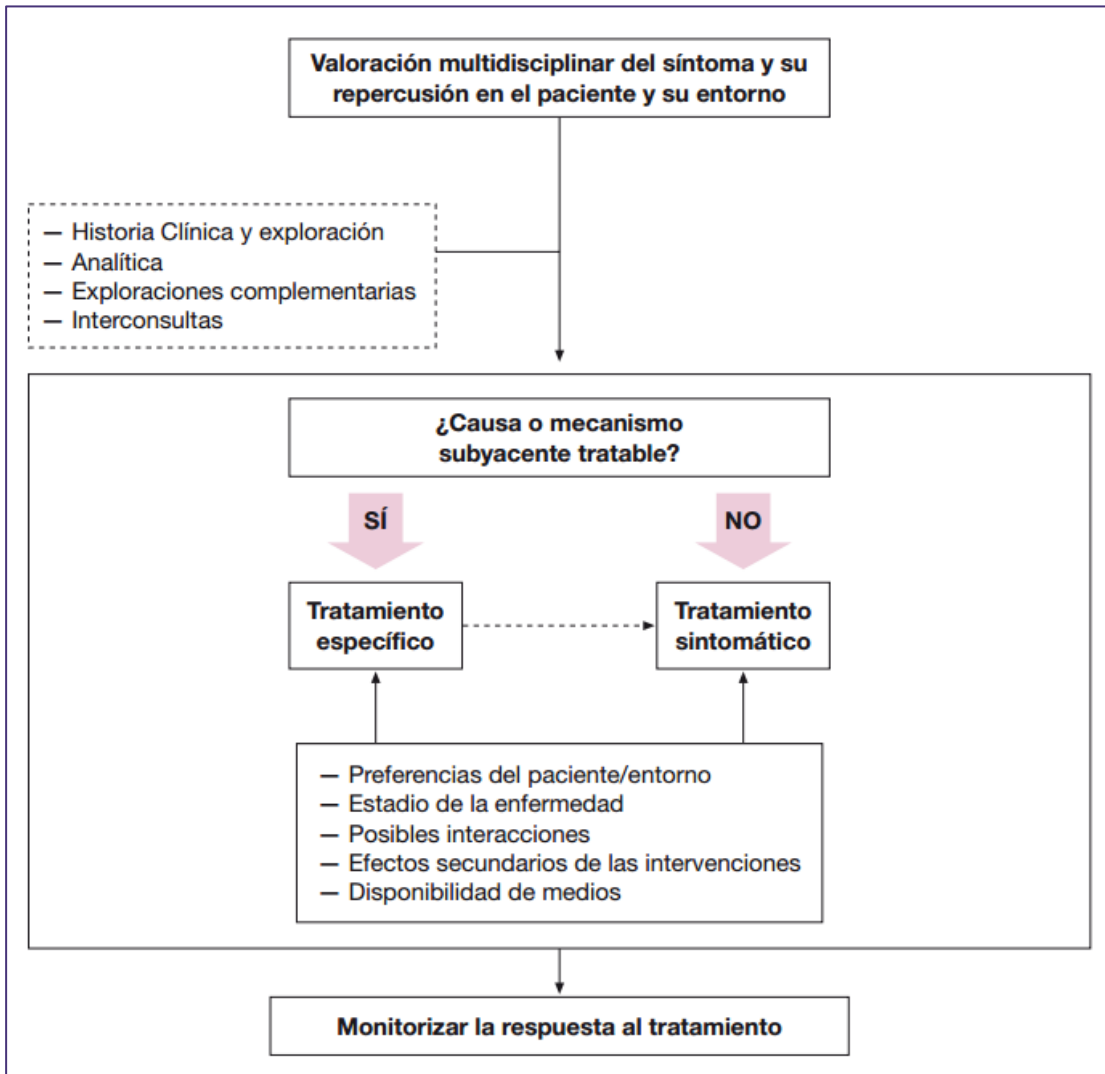
Es necesario que la valoración sea interdisciplinaria. Existe abundante literatura que demuestra que los médicos (oncólogos, médicos de familia, médicos de unidades especializadas, etc.) valoran de forma más imprecisa que otros profesionales, personal de enfermería o personal auxiliar, la intensidad de los síntomas de sus pacientes.

La forma en que se recogen los síntomas es importante. La búsqueda intencionada de síntomas a través de preguntas dirigidas sobre lo que preocupa o molesta al paciente puede favorecer una mejor valoración del conjunto de síntomas.

Los síntomas son cambiantes en el tiempo, debido a la evolución de la enfermedad, a los efectos adversos de las terapias utilizadas (cirugía, radioterapia, quimioterapia), a la respuesta al soporte paliativo del equipo y a las propias vivencias del paciente y sus

cuidadores. Todo ello determina que la evaluación y reevaluación constante del paciente y de su entorno sea una necesidad y una característica esencial de los cuidados paliativos.

En la figura 4 se resume el abordaje general de los síntomas.



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 4. Algoritmo de tratamiento de síntomas

6.1.1.2. Valoración de síntomas. Uso de escalas

Los autores incluyeron una RSL de estudios de validación de cuestionarios(70).

El uso de escalas validadas puede ser una estrategia útil para estandarizar la evaluación de síntomas y monitorizar la respuesta de una forma objetiva. Esta práctica, exigible en los ensayos clínicos sobre tratamientos en cuidados paliativos, no se realiza de forma generalizada en nuestro medio. La proliferación de instrumentos, la ausencia de

validación de muchos de ellos y, sobre todo, la falta de estudios sobre su impacto real pueden explicar este hecho.

Una reciente RSL de calidad evaluó 21 instrumentos de medida de síntomas en pacientes con cáncer(70). La revisión no incluyó escalas que medían un único síntoma, los instrumentos de calidad de vida ni los que valoraban la respuesta tumoral.

Las escalas *Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS)*, *Rotterdam Symptom Checklist*, *Worthing Chemotherapy Questionnaire*, *Oncology Treatment Toxicity Scale* y *The Computerized Symptom Assessment Instrument* fueron apropiadas para la valoración inicial y para el seguimiento. Otros instrumentos adecuados para el seguimiento fueron: *Memorial Delirium Assessment Tool*; *Edmonton Symptom Assessment System*, *Symptom Distress Scale* CAMPAS-R y *Condensed MSAS*. Entre los instrumentos con cinco o menos síntomas, *Hospital Anxiety and Depression Scale*, *Index of Nausea and Vomiting*, y *Morrow Assessment of Nausea and Emesis* fueron apropiados para determinados síntomas o toxicidad. Las escalas *Symptom Monitor*, *The Camberra Symptom Score Card*, *Pain and Symptom Assessment Record*, *The Symptom Reporting Tool*, y *The Symptom Experience Scale* requieren evaluación adicional. La valoración de los síntomas por parte de los allegados es importante en pacientes incapaces, pero la fiabilidad disminuye, especialmente cuando se trata de síntomas psicosociales. No se ha evaluado el impacto del uso de estas escalas en la práctica clínica (Evidencia basada en RSL de estudios de validación de cuestionarios, SIGN: 3).

La escala *Rotterdam Symptom Checklist* está validada al castellano y puede ser utilizada en el contexto de la investigación o en estudios sobre evaluación del impacto de los cuidados paliativos(71). La escala ESAS (*Edmonton Symptom Assessment System*)(72) resulta más apropiada para uso clínico por su sencillez(73)

6.1.1.3. Uso de fármacos para el tratamiento de síntomas en cuidados paliativos

Los autores incluyeron opinión de expertos(74).

Los principios de un control efectivo de síntomas incluyen:

- Elaborar una historia clínica y realizar una exploración detallada que permitan un diagnóstico del mecanismo o causa subyacente de cada síntoma.
- Tratamiento individualizado.
- Tratamiento de las causas reversibles.
- Informar al paciente y a su familia.
- Valorar las opciones de tratamiento, tanto farmacológicas como no farmacológicas.
- Simplificar las pautas de tratamiento.
- Monitorizar la respuesta.

La utilización de fármacos en cuidados paliativos tiene algunas características especiales que deben tenerse en cuenta. Los pacientes con enfermedad avanzada o terminal constituyen una población especialmente vulnerable. Su entorno y los diferentes factores

psicológicos pueden ejercer gran influencia en su bienestar físico y en la respuesta al tratamiento farmacológico, respuesta que en ocasiones será impredecible.

Estos pacientes son a menudo de edad avanzada, frágiles o con afectación multiorgánica y poli medicados y por lo tanto con riesgo de interacciones e iatrogenia.

El reto para profesionales y cuidadores consiste en tratar los síntomas de forma efectiva, manteniendo el máximo confort del paciente y minimizando los efectos adversos y los inconvenientes del tratamiento o las pautas muy complejas.

Otro problema frecuente en cuidados paliativos es el uso de fármacos en indicaciones o condiciones de uso distintas a las aprobadas en la ficha técnica. En el Reino Unido, el uso de indicaciones distintas a la aprobada afecta alrededor del 15 % de las prescripciones realizadas en unidades de cuidados paliativos(74).

A la hora de prescribir un fármaco en indicaciones o condiciones de uso no autorizadas se debe considerar:

- El balance riesgo-beneficio para el paciente.
- La solidez de la evidencia que apoya su uso.
- La disponibilidad de vías o fármacos alternativos y sus ventajas e inconvenientes.

6.1.1.4. Vías de administración de fármacos en cuidados paliativos

Los autores incluyeron una RSL de distintos tipos de estudio(75).

La elección de la vía de administración depende de factores relacionados con el paciente, con el fármaco y de factores de tipo organizativo (disponibilidad de medicamentos, recursos humanos, etc.).

La principal vía de administración en cuidados paliativos es la oral (formas líquidas o sólidas), ya que es una vía simple, no invasiva y aceptable para los pacientes.

Otra alternativa para el uso de fármacos analgésicos es la vía transdérmica, disponible solamente hasta ahora para fentanilo y buprenorfina.

La vía subcutánea se utiliza con mucha frecuencia para el control de síntomas como alternativa a la vía parenteral (intramuscular o endovenosa) cuando no es posible utilizar la vía oral. La vía subcutánea es de fácil acceso, se tolera bien y no requiere hospitalización. Se emplea en medicina paliativa tanto para la administración de fármacos como para la hidratación de los pacientes. Además, el uso de infusores permite la mezcla de fármacos y su administración simultánea.

Una barrera para la utilización de la vía subcutánea es la falta de autorización de muchos fármacos de uso habitual para su uso por esta vía, con un desfase entre la actualización de las fichas técnicas y el uso de esta vía de acuerdo con el mejor interés del paciente. Por ello, es importante revisar las evidencias acerca de los fármacos utilizados frecuentemente por vía subcutánea.

Una RSL examinó la evidencia de la administración de fármacos y fluidos por vía subcutánea en ancianos. La mayoría de los fármacos fueron utilizados en el contexto de los cuidados paliativos. Morfina y la hidratación tienen la indicación aprobada y amplia evidencia que lo sustenta. Entre los fármacos no autorizados, cuentan con buena evidencia (Evidencia basada en ECA o estudios experimentales controlados no aleatorizados o cohortes) por vía subcutánea: butilescopolamina, ceftriaxona, clorpromazina, fentanilo, hidromorfona y petidina. Otros fármacos que cuentan con estudios observacionales (estudios controlados con posibilidad de sesgo, estudios retrospectivos o series de casos) son: amikacina, buprenorfina, clodronato, gentamicina, ketorolaco, metadona y midazolam. No se encontraron estudios para atropina, haloperidol, levomepromazina, metoclopramida y diazepam, pero existen revisiones no sistemáticas que apoyaban su uso. No se encontró información sobre el uso de clonazepam, clorazepato, furosemida, lorazepam y metilprednisolona. Los revisores concluyeron que es necesario realizar estudios con fármacos de uso frecuente por vía subcutánea y que los laboratorios deberían registrar esta vía en caso de contar con suficientes datos (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudio 1+/2+/3)(75).

6.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de expertos decidió incluir la escala *Edmonton Symptom Assessment System* revisada (ESAS-r), la cual es una versión española de la escala ESAS, lo cual facilita el uso por estar validada en idioma español. Sin embargo, se consideró necesario validar este tipo de escalas en nuestro contexto.

6.1.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con los principios generales del control de síntomas.

6.2. Tratamiento del dolor

Tratamiento del dolor en cuidados paliativos

13. En la atención al dolor en cuidados paliativos se recomienda realizar una evaluación integral del dolor, teniendo en cuenta su origen, etiología, intensidad y repercusión sobre el enfermo y su familia.



Recomendación D

14. En la valoración del dolor pueden utilizarse escalas validadas para la cuantificación del dolor. Se recomienda el uso de escalas visuales analógicas (EVA), escala de dolor para pacientes con demencia (PAINAD), el Cuestionario Breve del Dolor (CBD) o la que el médico tratante considere adecuada.

Recomendación C

15. Se recomienda utilizar la escalera analgésica de la OMS* junto a fármacos adyuvantes, si fuera necesario, en el tratamiento farmacológico del dolor en pacientes oncológicos. Se deben utilizar los fármacos según la intensidad del dolor y la comorbilidad de cada paciente.

*El siguiente es un enlace a la escalera; se recomienda seguir sus instrucciones:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41854/1/9243544829.pdf>



Los opioides que tienen registro INVIMA son los siguientes (con sus formas farmacéuticas): buprenorfina (transdérmica), codeína (tabletas), fentanilo (tabletas, soluciones y transdérmica), hidrocodona (tabletas), hidromorfona (tabletas y soluciones), metadona (tabletas), morfina (soluciones), nalbufina (soluciones), oxicodona (tabletas y soluciones), petidina (soluciones), tapentadol (tabletas), tramadol (tabletas y soluciones).

Recomendación D

16. La administración de analgésicos debería ser titulada. Se debe monitorizar la respuesta al tratamiento y adecuar la dosis de forma individualizada.



Recomendación D

17. Morfina oral es el tratamiento de elección en el tercer escalón de analgesia.



Recomendación A

18. Morfina es el fármaco de elección en el dolor irruptivo (1/6 de la dosis total diaria por dosis), para los pacientes con insuficiencia renal se debe ajustar al 10 % de la dosis diaria definida.

Recomendación B

19. Las terapias alternativas no constituyen un tratamiento de primera línea para el dolor en pacientes en cuidados paliativos.

Recomendación B

Uso seguro de opioides de pacientes en situación terminal

20. En pacientes en situación terminal, con dolor moderado no controlado o intenso, se

sugiere utilizar morfina oral como opioide de primera elección*

*Para hacer la titulación de los opioides se sugiere seguir las recomendaciones del libro Paliación y Cáncer de la Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos:

- Pacientes nuevos en opioides: dependiente de las características individuales, la titulación se inicia con 1–3 mg intravenoso, cada 10 a 15 minutos, se debe evaluar la eficacia y efectos adversos, hasta lograr un control adecuado del dolor. Debe corresponder a una disminución del 50 % de la calificación inicial, o una disminución a 3 (o menos) en la escala numérica análoga. En adelante, se debe continuar con un esquema de horario basado en la dosis que logró controlar el dolor. Adicionalmente, se pueden ordenar otras dosis “de rescate”, equivalentes al 10-20 % de la dosis total de 24 horas, o al 50 % de la dosis regular, cada 4 o 6 horas. Lo anterior, con la finalidad de controlar exacerbaciones del dolor.
- Pacientes tolerantes de opioides: en estos pacientes, es muy importante interrogarse previamente, sobre la causa del mal control del dolor, a pesar del uso de opioides. Se inicia la titulación, con dosis equivalentes al 10-20 % de la dosis total de opioide que venía recibiendo en 24 horas, y reevaluar cada 10 a 15 minutos, hasta lograr el control analgésico. Sin embargo, es frecuente encontrar que dicho control se alcanza con dosis menores de las esperadas en algunos pacientes, por lo tanto, es conveniente tener precaución.



(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

21. En pacientes en situación terminal, con disnea refractaria, se sugiere utilizar morfina oral, subcutánea o intravenosa.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

22. En pacientes en situación terminal con dolor moderado no controlado, o intenso, se sugiere utilizar oxicodona oral, hidromorfona oral, fentanilo transdérmico o buprenorfina transdérmica, como alternativa a la morfina oral*.

*La siguiente es la tabla sugerida para establecer la equivalencia de opioides:



(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

Conversión a morfina oral*	Factor para convertir a morfina oral	Factor para convertir de morfina oral
Morfina vo	×1	÷1
Morfina sc	×2	÷2
Morfina ev	×3	÷3
Oxicodona vo	×2	÷2
Hidromorfona vo	×5	÷5
Fentanilo ev	÷10	×10
Fentanilo transdérmico	×24 y ÷10	÷24 y ×10
Buprenorfina transdérmica	÷ 0,583	× 0,583

ev: vía endovenosa; sc: vía subcutánea; ROP: rotación de opioides; vo: vía oral.

Adaptado de: Gonzalez-Barboteo J, Trelis-Navarro J, Tuca-Rodriguez A, Gomez-Batiste X. [Opioid rotation: a therapeutic choice in the management of refractory cancer pain]. Med Clin (Barc). 2010 Nov; 135(13):617–22

***Indicaciones:**

1. Siempre que se requiere convertir la dosis de un opioide a otro para rotarlo, se debe convertir primero a morfina (dosis oral diaria) y luego se hará la conversión al opioide deseado.
2. Por ejemplo, si deseamos convertir oxicodona a morfina oral, se debe:
 - a. El paciente recibe 30 mg de oxicodona por vía oral
 - b. Se multiplican los 30 mg por 2 y así obtenemos un valor de 60 mg de morfina.
3. Un ejemplo más complejo: convertir fentanilo transdérmico a hidrocodona.
 - a. El paciente recibe 50mcg/hora de fentanilo
 - b. Tomamos la columna 1, donde se multiplican los 50 mcg de fentanilo por 24 horas (50* 24=1200), y luego se divide por el factor de conversión, es decir 10, lo que resulta una dosis diaria de morfina de 120 mg.
 - c. Para conocer la dosis de hidrocodona, utilizamos la segunda columna, para esto se divide 120 entre el factor de hidromorfona que es 5.
 - d. Dosis de hidromorfona diaria es de 24 mg.

23. En pacientes en situación terminal con dolor intenso no controlado a pesar de un tratamiento inicial adecuado, se sugiere realizar una rotación o cambio de opioide*.

* Los opioides que tienen registro INVIMA son los siguientes (con sus formas farmacéuticas): buprenorfina (transdérmica), codeína (tabletas), fentanilo (tabletas, soluciones y transdérmica), hidrocodona (tabletas), hidromorfona (tabletas y soluciones), metadona (tabletas), morfina (soluciones), nalbufina (soluciones), oxicodona (tabletas y soluciones), petidina (soluciones), tapentadol (tabletas), tramadol (tabletas y soluciones).

Para hacer la rotación de los opioides se sugiere seguir las recomendaciones del libro Paliación y Cáncer de la Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos:

- Para la rotación, es importante tener en cuenta la equipotencia analgésica de los medicamentos opioides. Según el control del dolor, se debe iniciar con un 25 % menos de la dosis calculada para el nuevo opioide, y ajustar según la respuesta para minimizar los efectos adversos. Sobre este punto, medicamentos como el fentanil y la metadona, tienen reglas de conversión específicas en virtud de sus

características farmacocinéticas diferenciales, y debe recurrirse a otras tablas de conversión.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia muy baja)

24. Se sugiere mantener el tratamiento con opioides, en pacientes en situación terminal, mientras permanezca la causa que lo motiva.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

25. En los pacientes en situación terminal en los que se detecta una reducción o desaparición del dolor, se sugiere valorar de forma individualizada el retiro progresivo del opioide, parcial o totalmente, teniendo en cuenta las preferencias del paciente, el balance beneficio/riesgo, la duración del tratamiento, y la posible presencia de dependencia para evitar el síndrome de abstinencia a opioides.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

26. En caso de decidir reducir la dosis del opioide, el ritmo de reducción se sugiere hacerlo de forma individualizada, según la respuesta (reaparición de dolor, síndrome de privación) y prescribiendo siempre dosis de rescate.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

27. En pacientes en situación terminal, en los que se requiere utilizar un opioide a largo plazo, se sugiere utilizar la vía oral si está disponible. En caso de no estar disponible la vía oral puede utilizarse la vía subcutánea.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

28. No se sugiere el uso de la vía nebulizada para el tratamiento de la disnea refractaria con opioides.

(Recomendación débil en contra, calidad de la evidencia baja)

29. En pacientes en situación terminal que presentan neurotoxicidad por opioides, se sugiere realizar rotación de opioides.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

30. En pacientes en situación terminal a los que se prescribe un opioide se sugiere utilizar al mismo tiempo medidas preventivas para el estreñimiento como laxantes, dieta rica en residuos y líquidos.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

31. Para la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos, inducidos por opioides, se sugiere prescribir metoclopramida como primera elección y los antagonistas

de los receptores de la serotonina (5HT3) cuando el control es insuficiente.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

32. En pacientes en situación terminal con dolor irruptivo, se sugiere utilizar la morfina de liberación rápida como fármaco de elección. En pacientes con dificultad para la deglución, se recomienda utilizar morfina subcutánea.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

Puntos de buena práctica

- ✓ Si no puede utilizarse la vía oral, en pacientes en situación terminal con dolor moderado no controlado o intenso, se debe emplear morfina subcutánea.
- ✓ Si no se presenta control del dolor, a pesar del tratamiento con opioides por vía sistémica, en pacientes en situación terminal con dolor intenso no controlado, se debe remitir a servicios de alta complejidad.

Tratamiento del dolor neuropático de origen oncológico

33. Se sugiere ofrecer la opción de la amitriptilina, duloxetina, gabapentina o pregabalina como tratamiento de inicio del dolor neuropático, salvo en la neuralgia del trigémino.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

34. Se sugiere, en el caso de que el tratamiento inicial no sea eficaz o no se tolere, rotar el medicamento a las otras tres opciones, y la posibilidad de cambiar de nuevo si el segundo y tercer fármaco otorgado no es eficaz o no se tolera.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

35. Se sugiere adicionar un nuevo fármaco con un mecanismo de acción diferente, como terapia combinada, en el caso de que la respuesta farmacológica a la monoterapia sea insuficiente

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

36. En caso de pico de dolor, si el paciente ya tiene un opioide se sugiere hacer rescate con el mismo según las reglas de los rescates de opioides; si no tiene opioide, se sugiere iniciar tramadol teniendo en cuenta interacciones farmacológicas y efectos secundarios.

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

37. Se sugiere como tratamiento complementario las terapias no farmacológicas, por ejemplo, terapias físicas y psicológicas, así como cirugía (que pueden ser ofrecidos a través de servicios especializados)

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

38. Se sugiere el uso de opioides fuertes en el manejo de dolor neuropático de origen oncológico cuando los demás tratamientos farmacológicos han fracasado

(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

Puntos de buena práctica

- ✓ El equipo de profesionales que trata el dolor en cuidados paliativos debería instruir e involucrar al paciente y a su familia en el correcto uso de las medidas analgésicas propuestas, para lograr adecuada adherencia al tratamiento.
- ✓ Los pacientes con metástasis deben ser manejados en servicios de alta complejidad que tengan cuidado paliativo.
- ✓ Se debe realizar un balance entre los beneficios y los posibles efectos adversos de los tratamientos farmacológicos, teniendo en cuenta los problemas físicos o psicológicos, y el manejo farmacológico concurrente.
- ✓ Se debe tener en cuenta las contraindicaciones del uso de amitriptilina en pacientes mayores a 50 años.
- ✓ Es importante ajustar la dosis y el proceso de titulación de manera individualizada y las estrategias de asesoramiento para el dolor y posibles eventos adversos al tratamiento propuesto.
- ✓ Se debe continuar con el tratamiento para el dolor en las personas en donde el dolor neuropático sea controlado eficazmente y con pocos eventos adversos documentados, a partir de revisiones clínicas periódicas que deben evaluar:
 - el control del dolor
 - impacto en el estilo de vida, las actividades diarias (incluyendo trastornos del sueño) y bienestar físico y psicológico
 - efectos adversos
 - la necesidad de continuar el tratamiento.
- ✓ Cuando se introduce un nuevo tratamiento, se debe tener en cuenta cualquier superposición con los viejos tratamientos para evitar el deterioro en el control del dolor.
- ✓ Después de iniciar o cambiar el tratamiento se debe llevar a cabo un examen preliminar de ajuste de la dosis clínica, tolerabilidad y efectos adversos para evaluar la idoneidad del tratamiento elegido.

6.2.1. Resumen de la evidencia

La evidencia sobre principios generales del tratamiento del dolor en cuidados paliativos fue tomada de la *Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos*(2). La evidencia sobre el uso seguro de opioides para los pacientes que se encuentran en fase final de la vida fueron adoptadas de la guía de práctica clínica *Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal*(3). La evidencia sobre el tratamiento del dolor neuropático de origen oncológico fue basada en la realización de una revisión sistemática de novo.

6.2.1.1. Principios generales del tratamiento del dolor en cuidados paliativos

Los autores incluyeron dos RSL para validación de escalas(76, 77) y una GPC de SIGN(78) basada en un consenso europeo(77).

El dolor en los pacientes en cuidados paliativos representa algo más que una sensación nociceptiva e incluye aspectos que tienen que ver con la condición humana, como la personalidad, la afectividad y las emociones, y las relaciones psicosociales(79).

La naturaleza multidimensional del dolor en cuidados paliativos requiere un modelo de intervención multifactorial que comprenda medidas farmacológicas, psicoterapéuticas y rehabilitadoras, entre otras. Los aspectos psíquicos y físicos de dolor están íntimamente relacionados. Los tratamientos psicosociales orientados a resolver variables de la esfera psicológica mejoran el dolor mientras que los tratamientos dirigidos a la nocicepción tienen efectos psicológicos beneficiosos(79).

Algunos autores han propuesto el concepto de dolor total para referirse a la suma de la sensación nociceptiva junto a los aspectos psicológicos, sociales y espirituales de cada persona(79).

Los profesionales que atienden a pacientes en cuidados paliativos tienen que tener en cuenta este hecho, que explica la variabilidad en la respuesta analgésica a los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos. Los abordajes parciales de la persona con dolor pueden explicar muchos fracasos en el tratamiento(79).

La comunicación con el paciente y su familia es determinante para el éxito del tratamiento; proporcionar información adaptada para cada situación sobre el dolor y la forma de tratarlo, involucrando al paciente en su manejo, se acompaña de una mejor respuesta al tratamiento(78).

Antes de iniciar un plan de tratamiento analgésico es necesaria una evaluación integral del paciente, teniendo en cuenta su entorno. En la tabla 3 se recogen los principios generales que deben guiar la actuación del equipo profesional.

Tabla 3. Principios generales para atender al paciente con dolor en la fase final de la vida

- Evaluar detalladamente el dolor: su intensidad, causas, cronología y repercusiones en el paciente y su familia.
- Reevaluar continuamente la respuesta analgésica, así como la aparición de efectos secundarios de la medicación.
- Abordar a la persona con dolor y su entorno mediante técnicas psicosociales y tratamientos analgésicos adecuados.
- Comenzar por el escalón analgésico más adecuado según el tipo e intensidad de dolor (posibilidad de asociar tratamientos adyuvantes).
- Tratar adecuadamente el dolor irruptivo.
- No usar de forma conjunta opioides potentes y débiles.
- Adelantarse a posibles efectos secundarios de los fármacos con medidas preventivas.
- Instruir al paciente y a su familia sobre las pautas a seguir en caso de dolor irruptivo, respuesta analgésica insuficiente o aparición de efectos secundarios.
- Impartir instrucciones claras sobre la forma de contacto con el equipo profesional que atiende al paciente en caso de dudas o problemas con el tratamiento.
- Priorizar la vía oral para la administración de analgésicos.
- Disponer la administración pautada de analgésicos.

La evaluación de la intensidad del dolor se puede realizar mediante una escala validada. Han sido múltiples los instrumentos utilizados hasta ahora, Carr(76) en su revisión sistemática de estudios de validación de cuestionarios, encontró 25 escalas diferentes, aplicando el criterio de que al menos fueran empleadas en cinco ECA distintos.

La reciente GPC de SIGN(78) con base a un consenso europeo(77) especificó el uso sobre escalas del dolor recomendando el uso de escalas visuales analógicas (EVA), escalas numéricas o escalas verbales de clasificación de dolor.

El cuestionario específico *Brief Pain Inventory* (BPI) o Cuestionario Breve del Dolor (CBD) en pacientes con dolor de causa neoplásica se encuentra validado en castellano e incluye dos dimensiones: intensidad del dolor e interferencia en las actividades; cada una de ellas se mide mediante una escala numérica de 1 a 10.

En caso de deterioro cognitivo, una RSL reciente(77) concluyó que las escalas PACSLAC (*Pain Assessment Checklist for Senior with Limited Ability to Communicate*) y DOLOPLUS 2 son las más apropiadas en esta situación. Sin embargo, por el momento estas escalas no están validadas en castellano; las cuales se basan en la observación del comportamiento del paciente en un período breve de tiempo y en la respuesta a la aplicación de cuidados (curas, movilizaciones, etc.).

Clasificación del dolor

El dolor se puede clasificar según la duración y la fisiopatología:

Según la duración:

- Agudo: producido por estímulos nociceptivos somáticos o viscerales de inicio brusco y corta duración.
- Crónico: dolor que persiste, sea cual sea su intensidad, más de un mes.

- Irruptivo: dolor de intensidad moderada o intensa que aparece sobre un dolor crónico. Puede ser de inicio inesperado o previsible (desencadenado por determinadas maniobras conocidas por el paciente).

Según su fisiopatología:

- Dolor somático: se produce por la estimulación de los receptores del dolor en las estructuras musculoesqueléticas profundas y cutáneas superficiales. Por ejemplo, el dolor óseo metastásico.
- Dolor visceral: causado por infiltración, distensión o compresión de órganos dentro de la cavidad torácica o abdominal. Es frecuente que se asocie a náuseas, vómitos y sudoración. También puede tener un componente referido, manifestándose en lugares distantes al órgano que lo origina.
- Dolor neuropático: causado por lesión directa de estructuras nerviosas, ya sea por invasión directa tumoral, como consecuencia de la quimioterapia o por infecciones en un paciente debilitado (herpes zóster, etc.). El paciente lo describe como sensaciones desagradables, quemantes o punzantes, o como sensación de acorchamiento, hormigueo, tirantez, prurito o presión. Puede llegar a ser de difícil control, ya que responde mal a los analgésicos habituales.
- Mixto: coexistencia de varios de los mecanismos anteriores en un mismo paciente.

Eficacia de los tratamientos farmacológicos

Los autores incluyeron cuatro RSL(80-83), una GPC(78), dos ensayos clínicos(76, 84), estudios prospectivos y retrospectivos(85); y la opinión de expertos.

A pesar de la elevada prevalencia del dolor en los pacientes en la fase final de la vida, sobre todo en los enfermos con cáncer, los resultados sobre la eficacia del tratamiento analgésico presentan dificultades para aplicarlos en la clínica. Los ECA recogidos en diferentes RSL tienen problemas de validez y aplicabilidad. Los estudios están basados en pocos pacientes, se realizan durante períodos cortos de tiempo, con dosis únicas de fármacos en muchas ocasiones, o utilizando distintas formas para evaluar la eficacia, por lo que algunos resultados deben tomarse con cautela. En la mayoría de las RSL Cochrane no es posible agrupar los resultados en forma de metaanálisis debido a la heterogeneidad(81-83).


La escalera analgésica de la OMS ha sido aplicada universalmente, aunque sus propuestas no han sido evaluadas mediante ECA(78). Sin embargo se sabe que con su uso se consigue un elevado porcentaje de alivio del dolor. Jadad(85), con base a estudios prospectivos y retrospectivos sin grupo control, encontró que el alivio del dolor era adecuado entre un 69 % y 100 % de los casos. Otra revisión más reciente, con mayor número de estudios, situó estos porcentajes entre el 45 % y 100%(80). Esta GPC propone basar el tratamiento analgésico en la escalera analgésica de la OMS (ver tabla 4).

Algunos autores (Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4) proponen añadir un cuarto escalón a la escalera analgésica de la OMS(86). Este último paso se añadiría en caso de persistencia del dolor a pesar del uso correcto de la escalera, incluido el uso de la

vía subcutánea y de los adyuvantes, y comprendería técnicas instrumentales, como la administración epidural de opioides, bloqueos simpáticos y otras técnicas de analgesia quirúrgica.

La administración epidural de analgésicos es una técnica especialmente controvertida. Esta forma de administración no había sido suficiente evaluada hasta fechas recientes(87). En el año 2002 se publicó un primer ensayo(84) en pacientes oncológicos con dolor refractario, en el que la administración espinal de morfina se mostró eficaz. Se trata de una técnica que puede valorarse en estos casos(76, 88)(Evidencia basada en ECA, SIGN: 1+). Estas medidas deben considerarse en pacientes seleccionados, y requieren la participación de lugares especializados, como las clínicas del dolor.

Tabla 4. Escalera analgésica de la OMS modificada



Primer escalón	Segundo escalón	Tercer escalón
Analgésicos no opioides — AINE — Paracetamol — Metamizol	Opioides débiles — Codeína — Dihidrocodeína — Tramadol	Opioides potentes — Morfina — Fentanilo — Oxidodona — Metadona — Buprenorfina
Pueden asociarse a los fármacos del primer escalón en determinadas situaciones.		
Pueden asociarse a los fármacos del primer escalón en determinadas situaciones.		
Posibilidad de usar coadyuvantes en cualquier escalón según la situación clínica y causa específica del dolor.		

La escala analgésica de la OMS cuenta con tres escalones:

Primer escalón: corresponde a los analgésicos no opioides (AINE, metamizol y paracetamol). Los AINES y el paracetamol se han mostrado eficaces frente a placebo(81). No se han encontrado diferencias significativas entre los diferentes AINES(81).

Segundo escalón: corresponde a los opioides débiles; en nuestro medio, codeína, dihidrocodeína y tramadol(89). Existe un amplio acuerdo sobre la posibilidad de asociar los fármacos del primer escalón con los fármacos de los escalones siguientes. Sin embargo, la RSL que estudia el papel del paracetamol y los AINES(81) asociados a opioides no encontró datos ni a favor ni en contra de la asociación. Las características del dolor y una evaluación cuidadosa de cada caso determinan la decisión sobre el uso de

esta asociación. Los AINES son la primera opción en el dolor de etiología ósea, como es el caso de las metástasis.

Tercer escalón: está constituido por los opioides potentes. El fármaco de elección es la morfina, que puede utilizarse por vía oral tanto de liberación rápida (solución o comprimidos) como de liberación retardada, por vía intramuscular, intravenosa o subcutánea (con posibilidad de usarla en bombas de infusión).

Se debe comenzar con morfina oral cada cuatro horas hasta conseguir una analgesia adecuada (GPC 4). Una vez alcanzada, puede cambiarse a la dosis equivalente de morfina retardada en dos dosis. En caso de no conseguir una analgesia adecuada es necesario realizar incrementos de dosis del 25 % - 50 %. En situaciones de dolor estable puede plantearse la utilización de la presentación retardada de 24 horas(78).

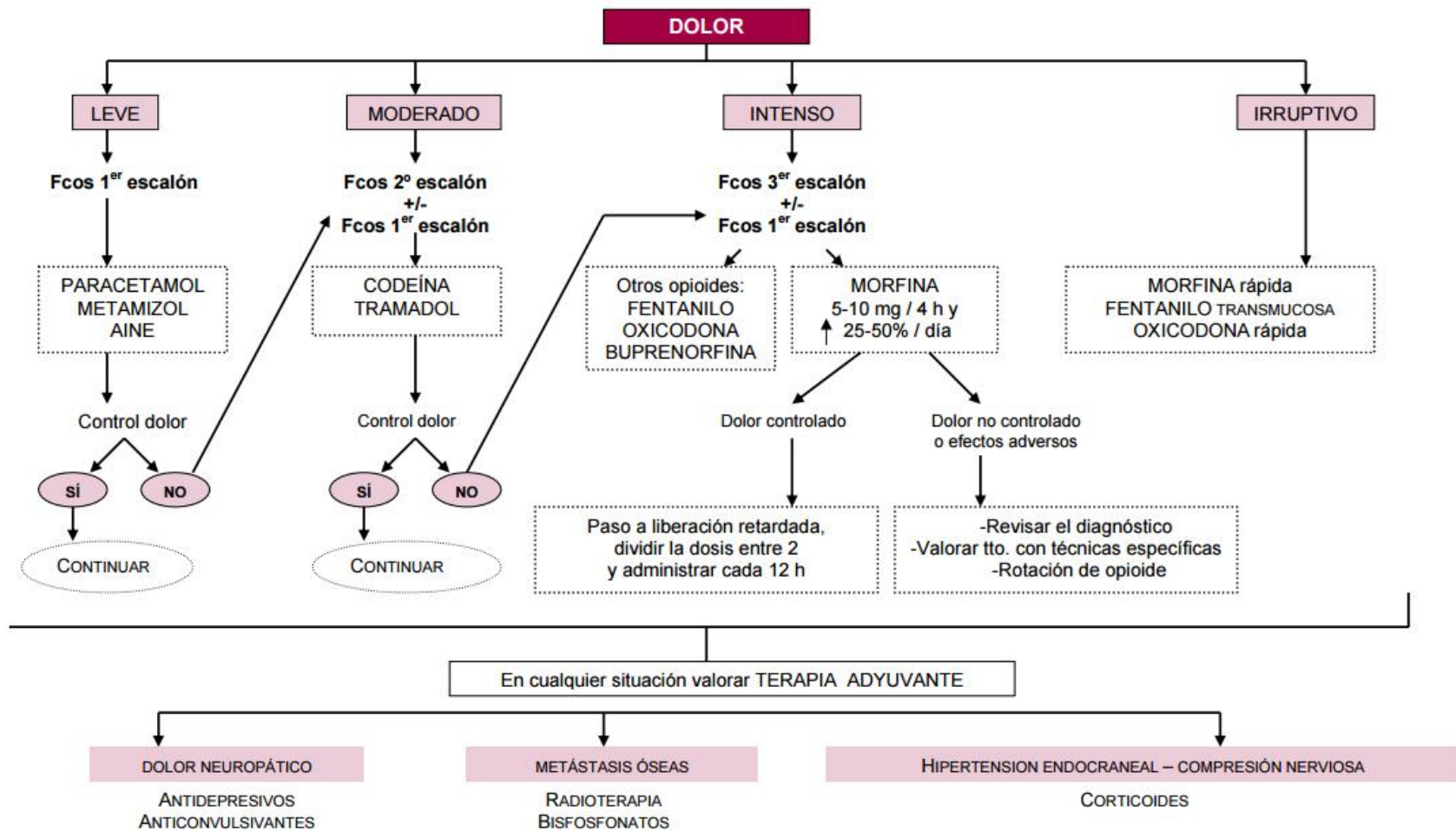
La metadona se comparó con la morfina en una RSL y la eficacia fue similar(82). Esta RSL incluyó ECA de breve duración y con diferentes pautas de dosificación (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

La metadona tiene una vida media larga, con el riesgo de acumulación, y una respuesta muy variable, lo que dificulta su dosificación. La oxycodona no aporta ventajas frente a la morfina oral como opioide de primera elección(90).

El fentanilo no es más eficaz que la morfina oral(83). Tiene la ventaja de la administración en forma de parches transdérmicos, lo que permite su utilización en caso de dificultades para la deglución (aunque no se ha evaluado en este caso frente a morfina por vía subcutánea), problemas de cumplimiento o por preferencias de los pacientes. Su efecto dura 72 horas; ello dificulta los ajustes de dosis, por lo que no se recomienda en el caso de dolor inestable ni se recomienda iniciar su uso en los últimos días de la vida (Evidencia basada en ECA, SIGN: 1+).

La buprenorfina puede administrarse por vía oral, parenteral y también mediante administración transdérmica. Su efecto por esta vía también dura 72 horas. Existe menos evidencia sobre su uso y no ha sido evaluada frente a otros opioides.

En la figura 5 se resume el uso de la escalera analgésica en la atención al paciente con dolor en cuidado paliativo.



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 5. Algoritmo de tratamiento del dolor

Efectos secundarios de los opioides

Los autores incluyeron una RSL(91).

La estimulación de los receptores de opioides es la causa de los efectos sistémicos de éstos. Algunos de los efectos secundarios, como la depresión respiratoria o el mareo, desaparecen al producirse tolerancia al fármaco. Otros, como el estreñimiento, persisten durante el tratamiento. En una RSL(91) sobre los efectos adversos de los opioides en el dolor crónico no maligno, 25 % de los pacientes presentaron boca seca; 21 %, náuseas y 15 %, estreñimiento. El 22 % de los pacientes abandonaron el tratamiento por los efectos adversos.

En la población con dolor crónico maligno, la incidencia de efectos adversos es superior. En la tabla 5 se resumen los efectos secundarios más frecuentes de los opioides(92, 93).

Tabla 5. Efectos secundarios de los opioides

Sistema	Síntomas	% incidencia
Gastrointestinal	Náuseas, vómitos	15-30
	Estreñimiento	40-70
Nervioso autónomo	Xerostomía, retención urinaria, hipotensión postural	Sin datos
Nervioso central	Sedación, deterioro cognitivo	20-60
	mioclonias, alucinaciones, delirium, hiperalgesia, convulsiones	Sin datos
Cutáneos	Prurito	2-10
	Hipersudoración	Sin datos

Las estrategias terapéuticas posibles en el manejo de los efectos adversos de los opioides son: reducción de la dosis o supresión del fármaco, cambio de la vía de administración, rotación de opioide y tratamiento sintomático de los efectos adversos. La primera de ellas puede ser eficaz siempre que se utilice analgesia alternativa, pero esta situación es poco frecuente. No existen muchos estudios que evalúen la eficacia del cambio de la vía de administración del fármaco(92) o de la rotación de opioides(94).

El tratamiento sintomático del estreñimiento, el delirium y el prurito se describe en los apartados correspondientes de la presente GPC.

La RSL(91) encontró escasa evidencia sobre las medidas eficaces para tratar los diferentes efectos secundarios de los opioides. En el tratamiento sintomático de las náuseas y vómitos se han empleado una gran variedad de fármacos sin que existan estudios comparativos entre ellos (Evidencia basada en Series de casos, SIGN: 3).

La familiaridad del clínico con los fármacos, su perfil de efectos adversos e interacciones con otros medicamentos determina su elección. En nuestro medio, metoclopramida, haloperidol o los corticoides pueden ser opciones razonables(91).

No existen ECA que evalúen el tratamiento de las mioclonias producidas por los opioides. La evidencia se deriva de series de casos; se utilizaron baclofeno, benzodiazepinas (diazepam, clonazepam y midazolam) y ácido valproico. Las mioclonias se relacionan con

dosis elevadas de morfina, por lo que la reducción de la dosis es la primera medida que hay que tener en cuenta.

Rotación de opioides

Los autores incluyeron dos revisiones de series de casos prospectivas y retrospectivas(94, 95) y opinión de expertos.

En caso de no lograr una analgesia adecuada o ante la presencia de efectos secundarios que obliguen a suspender el fármaco, se propone la estrategia de sustitución del fármaco inicial por un segundo opioide. Esta estrategia no está evaluada aún en ensayos clínicos. Existen dos revisiones de series de casos prospectivas y retrospectivas, que mostraron una mejoría con el cambio de opioide(94, 95). Puede ser una alternativa para los efectos secundarios.

El segundo opioide utilizado con mayor frecuencia en ambas RSL es metadona; su principal inconveniente es la farmacocinética imprevisible y la variabilidad en la respuesta, lo que requiere personal experto para su manejo. Otras alternativas menos evaluadas pero de más fácil manejo incluyen fentanilo, oxicodona e hidromorfona. Fentanilo presenta la ventaja añadida de su administración transcutánea.

Existe una amplia variabilidad individual en la respuesta a los opioides. Las tablas de conversión de dosis son orientativas y su uso requiere una valoración cuidadosa, monitorizando la respuesta individual al tratamiento.

Al inicio del tratamiento con opioides es necesario prescribir laxantes; en ocasiones puede estar indicado pautar antieméticos. En caso de que sea un síntoma de difícil control se puede ensayar el cambio a fentanilo, ya que se ha relacionado con una menor incidencia de estreñimiento(96, 97)(Evidencia basada en Opinión de Expertos, SIGN: 4).

Analgésicos adyuvantes

Los autores incluyeron una RSL de ECA(76), una RSL Cochrane(98), un ECA(99), y dos series de casos(99, 100).

Los analgésicos adyuvantes son fármacos cuya principal acción no es la analgésica, pero que funcionan como tales en algunos tipos de dolor. En cuidados paliativos se utilizan para potenciar el efecto de los analgésicos, habitualmente de los opioides, para disminuir la dosis de los mismos, o en cuadros de dolor complejos(99). Su uso es casi obligado en el dolor neuropático o en las metástasis óseas dolorosas. También se emplean para tratar la comorbilidad del paciente en cuidados paliativos; por ejemplo, antidepresivos para la depresión o ansiedad asociada al dolor (Evidencia basada en ECA, SIGN: 1+).

Esta opción terapéutica la componen un grupo muy heterogéneo de fármacos. En la tabla 6, se resumen los más utilizados, con sus principales indicaciones.

Tabla 6 Analgésicos coadyuvantes para el tratamiento del dolor

Fármacos	Indicaciones
Antidepresivos tricíclicos: Amitriptilina, imipramina. Inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (IRSN): duloxetina, venlafaxina. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): fluoxetina, paroxetina, sertralina, citalopram Otros: trazodona	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático* (tricíclicos, duloxetina) • Dolor asociado a depresión o ansiedad
Anticonvulsivantes Carbamazepina, gabapentina, pregabalina	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático*
Anestésicos locales Lidocaína, capsaicina	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor neuropático* • Dolor musculoesquelético (capsaicina)
Antagonistas de N-metil-D Aspártico Ketamina	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución dosis de opioides • Dolor neuropático refractario
Corticoides Dexametasona, metilprednisolona, otros	<ul style="list-style-type: none"> • Astenia, anorexia, compresión medular, SCS, metástasis óseas, aumento de presión intracraneal, obstrucción intestinal
Relajantes musculares Ciclobenzapirina, metocarbamol, baclofeno	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor musculoesquelético • Espasmos musculares
Benzodiazepinas**	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad asociada al dolor**
Bisfosfonatos Pamidronato, ácido zoledrónico	<ul style="list-style-type: none"> • Útiles en caso de metástasis óseas ***
Radioisótopos Estroncio-89, lexidronam, samario-153	<ul style="list-style-type: none"> • Útiles en caso de metástasis óseas ***

* Ver sección dolor neuropático; ** ver sección ansiedad; *** ver sección dolor óseo metastásico.

SCS: síndrome de compresión medular.

Aunque el uso de adyuvantes está muy extendido, no existen muchos ensayos clínicos que hayan estudiado su eficacia en cuidados paliativos. En muchos casos se cataloga como adyuvantes a fármacos de uso habitual para el tratamiento de los múltiples síntomas que presentan los pacientes. Esta es una de las razones que explican la variabilidad en los fármacos adyuvantes en la literatura sobre cuidados paliativos(99).

El tratamiento de los síntomas también mejora el dolor, sin que pueda saberse con seguridad si es por un efecto analgésico independiente del fármaco. Por ejemplo, los corticoides son ampliamente utilizados en cuidados paliativos por su acción antiinflamatoria y tienen como resultado un alivio de síntomas, entre ellos el dolor.

En la RSL de la *Agency for Healthcare Research and Quality* del año 2004 se localizaron 17 ECA sobre el uso de fármacos adyuvantes en pacientes con cáncer, entre ellos trazodona, amitriptilina, metilfenidato, fenitoína o ketamina; no se encontró ningún ECA sobre los corticoides. Un ECA posterior(101) sobre el uso de los corticoides como terapia añadida a los opioides puso de manifiesto la necesidad de mayor investigación en esta área(76)(Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

Ketamina es una anestésico general que tiene efecto analgésico central por producir un bloqueo del receptor N-metil aspártico. Una RSL de Cochrane estudió el efecto de

ketamina(98) como tratamiento adyuvante a morfina. La RSL seleccionó dos ECA. En uno de ellos, ketamina se administró de forma intratecal a 20 pacientes, a dosis de 1 mg/kg; en el otro se utilizó la vía intravenosa a dosis de 0,25- 0,5 mg/kg en 10 pacientes. En ambos estudios ketamina se mostró eficaz. Los efectos secundarios son frecuentes: delirio, alucinaciones, etc. Estos efectos pueden ser más frecuentes en pacientes en cuidados paliativos, por lo que su uso debe limitarse a casos seleccionados y su manejo a personal experto en el uso del fármaco.

Las pruebas que apoyan el uso de fármacos adyuvantes en cuidados paliativos provienen fundamentalmente de estudios realizados en otros contextos distintos (Evidencia basada en Series de casos, SIGN: 3)(99, 100); incluso en éstos, la evidencia sobre la eficacia analgésica de fármacos como los relajantes musculares es escasa y contradictoria(99).

Terapias alternativas y complementarias

Los autores incluyeron 4 RSL(102-105).

Acupuntura: una RSL(102) y un informe de la Agencia Andaluza de Evaluación de Tecnologías Sanitarias(106) abordaron este tema. Ambos incluyeron dos ECA sobre la auriculopuntura en el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer sin que puedan extraerse resultados concluyentes (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+)

Musicoterapia: la RSL de la Cochrane(103) que estudió el efecto analgésico de la música en el dolor en general incluyó también estudios en pacientes con dolor oncológico. Encontró un efecto estadísticamente significativo en el alivio del dolor y en la necesidad de analgesia, pero de importancia clínica incierta.

Aromaterapia y masaje: la RSL Cochrane(104) estudió ambas intervenciones en pacientes con cáncer. Concluyen que existe limitada evidencia sobre su eficacia en la ansiedad en los pacientes en cuidados paliativos, sin hallazgo de pruebas suficientes respecto a su efecto sobre el dolor.

Otros tratamientos: diferentes revisiones encontraron escasa evidencia sobre otros tratamientos como la relajación muscular o la hipnosis(76, 107). Otra RSL(105) reciente evaluó los efectos de la meditación y del masaje en pacientes en la fase final de la vida. Aunque en algunos ECA se señalan efectos positivos sobre el dolor y otras variables, como la ansiedad, los sesgos en la selección de los pacientes y en los diseños de los estudios dificultan la generalización de estos hallazgos. La evaluación de todas estas terapias constituye un área de futura investigación también en el campo de los cuidados paliativos.

Dolor irruptivo

Los autores incluyeron una RSL(108) y un ECA(109).

El fármaco más utilizado es morfina por vía oral, aunque esta práctica no se ha evaluado mediante ECA. Hasta hace poco, la presentación utilizada en nuestro medio ha sido morfina en comprimidos, mientras que en otros países se ha utilizado en forma de solución oral. La dosis recomendada de morfina en el dolor irruptivo es 1/6 de la dosis total diaria de morfina (Evidencia basada en ECA, SIGN: 1+).

Recientemente se ha desarrollado una preparación de fentanilo específica para el dolor irruptivo (fentanilo oral transmucosa), que ha sido evaluada en una RSL(108). Esta publicación incluye los estudios de búsqueda de dosis del fármaco y el único ECA comparativo frente a morfina oral. La RSL no realiza metaanálisis, pero demuestra la eficacia del fentanilo oral transmucosa. El estudio que lo compara con la morfina oral(109) muestra un alivio más rápido del dolor con fentanilo, pero con los inconvenientes de la dificultad en el ajuste de las dosis y de su elevado costo (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

Dolor óseo metastásico

Los autores incluyeron ocho RSL(110-117) y un ECA(118).

El dolor es la causa más común de presentación de las metástasis óseas. Se estima que dos tercios de las metástasis radiológicas cursan con dolor. Las metástasis óseas son muy comunes en las neoplasias de próstata, mama y pulmón.

Además del alivio del dolor, el tratamiento de las metástasis óseas tiene como objeto la prevención de complicaciones, como la hipercalcemia, las fracturas y las lesiones neurológicas (sobre todo la compresión medular maligna). La elección del tratamiento más adecuado exige su evaluación sobre todas las variables anteriores.

Los tratamientos disponibles para las metástasis óseas, además de la analgesia (según la escalera analgésica con énfasis en la utilización de AINE), son los bifosfonatos, la radioterapia, la quimioterapia, los radioisótopos y las técnicas quirúrgicas. No existen comparaciones directas entre las diferentes opciones.

La quimioterapia depende del tumor original. Las pautas usadas habitualmente en los tumores de mama y próstata alivian el dolor asociado a las metástasis óseas. No es objeto de esta GPC profundizar en los tipos de quimioterapia o en las técnicas quirúrgicas.

Calcitonina no se ha mostrado eficaz en el dolor metastásico(119).

La eficacia de los bifosfonatos en pacientes con metástasis óseas ha sido objeto de dos RSL(110, 111). Existen también revisiones específicas en cáncer de próstata(112) y de mama(113) (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

La RSL de Wong(110) se centró exclusivamente en el alivio del dolor. Esta RS Incluyó a 3.582 pacientes, algunos ECA en enfermos con cáncer de mama, próstata y mieloma múltiple y 10 ECA en población con diferentes tipos de cáncer, éstos últimos en estadio más avanzado de la enfermedad. El tratamiento consiguió un alivio del dolor y disminución del consumo de analgésicos.

La revisión de Ross(111) incluyó pamidronato y ácido zoledrónico por vía intravenosa; y etidronato y clodronato por vía oral para cáncer de mama, mieloma múltiple, próstata y población mixta. Los bifosfonatos redujeron las fracturas, [OR 0,65 (IC 95 %: 0,55 a 0,78)], la necesidad de radioterapia y la hipercalcemia; pero no la compresión medular maligna (CMM) o la necesidad de cirugía ortopédica. Los bifosfonatos por vía intravenosa fueron más eficaces que los orales en aumentar el tiempo hasta el primer evento óseo. No se

observaron diferencias entre pamidronato y ácido zoledrónico. (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

En la revisión específica de Pavlakis sobre cáncer de mama, más reciente y con más estudios, los bifosfonatos (pamidronato, ácido zoledrónico, ibandronato, clodronato) redujeron en un 17 % el riesgo de cualquier evento óseo (nuevas metástasis, fracturas patológicas, necesidad de radioterapia, aparición o progresión del dolor). Pamidronato (90 mg cada 3-4 semanas) y ácido zoledrónico (4 mg cada 3-4 semanas) fueron los más eficaces. En un ECA que comparó ácido zoledrónico con pamidronato(118), en los análisis de subgrupos efectuados a posteriori en mujeres con lesiones líticas y en las que recibían tratamiento hormonal, los resultados fueron más favorables para el ácido zoledrónico. No obstante, los autores de la revisión(113) concluyen que estos datos no permiten afirmar la superioridad de ácido zoledrónico frente a pamidronato.

La RSL sobre cáncer de próstata incluyó 10 ECA (1955 pacientes) con clodronato (siete ECA) pamidronato, etidronato y ácido zoledrónico. La tasa de respuesta al dolor fue del 27,9 % con los bifosfonatos frente al 21,1 % del grupo control, [OR 1,54 (IC 95 %: 0,97 a 2,44)]; y los eventos óseos disminuyeron con el tratamiento, [OR 0,79 (IC 95 %: 0,62 a 1,00)].

La duración del tratamiento tiene que ser al menos de seis meses. Este hecho es determinante para la selección de pacientes. Los bifosfonatos orales se asociaron a efectos secundarios gastrointestinales, mientras que el pamidronato y ácido zoledrónico produjeron más reacciones agudas.

La radioterapia paliativa ha sido objeto de varias RSL(114, 115), actualizadas a través de una publicación reciente(120). En ellas se estudia tanto la eficacia de la radioterapia paliativa como el esquema terapéutico (simple frente a fraccionada). La revisión de McQuay mostró una tasa de respuesta completa al dolor del 25 % con radioterapia, comparada con la teórica del 1 % sin tratamiento(115) (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

La revisión de Chow(120) incluyó siete nuevos ECA. La tasa de respuesta, definida como el alivio de al menos el 50 % del dolor, fue similar con la dosis única (58 %) y con dosis múltiples (59 %). La necesidad de retratamiento fue superior con radioterapia simple (20 %), en comparación con la fraccionada (8 %). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las tasa de fracturas (3,2 % con radioterapia simple frente a 2,8 % con la fraccionada) ni en las de compresión medular maligna (2,8 % frente a 1,9 %). Los efectos secundarios no se describieron en todos los estudios. En dos estudios hubo más efectos secundarios en el grupo de la terapia fraccionada. La RSL no permite identificar qué subgrupo de pacientes se beneficia más de la terapia fraccionada.

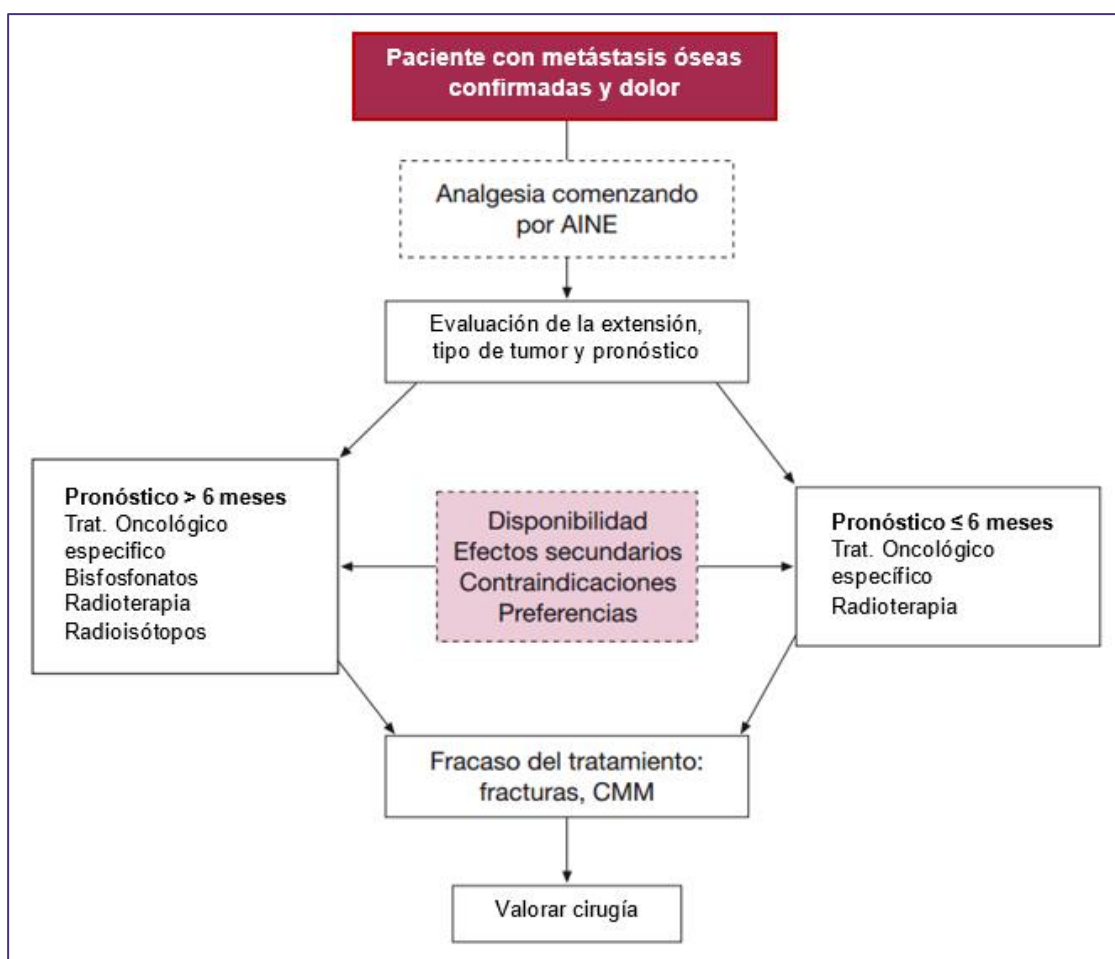
La utilización de radioisótopos ha sido evaluada en tres RSL: la publicada en 1999 por McQuay(114) y las más recientes de Roqué(116) y Finlay(117); esta última se realizó en el contexto de la elaboración de una GPC canadiense(Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

La revisión de Roqué incluyó cuatro ECA (325 pacientes), la mayoría con cáncer de próstata. Tres de los ECA utilizaron estroncio-89 y uno leixidronam. El tratamiento mostró una tendencia a la mejoría del dolor sin modificaciones en nuevos eventos óseos (como fracturas o CMM). Los efectos secundarios más frecuentes fueron la trombocitopenia y sobre todo leucopenia [RR 4,56 (IC 95 %: 1,22 a 17,08)].

La RSL canadiense utilizó unos criterios de selección más amplios e incluyó también ECA en fase II. La mayoría de los estudios se realizaron en pacientes con cáncer de próstata resistente al tratamiento hormonal (80 %-90 %), cáncer de mama y de pulmón con múltiples metástasis óseas. La revisión no realizó metaanálisis. El estroncio-89 y el samario-153 se mostraron moderadamente eficaces.

Con base a estos hallazgos, se concluye que es necesaria una mayor investigación antes de proponer el uso de radioisótopos como primera línea del tratamiento de las metástasis óseas.

En la figura 6 se resume el tratamiento de los pacientes con metástasis óseas dolorosas.



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 6. Tratamiento de los pacientes con metástasis óseas dolorosas

6.2.1.2. Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal

Las recomendaciones y la evidencia relacionadas con el uso de opioides para los pacientes que se encuentran en fase final de la vida fueron adoptadas de la guía de práctica clínica *Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal*(3).

Tratamiento de primera línea

La eficacia de los opioides mayores (morfina, oxicodona, hidromorfona, fentanilo y metadona) para reducir el dolor está bien establecida(121-128). Sin embargo, no se encontraron revisiones sistemáticas, específicamente orientadas, al tratamiento con opioides de pacientes en situación terminal.

La revisión de Wifen(129) estableció la efectividad del uso de la morfina oral a la dosis correcta, en el alivio del dolor, en los pacientes con cáncer. Esta revisión de estudios controlados y aleatorizados, acumuló datos de 54 ensayos con 3749 pacientes, con periodos de seguimiento de hasta 6 semanas y rangos de dosis utilizadas entre 25 y 2000 mg/día. La mayoría de sus estudios fueron de buena calidad, si bien es dudoso que tengan poder estadístico suficiente para detectar diferencias importantes con otros opioides.

Es esta misma revisión, en los estudios de comparación de morfina y oxicodona, en formulación de liberación controlada, ambas consiguieron una analgesia adecuada una vez ajustada la dosis, y tuvieron diferencias mínimas en cuanto a los efectos secundarios. De igual manera, morfina e hidromorfona, en formulación de liberación controlada, mejoraron satisfactoriamente el dolor en pacientes con cáncer, sin diferencias en la necesidad de medicación de rescate.

Un subgrupo de pacientes de este estudio (n=38), expresaron sus preferencias: el 13 % prefirió hidromorfona, el 34 % morfina y el 53 % no expresó ninguna preferencia entre los dos fármacos(121).

El estudio también concluyó que la eficacia analgésica entre morfina de liberación controlada y los parches transdérmicos de fentanilo fue semejante en pacientes con cáncer. Sin embargo, los pacientes tratados con fentanilo necesitaron, más frecuentemente, medicación de rescate y aumento de la dosis, aunque este tuvo menos efecto sedante y produjo menos estreñimiento (28 % versus 18 %). De un subgrupo de pacientes de este estudio (n=136), que expresaron sus preferencias, el 54 % prefirió fentanilo, el 36 % se inclinó por morfina y el 10 % no expresó ninguna preferencia entre los dos.

La metadona, para el dolor por cáncer, tiene una eficacia analgésica similar a la morfina, pero se asocia a mayor número de eventos adversos y puede dar lugar a acumulación, lo que a su vez puede llevar a la aparición retardada de efectos adversos(121, 122). Algunos opioides (morfina, oxicodona, codeína, tramadol) se han mostrado eficaces, frente a placebo, tanto para aliviar el dolor como para mejorar la capacidad funcional en el dolor crónico no oncológico (dolor nociceptivo, neuropático, mixto, fibromialgia)(123); e igualmente mejoran la calidad de vida.

Los ensayos clínicos con morfina, oxicodona o metadona con seguimiento, a mediano plazo, de pacientes con dolor neuropático, demostraron una mejoría estadísticamente significativa frente a placebo (disminución en torno a 13 puntos en una escala de 100). Esta mejoría puede ser clínicamente importante(124, 125). Un número limitado de estudios, en pacientes con dolor agudo o crónico, sugieren que hay poca diferencia entre la morfina y la hidromorfona en términos de eficacia analgésica, perfil de efectos adversos o en las preferencias de los pacientes. Sin embargo, como la mayoría de los estudios incluyeron una muestra pequeña, es difícil determinar las diferencias reales entre ambos fármacos(126, 127). No hay evidencia de que la morfina oral o el fentanilo transdérmico sean uno mejor que el otro en sus perfiles de eficacia o seguridad para el tratamiento del dolor crónico no oncológico(128). Las formulaciones de morfina oral de liberación controlada, tanto en las dosis con formulación para 12 horas como para la de 24 horas, produjeron un alivio semejante del dolor. El ajuste de dosis se puede hacer con éxito con ambos preparados y se consigue mejor calidad del sueño con morfina de liberación controlada, que con dosis doble nocturna de morfina rápida. Los efectos adversos de la morfina son frecuentes, pero sólo el 4-6 % de los pacientes con cáncer abandona el tratamiento por considerarlos intolerables(121).

Algunas de las GPC seleccionadas(130-132), recomendaron la morfina oral como tratamiento de elección por su perfil de eficacia y seguridad, superior al de otros opioides potentes. Aunque existen variaciones interindividuales, la morfina es bien tolerada por la mayoría de los pacientes y su utilización es ampliamente conocida por los profesionales de la salud(130-132).

Recientemente, algunas agencias internacionales (*National Patient Safety Agency 2008; Health Canada 2008 y US Food and Drug Administration, 2007*) alertaron sobre pacientes con efectos adversos graves derivados del uso inadecuado de parches de fentanilo en relación con factores como: iniciación de titulación con fentanilo a dosis excesivas o con incrementos demasiado rápidos; combinación con otros depresores del sistema nervioso central; interacción medicamentosa con antivirales (lopinavir, ritonavir); roturas del parche por aplicar presión o doblarlo y sobredosificación relativa en pacientes mayores y delgados.

Teniendo en cuenta lo referido anteriormente, el grupo elaborador la guía *Uso seguro de opioides de en pacientes en situación terminal* concluyó que:

La morfina continúa siendo el valor de referencia (patrón de oro) para el dolor moderado no controlado y/o dolor intenso, en pacientes en situación terminal.

Las características farmacocinéticas y farmacodinámicas, así como las diferentes dosis de morfina disponibles, la convierten en el opioide de elección.

La titulación con morfina oral de liberación rápida, debe ser considerada como la opción más efectiva y segura en el inicio del tratamiento con opioides, hasta alcanzar una analgesia estable.

En aquellos pacientes que presenten dolor moderado no controlado y/o intenso y disnea refractaria, de forma simultánea, la morfina es el opioide de elección al poder actuar sobre ambos síntomas.

Los resultados hallados en pacientes con cáncer o dolor crónico no oncológico, pueden ser extrapolables a los pacientes en situación terminal.

Tratamiento de segunda línea

El número de opioides mayores y sus formulaciones, se ha incrementado notablemente en los últimos años. Actualmente los fármacos de este grupo comercializados en España son: morfina, oxicodona, hidromorfona, fentanilo, metadona y buprenorfina. En el anexo 6 se presentan la disponibilidad de estos fármacos para Colombia.

Los resultados de la revisión sistemática de Wifen(129), en la que se compararon diferentes opioides para el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer mostró que oxicodona, hidromorfona y fentanilo proporcionaron una analgesia equivalente a la morfina, cuando se ajustó la dosis al efecto, con diferencias menores en el perfil de efectos adversos.

Respecto a oxicodona, una RSL incluyó seis estudios con 331 pacientes; en esta se comparó oxicodona de liberación controlada frente a morfina de liberación controlada(90, 96, 133-136). En todos los estudios se obtuvo una analgesia adecuada cuando se ajustaron las dosis con ambos fármacos. La potencia relativa de oxicodona respecto a morfina fue de 1:1,5 a 1:1,6 según los ensayos de Mucci LoRusso y Lauretti(96, 136). En esta revisión también se comparó oxicodona de liberación controlada con morfina de liberación controlada(90, 96, 133-136). En todos los seis estudios se obtuvo una analgesia adecuada cuando se ajustaron las dosis con ambos fármacos. La potencia relativa de oxicodona respecto a morfina fue de 1:1,5 a 1:1,6 según los ensayos de Mucci LoRusso 1998(136) y Lauretti 2003(96). En un metanálisis en el que se incluyeron tres de estos cinco estudios(137), la sequedad de boca fue menos común con oxicodona (OR: 0,56; IC 95 %: 0,38 – 0,83) y en un metanálisis en el que se incluyeron tres de estos cinco estudios(137), la sequedad de boca fue menos común con oxicodona (OR: 0,56; IC 95 %: 0,38 – 0,83).

En relación a la hidromorfona, una revisión sistemática incluyó dos estudios de pequeño tamaño (n = 138) en los que se comparó hidromorfona y morfina oral, ambas de liberación controlada (126). En el primero de ellos, ambos opioides controlaron satisfactoriamente el dolor, sin diferencias en la necesidad de medicación de rescate y en ninguna de las medidas de resultados. En este estudio, el 34 % de los pacientes prefirió la morfina. En el segundo estudio, que involucró a un menor número de pacientes (n = 49), las puntuaciones de intensidad del dolor fueron significativamente más altas con hidromorfona, se necesitó un mayor número de dosis de rescate y hubo un mayor número de abandonos, por analgesia inadecuada o por efectos adversos.

En esta misma revisión(126), se incluyeron 11 estudios (n = 45) con pacientes con cáncer en los que se comparó hidromorfona frente a otros opioides y diferentes vías de administración y formulaciones (oral, raquídea, subcutánea, intramuscular, oral rápida

versus oral controlada). La heterogeneidad entre los estudios y la baja calidad de los mismos impidió la realización de un metanálisis. Los autores concluyeron, que debido al número limitado de estudios disponibles y de pacientes incluidos, era difícil establecer las diferencias reales entre ambos fármacos.

En relación con el fentanilo, en la revisión sistemática de Wifen(129), se incluyeron tres estudios (n = 333) que compararon fentanilo transdérmico con morfina oral. En el primero de ellos(95, 138) no se encontraron diferencias significativas entre ambos fármacos en el control del dolor, aunque en el grupo de fentanilo un mayor número de pacientes necesitó medicación de rescate y aumento de la dosis. El fentanilo causó menos sedación y estreñimiento que la morfina y fue el fármaco preferido por un mayor número de pacientes (54 % versus 36 %, sin preferencias en el 10 % de los casos).

En el segundo estudio(94), después del ajuste de dosis en ambos grupos, se obtuvo un buen alivio del dolor y los efectos adversos fueron menores para los pacientes en el grupo de fentanilo, con un uso de laxantes inferior.

En el tercer estudio(95), aleatorizado y con un diseño abierto sin cruzamiento y con una muestra pequeña (n = 20 pacientes por grupo), se observó un buen control del dolor y los efectos adversos fueron similares. Los autores mencionaron problemas al utilizar la guía del fabricante para convertir la dosis de morfina en una dosis de fentanilo equivalente.

Para el tratamiento del dolor crónico no oncológico(128) no se encontró evidencia de que un opioide de liberación controlada (morfina oral o fentanilo transdérmico) sea mejor que el otro en sus perfiles de eficacia o seguridad.

La metadona tiene una vida media larga, con mayor riesgo de acumulación y una respuesta variable y poco predecible, lo que dificulta su dosificación. En la revisión sistemática de Wifen(129) se concluyó que la metadona administrada cada 12 horas se asoció a más acontecimientos adversos que la morfina cada 12 horas.

Respecto a las GPC revisadas, la Guía SIGN(131) incluyó como alternativas a la morfina oral, diamorfina, hidromorfona, oxicodona y fentanilo transdérmico. En esta GPC, se recomendó diamorfina como opioide de primera elección, por vía subcutánea y se planteó el uso de fentanilo transdérmico en situaciones de dolor estable cuando existen dificultades para el tratamiento por vía oral.

Por otra parte, la GPC sobre Cuidados Paliativos(2) incluyó como alternativas a la morfina oral, fentanilo y buprenorfina. El uso del fentanilo se planteó en casos de dificultades para la deglución, problemas de cumplimiento o preferencia del paciente, desaconsejándose en dolor inestable y en situación de últimos días.

Finalmente, la Guía Americana sobre Opioides en el manejo del dolor crónico no oncológico(139) incluyó para el tratamiento de este tipo de pacientes morfina de liberación controlada y fentanilo transdérmico como fármacos con un mayor nivel de evidencia y oxicodona con un menor nivel de evidencia.

El grupo elaborador de la guía *Uso seguro de opioides de en pacientes en situación terminal* concluyó que en los pacientes en los que no puedan utilizarse opioides por vía oral, la administración de fentanilo por vía transdérmica es la opción más cómoda y la vía

de administración con menores riesgos a largo plazo y probablemente la mayoría de los pacientes bien informados pueden tener preferencia por este fármaco y vía, por lo que puede ser la opción más adecuada.

Además, las variables fundamentales a tener en cuenta en la selección del opioide son su eficacia y su perfil de seguridad, aunque también hay que considerar la vía de administración, la flexibilidad de la dosificación, la experiencia clínica, el costo y las preferencias del paciente.

La familiaridad que tenga el médico con el uso de estos fármacos, también puede incrementar la seguridad en su uso.

Dolor persistente no controlado

En algunas ocasiones, aunque se haya realizado una correcta dosificación de los opioides, la analgesia puede ser insuficiente o bien pueden aparecer efectos adversos intolerables que impidan alcanzar una dosis efectiva. Todos los opioides tienen el mismo espectro de efectos adversos, pero su intensidad puede variar entre las personas expuestas a los diferentes medicamentos, por lo que cabe cambiar a otro opioide en un intento de lograr una mejor relación daño/beneficio. Esto es lo que se ha venido a denominar *rotación de opioides*(131).

La revisión sistemática de Quigley(94), incluida en la GPC de SIGN(127), realizada para evaluar el cambio de opioide como estrategia para aliviar el dolor y mejorar la tolerancia al fármaco, incluyó 52 estudios de baja calidad metodológica: 23 informes de casos, 15 estudios retrospectivos y 14 estudios prospectivos no controlados. Estos estudios presentaron inconsistencias metodológicas y falta de claridad en cuanto a la definición de los cambios de dosis, los motivos para el cambio, o la utilización de “dosis máximas pero tolerables”.

Otros elementos de confusión fueron el cambio en la vía de administración, los diferentes tipos de dolor incluidos en los estudios, el uso de adyuvantes y no considerar otras posibles causas de toxicidad. A pesar de todo ello, los autores concluyeron que aunque no existen pruebas sólidas de la eficacia de esta estrategia, los datos disponibles sugieren que, en algunos pacientes, el cambio de opioide puede mejorar el dolor o los efectos adversos relacionados, por tener mejor tolerancia o por una reducción en la dosis.

La revisión sistemática de Mercadante(95), también incluida en la GPC de SIGN(127), identificó 31 estudios retrospectivos y prospectivos que aunque también presentaron deficiencias metodológicas, confirmaron que los pacientes con dolor intenso y persistente y o efectos adversos severos, pese al uso de una dosis adecuada del opioide de primera elección, pueden ser sometidos a rotación con otro opioide para alcanzar un mejor balance entre el alivio del dolor y los efectos adversos.

La guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos(2), que también se basó en las dos revisiones mencionadas(94, 140), propuso también la rotación de opioides como opción en estos pacientes. Entre los opioides a elegir consideró, como las opciones más seguras, el fentanilo, la oxycodona y la hidromorfona aunque existen pocos estudios de su uso en la rotación de opioides.

La metadona es el opioide más utilizado en los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas referidas(140) pero se considera menos segura por su vida media larga y por su respuesta poco predecible debido a las variaciones individuales, en la respuesta de los pacientes, a este opioide.

El grupo elaborador de la guía *Uso seguro de opioides de en pacientes en situación terminal* consideró que, aunque la rotación de opioides no ha sido suficientemente evaluada con ensayos clínicos, puede ser una opción adecuada y segura para reducir el dolor y disminuir los efectos secundarios severos en aquellos pacientes en los que no se han alcanzado dichos objetivos, pese a utilizar previamente un opioide a dosis adecuada.

Duración del tratamiento con opioides

En las revisiones sistemáticas y GPC valoradas existe escasa evidencia y recomendaciones que permitan responder a esta pregunta. Se consideró por razones éticas que en los pacientes en situación terminal se debe tratar el dolor mientras esté presente.

Las principales controversias existentes tienen relación con la administración de opioides a largo plazo, en pacientes con dolor crónico no oncológico, por las pérdidas de adherencia al tratamiento ocasionadas por los efectos adversos y por el posible desarrollo de tolerancia, dependencia y abuso en la utilización de estas sustancias.

La revisión sistemática de Noble(141), en pacientes con dolor crónico no oncológico, tratados durante más de seis meses con opioides por vía oral, transdérmica o intratecal, incluyó 16 series temporales prospectivas (n = 3808) y un solo estudio de comparación con dos grupos de pacientes (morfina de liberación controlada versus fentanilo transdérmico). Ninguna de los 16 series incluyó un grupo de comparación, en ninguno se realizó enmascaramiento de los evaluadores de los pacientes o de los profesionales que administraron el tratamiento; y debido a la baja calidad y a las inconsistencias encontradas, solo parte de los estudios pudieron ser agrupados en un metanálisis para evaluar el efecto de los opioides sobre el alivio del dolor a largo plazo. Se encontró, además, una heterogeneidad significativa entre los estudios.

Los autores concluyeron que aunque no se puede precisar con certeza, el tamaño del efecto sobre el dolor, los opioides fueron eficaces a largo plazo en aquellos pacientes que no abandonaron el tratamiento. No obstante, existió una proporción importante de pacientes que abandonaron el tratamiento ya sea por efectos adversos intolerables (32,5 % IC 95 %: 26,1 % a 39,6 %) o por alivio insuficiente del dolor.

De los estudios incluidos, muy pocos incluyeron datos sobre la aparición de tolerancia, dependencia o abuso de opioides, por lo que no se extrajeron conclusiones al respecto y se planteó la necesidad de realizar más estudios bien diseñados para aclarar las incertidumbres existentes. Además, estos resultados no pueden extrapolarse a los pacientes en situación terminal con dolor no oncológico. El grupo desarrollador de la guía *uso seguro de opioide de pacientes en situación terminal*, consideró que algunos pacientes en situación terminal con dolor pueden no beneficiarse del tratamiento con opioides, bien porque no se consiga aliviar el dolor o mantener su capacidad funcional,

por la aparición de efectos adversos significativos, comportamiento adictivos, o por preferencias del paciente. En estos casos y desde un punto de vista de eficacia y seguridad puede plantearse la retirada o reducción de la dosis de los opioides tras una adecuada información sobre los beneficios y riesgos de estos fármacos.

En opinión del grupo, esta situación es altamente improbable cuando el origen del dolor es oncológico, salvo en circunstancias excepcionales como la respuesta efectiva a otras medidas terapéuticas.

Reducción de dosis

En las revisiones sistemáticas y GPC valoradas no se encontró evidencia para responder estas preguntas. Una GPC desarrollada mediante consenso de expertos(142), se preguntó cómo reducir o retirar los opioides en pacientes con dolor crónico no oncológico que presentan falta de eficacia del fármaco, efectos secundarios intolerables, desarrollo de tolerancia o abuso relacionados con estos fármacos. La guía propuso, como el ritmo de reducción más seguro para evitar la aparición de síntomas por abstinencia de opioides, una reducción semanal del 10 % de la dosis total y aconsejó clonidina (0,1-0,2 mg/6 horas por vía oral, o con parche transdérmico de clonidina, 0,1 mg/día). También informó que algunos pacientes requieren un ritmo más lento en la reducción (10 % mensual) o más rápido (hasta el 50 % de la dosis).

Aunque estos datos pueden no ser extrapolables a pacientes en situación terminal y el ritmo de bajada puede variar entre el 10 % y el 50 %, el grupo elaborador de la guía *Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal* consideró que pueden servir de orientación para reducir la dosis de forma segura en los casos que se considere necesaria la retirada, teniendo siempre en cuenta un ritmo de reducción individualizado, progresivo, acorde con la edad y circunstancias clínicas del paciente, y prescribiendo siempre dosis de rescate para la posible aparición del síndrome por abstinencia de opioides o de recurrencia del dolor o la disnea.

El grupo considera que ante un paciente con enfermedad avanzada y mejoría o estabilización del dolor y/o la disnea puede plantearse la reducción de la dosis o incluso la retirada de los opioides, considerando las preferencias de los pacientes. También, puede ser necesaria, la reducción o retirada, ante la falta de eficacia en el alivio del dolor, o por la aparición de efectos adversos intolerables o deseo expreso del paciente.

El grupo también consideró que en la mayoría de los pacientes con cáncer avanzado, el dolor aumenta en intensidad y duración en las últimas semanas de vida, y por esta razón es muy poco probable que una reducción o retirada de opioides sea factible. Si existiese dicha necesidad cabría extrapolar los datos de los estudios en pacientes con dolor crónico no oncológico.

Vía de administración

En la RSL de Wiffen(129), se comparó la administración de morfina por vía oral frente a fentanilo transdérmico, en 3 estudios con 333 pacientes(94, 138, 143). En dichos estudios no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la eficacia en el alivio del dolor.

En uno de ellos(138), con limitaciones metodológicas por estar realizado con un diseño cruzado y ciego simple, se encontró menor frecuencia de estreñimiento con fentanilo, mayor necesidad de dosis de rescate y menor efecto sedante que con la administración de morfina. Se recogieron las preferencias de un subgrupo de pacientes (n = 136), de ellos el 53,6% prefirió fentanilo, el 36% morfina oral y el 10,3% no expresó ninguna preferencia.

Dos pequeños estudios(144, 145) recogidos en la misma RSL mostraron viabilidad y equivalencia de la administración rectal de morfina frente a la oral. Esta RSL concluyó que no existieron diferencias significativas entre las distintas opciones y que la morfina continuó siendo el valor de referencia para el dolor moderado – intenso, permitiendo ajustar el alivio del dolor con morfina de liberación inmediata y morfina de liberación controlada.

La GPC de SIGN(127) consideró que la vía espinal debe ser utilizada cuando el dolor responde a los opioides por vía sistémica, después de haber intentado la rotación de opioides, tras haberse optimizado el tratamiento con el uso de los fármacos adyuvantes y cuando las dosis necesarias son demasiado altas produciendo una elevada toxicidad.

Tanto en las revisiones sistemáticas como en las guías de práctica clínica consultadas, no existieron pruebas que apoyen el uso de opioides nebulizados para el tratamiento de la disnea y es difícil justificar su uso(131, 146).

El grupo concluyó, por tanto, que la vía oral es la recomendable para iniciar y mantener el tratamiento y que para aquellos pacientes con dolor intenso estable que expresan preferencia por la formulación transdérmica, así como aquellos con problemas de deglución, náuseas o vómitos, el fentanilo transdérmico puede ser adecuado, siempre y cuando los requerimientos de opioides para el control de los síntomas sean estables.

El grupo también concluyó que aunque no se han identificado estudios que evalúen la vía subcutánea en la administración de opioides en pacientes en situación terminal, es una práctica extendida y supone una vía alternativa, de fácil acceso, se tolera bien y no requiere hospitalización.

Manejo de la neurotoxicidad

La neurotoxicidad inducida por opioides incluye un amplio espectro de síntomas, que van desde la confusión leve o la somnolencia a las alucinaciones, el delirium, las mioclonías, las convulsiones o la hiperalgesia(147, 148). La neurotoxicidad inducida por opioides puede aparecer con el uso de cualquier opioide, pero es más probable que ocurra con opioides que originan metabolitos activos, como petidina, codeína, morfina y, en menor medida, hidromorfona. La oxicodona, aunque tiene metabolitos activos, es dudoso que sean clínicamente significativos y no se conocen metabolitos activos del fentanilo ni de la metadona(149).

La dosis de opioides que puede ser tolerada varía ampliamente entre pacientes y a lo largo del tiempo. La neurotoxicidad inducida por opioides, típicamente se manifiesta a los pocos días o a la semana de iniciado el tratamiento y existen ciertas condiciones o factores de riesgo para desencadenar este cuadro, que son importantes tener en

consideración al indicarlos, como son las dosis altas de opioides, la rápida escalada de dosis, pacientes en terapia prolongada con opioides, la edad avanzada, el deterioro orgánico cerebral, la deshidratación, la insuficiencia renal, o el uso concomitante de otros fármacos de acción central como antidepresivos, las benzodiazepinas y los anticolinérgicos(149).

La toxicidad a opioides es normalmente reversible si se diagnostica a tiempo. Síntomas como la confusión y la agitación pueden interpretarse erróneamente como dolor severo, no controlado, y provocar un incremento de dosis del opioide, creándose un círculo vicioso que genera mayor acumulación de metabolitos y mayor toxicidad(150).

Todos los opioides tienen el mismo espectro de efectos adversos, pero la intensidad puede variar entre individuos expuestos a diferentes medicamentos(131). En ausencia de una evidencia fuerte que apoye la práctica de la rotación de opioides, la GPC de SIGN(127) sugirió que previamente a cambiar de opioide, se haga en el paciente una valoración integral del dolor y del tratamiento, de forma individualizada.

Dos RSL incluidas en esta GPC abordaron, específicamente, la rotación de opioides. Una de ellas identificó 52 estudios de baja calidad metodológica que incluía 23 informes de casos, 15 estudios retrospectivos y 14 estudios prospectivos no controlados. La primera(151) presentó inconsistencias en los cambios de dosis, los motivos para el cambio, y faltas de claridad como el uso de “dosis máximas pero tolerables”. Otros elementos de confusión de la RSL fueron los cambios en la vía de administración, la inclusión de pacientes con diferentes tipos de dolor, el uso de adyuvantes y no considerar otras posibles causas de toxicidad; concluyó que existe evidencia escasa y de baja calidad para recomendar la rotación de opioides.

La otra revisión sistemática identificó 31 estudios retrospectivos y prospectivos y confirmó los hallazgos de la primera(140).

En ambas RSL, cuando se realizaba la rotación el opioide se utilizaba como alternativa a la morfina, la metadona(140, 151). Su principal inconveniente es la farmacocinética imprevisible y la variabilidad en la respuesta individual, lo que requiere para su manejo, personal experto.

Otras alternativas, de más fácil manejo pero menos evaluadas, para la rotación de opioides, incluyen fentanilo, oxicodona e hidromorfona(130). La sedación y somnolencia por opioides es un efecto secundario bien conocido, probablemente asociado a su actividad anticolinérgica. En opinión de algunos expertos(152) suele desarrollarse tolerancia a estos efectos, pero a veces pueden experimentarse de manera excesiva provocando peor calidad de vida e incluso abandono del tratamiento, especialmente si se aumenta la dosis con excesiva rapidez.

El tratamiento sugerido para estos síntomas es la reducción de la dosis, rotación a otro opioide, y añadir un psicoestimulante(152). El metilfenidato se propone como una alternativa de tratamiento, pero los datos disponibles sobre la eficacia y seguridad son indirectos y no concluyentes en pacientes en situación terminal con sedación/somnolencia excesiva por opioides.

Ante la presencia de delirio atribuido a neurotoxicidad inducida por opioides que no responde tras la rotación de opioides, se deben considerar otras causas como deshidratación, anemia o infecciones. A menudo el problema es multifactorial y la base de su tratamiento es la corrección, si es posible, de las causas precipitantes. Si con las medidas generales no revierte, está indicado el tratamiento farmacológico(130).

La vía subcutánea puede ser útil en el caso de que la deshidratación precipite el delirium producido por los opioides. Al margen de esta indicación hay poca evidencia sobre su eficacia en el tratamiento del delirium en general. Algunos autores proponen la asociación de lorazepam con haloperidol en los casos de delirium con ansiedad o agitación, lo que podría contribuir a disminuir el riesgo de efectos extrapiramidales del haloperidol. En los casos de delirium con agitación intensa se recomienda el uso de levomepromazina y, alternativamente, midazolam(130).

No se encontraron ensayos que evalúen el tratamiento de las mioclonías producidas por los opioides. La evidencia se derivó de series de casos y se utilizaron baclofeno, benzodiazepinas (diazepam, clonazepam y midazolam) y ácido valproico. Las mioclonías se relacionaron con dosis elevadas de morfina, por lo que la reducción de la dosis es la primera medida que hay que tener en cuenta. La hiperalgesia puede manifestarse con dosis altas o con el tratamiento prolongado con opioides. Parece relacionada con metabolitos tales como morfina-3-glucuronido, o con la apoptosis celular inducida por opioides, entre otras causas. Aparte de las medidas generales (disminución de dosis o cambio de opioide) no se encontraron estudios en humanos sobre intervenciones eficaces(150).

El grupo concluyó, que ante la presencia de neurotoxicidad inducida por opioides, una vez valorados y corregidos los factores precipitantes, debe procederse a la rotación de opioides.

Prevención y tratamiento de efectos secundarios

La guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos(2) recomendó prevenir el estreñimiento relacionado con la administración de opioides potentes en pacientes con enfermedad en situación terminal, con un laxante junto a una dieta adecuada y el ejercicio adaptado que el paciente sea capaz de realizar. También recomendó que ante la presencia de estreñimiento se utilicen, primero, los laxantes convencionales y si se produce impactación fecal el tratamiento por vía rectal (supositorios, microenemas, enemas).

Estudios recientes apoyan, como opción, el uso de la metilnaltrexona, antagonista parcial de receptores μ de opioides de acción periférica, cuando las medidas anteriores resultan ineficaces en estos pacientes(91, 153, 154). Estos estudios presentaron limitaciones importantes como un número bajo de pacientes, seguimientos cortos (unas dos semanas, en algunos casos complementados con estudios abiertos que prolongan hasta 3 o 4 semanas), alto porcentaje de abandonos, realización por el mismo grupo de investigadores y financiación por la industria farmacéutica. Esta molécula, de reciente aprobación por la Agencia Europea del Medicamento (EMA)(155) no atraviesa la barrera

hematoencefálica y por ello no ejerce antagonismo sobre las acciones analgésicas de los opioides(109).

Las náuseas o vómitos inducidos por opioides potentes se producen con frecuencia, (morfina 18-28 %, buprenorfina 8,3-23 %, oxycodona 10-40 %)(108) y constituyen un evento adverso relevante desde el punto de vista de los pacientes. Otro estudio puso de manifiesto que las náuseas y vómitos están presentes en el 40-70 % de los pacientes, con cáncer, que reciben opioides para control del dolor(156). La guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos aconsejó la metoclopramida como tratamiento para las náuseas y los vómitos relacionados con el uso de opioides potentes en pacientes en situación terminal. Es el fármaco que dispone actualmente de mayor evidencia y se recomienda añadirle antagonistas serotoninérgicos (antagonistas del receptor 5HT3) si el control es insuficiente.

En caso de pacientes en tratamiento con haloperidol por delirium u otros motivos, antes de añadir uno de los medicamentos anteriores debería considerarse la posibilidad de modificar las dosis, ya que la asociación de dos neurolépticos como metoclopramida y haloperidol puede favorecer la aparición de efectos adversos, como parkinsonismo y efectos anticolinérgicos.

En pacientes con parkinsonismo previo deben evitarse los neurolépticos, siendo los antagonistas serotoninérgicos la primera elección.

Una RSL incluida en la guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos(2) encontró escasa evidencia sobre las medidas eficaces para tratar los diferentes efectos secundarios de los opioides. En el tratamiento sintomático de las náuseas y vómitos se han empleado una gran variedad de fármacos sin que existan estudios comparativos entre ellos. La familiaridad del clínico con los fármacos, su perfil de efectos adversos e interacciones con otros fármacos determina su elección. En nuestro medio, la metoclopramida, el haloperidol o los corticoides pueden ser opciones razonables.

Uso de opioides para el manejo del dolor irruptivo

Existe controversia en la literatura con respecto a la definición del dolor irruptivo. El grupo desarrollador de la guía *Uso seguro de opioides en paciente en situación terminal* asumió la definición propuesta en la GPC de SIGN(127), en la que se define el dolor irruptivo como un dolor moderado o intenso, transitorio y que aparece de forma brusca en un paciente con dolor controlado. Sus características son:

- Inicio rápido en picos de 1 a 3 minutos.
- Intensidad de moderado a intenso.
- De corta duración: entre 1 y 240 minutos, y 30 minutos de media.
- Se asocia a peores repercusiones psicológicas y a deterioro de la capacidad funcional.
- Se asocia a peor respuesta a los opioides reglados
- Se asocia a consecuencias sociales y económicas negativas

Puede ser espontáneo o incidental, el espontáneo es brusco e inesperado, el incidental se asocia con alguna acción como respirar o moverse y se puede prever su aparición, lo que

es importante para su manejo de cara a tomar medicación antes de alguna acción que desencadene el dolor como la deambulaci3n o el cambio de vendaje.

Es importante diferenciar el dolor irruptivo del dolor por “fracaso de final de dosis” en la administraci3n pauta da de analgesia, ya que en este caso el dolor ocurre en el mismo momento del d3a y, generalmente, muy cercano a la hora de administraci3n de la dosis del analgésico regular; adem3s, tiene que ver con una dosis insuficiente del mismo por lo que incrementarla o acortar el intervalo entre dosis hace desaparecer este problema.

En la GPC sobre el dolor en pacientes con c3ncer, publicada por SIGN(127), se planteó que para tratar este tipo de dolor r3pido y transitorio, se deben utilizar fármacos que tengan un inicio r3pido de acci3n y que ésta no sea muy prolongada. La GPC solo incluyó un ensayo cl3nico en el que se comparó el citrato de fentanilo oral transmucoso (titulado seg3n intensidad del dolor irruptivo con independencia de la dosis diaria total) con sulfato de morfina oral de liberaci3n inmediata (titulada seg3n porcentaje de la dosis diaria total). Concluyó que ambos son eficaces para controlar el dolor pero el fentanilo alcanzó una mayor tasa de control (42,3 % versus 33,8 %) y con mayor rapidez en la acci3n. El estudio presentó algunas limitaciones metodol3gicas; como no encontraron otros estudios que comparen fentanilo con preparados de morfina de administraci3n intravenosa de acci3n mucho más r3pida que la morfina oral de liberaci3n inmediata, los autores de la GPC no definieron cuáles de las opciones es la más eficaz, por lo que recomendaron utilizar medicaci3n de acci3n r3pida y duraci3n corta, sin priorizar una de las opciones sobre la otra.

La guía de pr3ctica cl3nica sobre cuidados paliativos(2), identificó una revisi3n sistemática sobre la eficacia de fentanilo oral transmucoso en el dolor irruptivo en pacientes con c3ncer, la cual incluyó cuatro ensayos (393 pacientes) y encontró que el fentanilo fue eficaz en comparaci3n con placebo para aliviar dicho s3ntoma. Solo en uno de los ensayos, el mismo incluido por la GPC de SIGN(127), se estableció una comparaci3n directa del fentanilo oral transmucoso con morfina oral de liberaci3n inmediata.

No se identificó ning3n estudio que hiciera la comparaci3n con otros opioides (hidromorfona, oxicodona) o formulaciones de los mismos (sulfato de morfina por vía intravenosa o subcutánea), por lo que se recomendó, en esta GPC, la morfina oral de liberaci3n inmediata como fármaco de primera elecci3n en este tipo de dolor. Aunque la morfina oral de liberaci3n r3pida, se muestra algo menos eficaz que el fentanilo oral transmucoso, con ésta se puede calcular la dosis eficaz en torno a 1/6 de la dosis diaria mientras que con el fentanilo hay que ajustar la dosis en cada paciente, sin poder calcularla en relaci3n a la dosis diaria total de este opioide.

Por todo ello, se propuso a la morfina como tratamiento de elecci3n y al fentanilo como alternativa(130).

La revisi3n sistemática de la literatura de De Devulder(126), en pacientes con dolor cr3nico de origen no oncol3gico, comparó la estrategia de tratamiento del dolor irruptivo con opioides de acci3n corta con una estrategia de ajuste diario de la dosis total sin utilizar opioides de acci3n corta como rescate. Incluyó 48 estudios, de los cuales, los que no utilizaron opioides de acci3n corta, no incluyeron en su mayor3a grupo de comparaci3n

y presentaron una calidad metodológica claramente inferior a los estudios que utilizaron opioides de acción corta. No obstante, los autores concluyeron que no encontraron diferencias en el alivio del dolor o en la aparición de efectos adversos entre los dos tipos de estrategias de manejo del dolor de estos pacientes.

El grupo elaborador concluyó que para el dolor irruptivo se necesitan opciones de tratamiento con opioides que tengan una acción de inicio rápido (máximo 15-30 minutos) y de duración corta y que existen diversas alternativas que cumplen estos requisitos y que se utilizan habitualmente, entre las cuales se encuentran: la morfina oral de liberación rápida, la morfina por vía intravenosa o subcutánea, el fentanilo oral transmucoso, el fentanilo sublingual, o incluso otros opioides por vía espinal si están disponibles. No obstante, existen muy escasos estudios que hayan abordado de forma rigurosa la comparación entre las distintas opciones para establecer cual o cuales son las que presentan un mejor balance riesgo-beneficio, por lo que no se puede establecer de forma definitiva la superioridad de unas opciones frente a las otras.

El grupo desarrollador de la guía indicó que en pacientes en situación terminal, con frecuencia, pueden presentarse situaciones como sequedad de la mucosa oral que dificulta la administración del fentanilo oral transmucoso; náuseas, vómitos o disminución del nivel de conciencia que dificultan el uso de la vía oral; o expectativa de vida muy corta, que aconsejen utilizar la vía intravenosa o subcutánea. Sugirieron por lo tanto tener en cuenta estas circunstancias para elegir el opioide y la vía de administración más adecuada, aunque en la mayoría de estos pacientes puede ser la morfina oral de liberación inmediata el fármaco más adecuado (la dosis para el dolor irruptivo es 1/6 de la dosis total diaria de opioide permitiéndose hacer un ajuste de la dosis total para evitar el efecto de final de dosis).

6.2.1.3. Dolor neuropático en pacientes oncológicos

Se llevaron a cabo dos RSL y se empleó la metodología GRADE para elaborar estas recomendaciones *de novo*. Los resultados de las revisiones pueden encontrarse los anexos 6 y 7; una revisión evaluó la efectividad de estrategias para el manejo del dolor neuropático, la otra se orientó a la búsqueda de valores y preferencias de los pacientes.

La evidencia sobre tratamiento del dolor neuropático en pacientes con cáncer se obtuvo de 16 RSL. Se presentan a continuación los resultados de esas revisiones por desenlace y por tipo de medicamento.

Control del dolor

Antidepresivos

Un estudio presenta los datos en forma agregada. En el metanálisis de Finnerup *et al.* 2015 se incluyeron 229 estudios con pacientes con dolor neuropático asociado a distintas etiologías. Los autores no hicieron análisis por subgrupos definidos por esas etiologías. Se calcularon números necesarios a tratar (NNT) utilizando como desenlace un alivio del dolor por lo menos del 50 %. Se incluyeron 18 ensayos clínicos aleatorizados para evaluar la efectividad de antidepresivos tricíclicos, utilizando como comparador el placebo; el NNT

fue 3,6 (IC 95 %: 3,04-4,4); este desenlace fue evaluado con calidad de la evidencia moderada. Para evaluar la efectividad de la duloxetina y venlafaxina se incluyeron 14 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 6,4 (IC 95 %:5,2-8,4)(157). La calidad de la evidencia para este desenlace fue muy baja (ver perfil de evidencia GRADE en anexo 6).

Dos estudios presentan los resultados de manera descriptiva. Jongen *et al.* 2013 incluyeron 30 estudios, realizados en pacientes con cáncer en dolor neuropático, y calcularon de riesgo de beneficio definido como la proporción de pacientes con un grado de alivio del dolor dividido por el total de pacientes en el grupo de tratamiento. Encontraron beneficio de los antidepresivos (promedio de riesgos absolutos de beneficio: 0,55; IC 95 %: 0,40-0,69), aunque este fue similar al de los anticonvulsivantes, opioides y otros tratamientos(158).

Hearn *et al.* 2014 evaluaron la eficacia analgésica y los eventos adversos asociados a la imipramina, para dolor neuropático crónico en adultos. Incluyeron cinco estudios con 168 pacientes con dolor por neuropatía diabética o polineuropatía. 126 pacientes fueron aleatorizados a imipramina entre 25 mg y 350 mg diarios; los comparadores fueron placebo, paroxetina, mianserina, venlafaxina, amitriptilina(159). En esta revisión no fue posible hacer análisis agrupando los datos. Los estudios individuales mostraron alguna mejoría en el alivio de dolor con la imipramina en comparación con el placebo.

Anticonvulsivos

Tres estudios presentan los datos de manera agrupada. Moore *et al.* 2009 evaluaron la eficacia analgésica y los eventos adversos asociados a la pregabalina en pacientes con dolor agudo y crónico. Incluyeron 19 estudios con 7003 participantes. En dosis de 300, 450 y 600 mg diarios, la pregabalina fue efectiva en pacientes con neuralgia posherpética, neuropatía diabética, dolor central neuropático y fibromialgia. Para dolor central neuropático, con la dosis de 600 mg se encontraron los siguientes beneficios relativos: alivio del dolor por lo menos del 30 %: RR: 3,1 (IC 95 %: 1,6-6,1); alivio del dolor por lo menos del 50 %: RR: 3,6 (1,5-8,4)(160). La calidad de la evidencia para estos desenlaces fue moderada a alta.

En el metanálisis de Finnerup *et al.* 2015, para evaluar la efectividad de la pregabalina se incluyeron 25 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 7,7 (IC 95 %: 6,5-9,4); este desenlace fue evaluado con alta calidad de la evidencia. Para evaluar la efectividad de la gabapentina se incluyeron 14 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 6,3 (IC 95 %: 5,0-8,3)(157). Este desenlace fue evaluado con muy baja calidad de la evidencia (ver perfil de evidencia GRADE en anexo 6).

Moore *et al.* 2015 evaluaron la eficacia analgésica de la amitriptilina en el alivio del dolor neuropático junto con los eventos adversos relacionados con su uso. Incluyeron 17 ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, con 1342 pacientes, en 7 condiciones de dolor neuropático. La mayoría de los estudios tuvieron alto riesgo de sesgos debido a pequeños tamaños de la muestra. En el dolor neuropático relacionado con cáncer se incluyó un estudio que no encontró diferencias en eficacia (alivio importante o completo del dolor) en comparación con el placebo: RR: 0,71; IC 95 %: 0,19-2,67(161). Este desenlace se calificó con muy baja calidad de la evidencia.

Dos estudios presentan los datos de manera descriptiva. Bennett *et al.* 2013 llevaron a cabo una RSL que incluyó 5 estudios, uno de los cuales mostró reducción en las puntuaciones de dolor con pregabalina medida con escala visual análoga tras 3 semanas de tratamiento en comparación con amitriptilina, gabapentina o placebo. Otro de los estudios que inició la dosis de pregabalina a 50 mg tres veces al día y escalando a un máximo dosis de 150 mg tres veces al día, analizó 23 pacientes, de los cuales 11 pacientes mejoraron la neuropatía derivada del cáncer, 5 pacientes se mantuvieron estables y los demás pacientes abandonaron el estudio por no mostrar beneficio o por aparición de eventos adversos. Un estudio observacional con 345 pacientes con cáncer encontró una reducción del 30 % en las puntuaciones de dolor desde la línea de base en la semana 6 con el tratamiento con pregabalina, y el 67 % tenía al menos una reducción del 50 % de su línea de base puntuaciones de dolor(162).

Jongen *et al.* 2013 encontraron también un efecto benéfico de los anticonvulsivantes, similar al de antidepresivos tricíclicos y opioides antidepresivos (promedio de riesgos absolutos de beneficio: 0,56; IC 95 %: 0,43-0,69)(158).

Opioides

Cuatro estudios presentan los datos de manera agregada. Gaskell *et al.* (2014) evaluaron la eficacia y eventos adversos de la oxicodona en pacientes con dolor neuropático crónico y fibromialgia. Incluyeron tres estudios con 254 pacientes (204 con neuropatía diabética y 50 con neuralgia posherpética). En los tres estudios se comparó oxicodona de liberación controlada con dosis tituladas hasta alcanzar un máximo entre 60 y 120 mg al día. Los tres estudios usaron placebo como comparador. En los tres estudios se reportó reducción de la intensidad del dolor y mejor satisfacción de los pacientes con oxicodona que con placebo: el número de pacientes con una reducción del dolor por lo menos del 30 % fue 37 de 82 y 20 de 77 respectivamente. (163). Los desenlaces fueron evaluados con muy baja calidad (ver perfil de evidencia GRADE en anexo 6).

En el metanálisis de Finnerup *et al.* 2015, para evaluar la efectividad del tramadol se incluyeron 7 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 4,7 (IC 95 %: 3,6-6,7); este desenlace fue evaluado con moderada calidad de la evidencia. Para evaluar la efectividad de la oxicodona y morfina se incluyeron 13 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 4,3 (IC 95 %: 3,4-5,8); este desenlace fue evaluado con moderada calidad de la evidencia(157). Este desenlace fue evaluado con muy baja calidad de la evidencia (ver perfil de evidencia GRADE en anexo 6).

McNicol *et al.* 2013 evaluaron la eficacia y seguridad de los opioides en el tratamiento del dolor neuropático central de cualquier etiología. Incluyeron 31 ensayos clínicos aleatorizados. Los estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo, sobreestimando el efecto, dado por pequeños tamaños de la muestra, duraciones cortas, manipulación potencialmente inadecuada de las pérdidas (uso de métodos de imputación asociados con sesgos). Se encontró un alivio del dolor por lo menos del 33 % en el 57 % de los participantes asignados a opioides comparado con el 34 % de los asignados a placebo (diferencia de riesgos: 0,25; IC 95 %: 0,13-0,37). Cuando el desenlace considerado fue un alivio del dolor por lo menos del 50% la diferencia de riesgos también fue

estadísticamente significativa: 0,17, IC 95 %: 0,02-0,33 (47 % versus 30 %). Este desenlace fue evaluado con muy baja calidad de la evidencia (ver perfil de evidencia GRADE en anexo 6). No se encontraron diferencias en los diferentes dominios de la calidad de vida medida con la escala SF36 excepto en la percepción del dolor corporal (diferencia de medias 6,78; IC 95 %: 0,08-13,48)(164).

Duehmke *et al.* 2006 evaluaron la eficacia del tramadol en el tratamiento del dolor neuropático en distintos grados de severidad. Incluyeron 7 ensayos, todos mostraron una reducción significativa del dolor en el grupo asignado a tramadol. Al agrupar tres ensayos, con 303 pacientes en total, se encontró un NNT de 3,8 (IC 95 %: 28-63) considerando como eficacia una reducción del dolor por lo menos del 50 %(165). Estos desenlaces fueron de muy baja calidad.

Cuatro estudios presentan los resultados de manera descriptiva. La revisión sistemática de la literatura de Schmidt-Hansen *et al.* (2015) evaluó la efectividad y tolerabilidad de la buprenorfina en el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer. Incluyó 19 estudios con 1421 pacientes, en los que se realizaron 16 comparaciones diferentes. Entre los 11 estudios que compararon grupos asignados aleatoriamente, cinco encontraron que la buprenorfina fue superior al tratamiento de comparación, tres no encontraron diferencias y 3 mostraron que la buprenorfina fue inferior; los desenlaces evaluados fueron efectos colaterales, y preferencia/aceptabilidad de los pacientes. En los estudios que compararon diferentes dosis o vías de administración, no se encontraron diferencias en la intensidad del dolor entre la administración intramuscular versus por supositorios, pero si se encontraron mayores eventos adversos: mareos, náuseas, vómitos y eventos adversos en total. La calidad de la evidencia fue baja porque la mayoría de los estudios tenían pequeños tamaños de muestra y pérdidas de seguimiento (8,2 % en desenlaces de eficacia y 14,6 % en desenlaces de seguridad); la evidencia fue calificada con baja calidad. Esta revisión no presenta resultados agrupados(166).

La revisión de Nicholson *et al.* 2013 incluyó 9 ensayos clínicos aleatorizados en los que se comparó metadona con placebo u otro medicamento para el control del cáncer. Cuatro de los estudios incluidos mostraron un alivio del dolor similar al comparar metadona con morfina oral y morfina parenteral; la adición de ibuprofeno a la metadona produjo una mejora de la eficacia analgésica medida por el índice de gravedad del dolor, en un estudio que incluyó 28 pacientes (Ferrer-Brechner 1984)(167).

Jongen *et al.* 2013 encontraron también un efecto benéfico de los opiodes, similar al de antidepresivos tricíclicos y anticonvulsivantes (promedio de riesgos absolutos de beneficio: 0,56; IC 95 %: 0,43-0,69)(158).

La revisión de Wiffen *et al.* 2016 incluyó 62 estudios con 4241 pacientes para evaluar la efectividad de la morfina en el tratamiento del dolor neuropático en cáncer. Se encontró equivalencia en la morfina de liberación inmediata versus modificada para la reducción del dolor. La revisión demuestra el amplio rango de dosis de morfina utilizada en los estudios, y que un pequeño porcentaje de los participantes son incapaces de tolerar la morfina oral(168).

Eventos adversos

Anticonvulsivos

Uno de los estudios incluidos en la RSL de Bennett *et al.* 2013 reportó eventos adversos, en el grupo de pacientes tratados con pregabalina, en más del 10% (mareo, cefalea, somnolencia, sequedad de boca, ataxia, temblor, edema periférico, aumento de peso, y visión borrosa)(162).

Jongen *et al.* 2013 calcularon un riesgo absoluto de daño definido como la fracción de pacientes que abandonaron el tratamiento (con antidepresivos, anticonvulsivantes u opioides) por eventos adversos. Encontraron una importante reducción del riesgo (promedio de riesgos absolutos de daño: 0,12; IC 95 %: 0,07-0,21)(158).

Opioides

El estudio de Nicholson *et al.* 2013 concluyó que la metadona tiene una eficacia analgésica similar a la morfina tanto para dolor neuropático como no neuropático sin embargo con el uso de más de 28 días se evidenció mayor retiro de los estudios por aparición de efectos secundarios(167).

En la revisión de Gaskell *et al.* (2014) sobre la efectividad de la oxicodona en pacientes con dolor neuropático crónico y fibromialgia, por lo menos un evento adverso fue experimentado por el 86 % de pacientes asignados a oxicodona versus 63 % asignados a placebo. No se encontraron diferencias entre los dos grupos en la frecuencia de eventos adversos (RR: 0,48; IC 95 %: 0,18-0,23). Tampoco se encontraron diferencias en la frecuencia de abandonos por eventos adversos entre los grupos (RR: 1,69; IC 95%: 0,83-3,43); sin embargo los abandonos debidos a la falta de eficacia fueron menos frecuentes en oxicodona que en placebo (1,1 % versus 11 %; RR: 0,12, IC 95 %: 0,03-0,45)(163).

Antidepresivos

En la revisión de Hearn *et al.* 2014 sobre la eficacia analgésica y los eventos adversos asociados a la imipramina, aunque cuatro estudios reportaron eventos adversos, el reporte fue fragmentado e inconsistente; fue mayor la frecuencia de eventos adversos como boca seca y los abandonos por eventos adversos en el grupo asignado a imipramina(159).

En el estudio de Moore *et al.* 2015, sobre la eficacia analgésica de la amitriptilina en el alivio del dolor neuropático, el 55% de los pacientes asignados a amitriptilina experimentó por lo menos un evento adverso comparado con un 36 % en el grupo que recibió placebo (RR 1,54; IC 95 %: 1,32-1,81). Este fue un desenlace de baja calidad. Fue mayor la frecuencia de abandono por eventos adversos (desenlace de muy baja calidad) en el grupo que recibió amitriptilina (RR agrupado: 2,23, IC 95 %: 1,11-4,45)(161).

Anticonvulsivos

En la revisión de Moore *et al.* 2009 sobre la eficacia analgésica y los eventos adversos asociados a la pregabalina no se encontraron diferencias significativas en el abandono por eventos adversos: RR: 1,45 (IC 95 %: 0,74-2,83); el tratamiento fue discontinuado debido a eventos adversos entre el 18 % y el 28 %. La proporción de participantes que

reportó por lo menos un evento adverso no se afectó por la dosis, tampoco el número con un evento adverso serio, lo cual fue similar al placebo(160).

Moore *et al.* (2014) evaluaron la eficacia analgésica y los efectos adversos de la gabapentina en dosis diarias de 1200 mg, en dolor neuropático crónico o fibromialgia, comparada con placebo. Incluyeron 37 ensayos clínicos aleatorizados con 5633 participantes. Al considerar todas las condiciones de manera agregada encontraron una mayor frecuencia de eventos adversos en el grupo asignado a gabapentina versus placebo: el número necesario para hacer daño (NNH) fue 31 pacientes (IC 95 %: 20-66); este desenlace se estudió en 19 estudios con 3952 pacientes y su calidad fue considerada alta; sin embargo no se encontraron diferencias en el riesgo de eventos adversos serios entre el grupo asignado a tratamiento versus placebo: RR = 1,02; IC 95 %: 0,83-1,07)(169).

Opioides

En la revisión de McNicol *et al.* 2013 sobre la eficacia y seguridad de los opioides en el tratamiento del dolor neuropático central de cualquier etiología, se retiraron más participantes del tratamiento con opioides debido a eventos adversos (13 % versus 4 %), NNH: 12,5, IC 95 %: 8,3-25,0, diferencia de riesgos: 0,08, IC 95 %: 0,01-0,15. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de los diferentes eventos adversos (estreñimiento, mareos, somnolencia, náuseas y vómitos) siendo mayor en el grupo asignado a opioides comparado con el asignado a placebo(164).

En la revisión de Duehmke 2009 sobre la eficacia del tramadol en el tratamiento del dolor neuropático en distintos grados de severidad, se encontró un NNH de 8,3 (IC 95 %: 5,6-17) usando como medida la frecuencia de abandono debido a efectos secundarios (RR 5,37; IC 95 %: 1,62-17,75).

En la revisión de Gaskell *et al.* 2014 sobre la eficacia de la oxicodona en el manejo del dolor neuropático, por lo menos un evento adverso fue experimentado por el 86 % de pacientes asignados a oxicodona versus 63 % asignados a placebo. No se encontraron diferencias entre los dos grupos en la frecuencia de eventos adversos (RR: 0,48; IC 95 %: 0,18-0,23). Tampoco se encontraron diferencias en la frecuencia de abandonos por eventos adversos entre los grupos (RR: 1,69; IC 95%: 0,83-3,43); sin embargo los abandonos debidos a la falta de eficacia fueron menos frecuentes en oxicodona que en placebo (1,1 % versus 11 %; RR: 0,12, IC 95%: 0,03-0,45). Todos los desenlaces fueron evaluados con muy baja calidad(163).

Calidad de vida y satisfacción con el tratamiento

Los estudios incluidos en la RSL de Bennett *et al.* 2013, sobre tratamiento de dolor neuropático en pacientes con cáncer, por medio de pregabalina, mostraron beneficios como mejoría en la calidad del sueño, satisfacción global del tratamiento analgésico y bienestar en la calidad de vida; en el estudio observacional incluido en esta revisión la mayoría de los pacientes indicaron que estaban "muy satisfechos" con la tolerabilidad (39%) y la acción (33%) de la pregabalina. El índice de calidad de sueño de Pittsburgh

mostró mejoría en la calidad del sueño desde el inicio hasta semana 6 con el tratamiento pregabalina en un subgrupo de pacientes con cáncer(162).

En la revisión de McNicol *et al.* 2013 sobre la eficacia y seguridad de los opioides en el tratamiento del dolor neuropático central de cualquier etiología, no se encontraron diferencias en los diferentes dominios de la calidad de vida medida con la escala SF36 excepto en la percepción del dolor corporal (diferencia de medias 6,78; IC 95 %: 0,08-13,48 comparando contra placebo)(164).

Balance entre beneficios y riesgos

Todas las revisiones incluidas, tanto las que presentan los resultados de manera descriptiva, como las que hacen metanálisis, mostraron beneficio de todos los tratamientos para el manejo del dolor neuropático de distintas etiologías, incluido el relacionado con cáncer; también se observó el beneficio del tratamiento en estudios enfocados solamente en pacientes con cáncer. Estos beneficios fueron definidos en la mayoría de los estudios como la reducción del dolor en distintos niveles, desde 20 % hasta 50 %. Dos revisiones presentan este beneficio por medio del reporte de números necesarios a tratar, los cuales fueron menores a 8 pacientes cuando el tratamiento incluyó antidepresivos, anticonvulsivos y opiodes(157, 165).

Solamente dos revisiones sistemáticas evaluaron los beneficios en la calidad de vida: Bennett *et al.* 2013 reportó mejoría en la calidad del sueño, satisfacción global del tratamiento analgésico y bienestar en la calidad de vida cuando se administró gabapentina a pacientes con cáncer(162); McNicol *et al.* 2013 evaluó el efecto de los opioides en el dolor neuropático de cualquier etiología y evaluó la calidad de vida por medio de una escala genérica, la SF36 sin encontrar diferencias, con el grupo comparador, en los distintos dominios de calidad(164). Estos hallazgos muestran una calidad de vida similar o mejor en los pacientes que reciben el tratamiento, comparados con los pacientes que reciben placebo.

Los principales eventos adversos reportados fueron estreñimiento, mareos, somnolencia, náuseas y vómitos. Bennett *et al.* 2013(162) reportó eventos adversos en el 10 % o más de los pacientes que recibieron pregabalina; Moore *et al.* 2009 (160) reportó abandonos por eventos adversos entre el 18 % y el 28 % de los estudios incluidos que evaluaron pregabalina. Gaskell *et al.* 2014(163) reportó al menos un evento adverso en el 86 % de los pacientes que recibieron oxicodona y Moore *et al.* 2015(161) reportó al menos un evento adverso en el 55 % de los pacientes que recibieron antidepresivos. Los NNH reportados fueron 31 en el tratamiento con gabapentina(169), 12 en opioides(164) y 8 en tramadol(165).

Valores y preferencias

Para evaluar los valores y preferencias de los pacientes se realizó una revisión sistemática de la literatura (ver anexo 7). La búsqueda arrojó una RSL y un estudio cualitativo.

La revisión sistemática de Schmidt-Hansen(74) evaluó la seguridad y tolerabilidad de oxycodona para control del dolor en adultos con cáncer. Se incluyeron 17 estudios con 1390 pacientes. Del total de estudios incluidos, 3 tuvieron dentro de sus objetivos la valoración de las preferencias de los pacientes sobre las estrategias para manejo del dolor, las cuales compararon oxycodona con otros opioides. El estudio de Bruera *et al.*(170) comparó oxycodona de liberación controlada o morfina de liberación controlada; los efectos secundarios se evaluaron a través de una lista categórica de comprobación y un cuestionario no dirigido y se calcularon puntuaciones globales de eficacia y preferencia de los pacientes al tratamiento; no se encontraron diferencias significativas en los efectos adversos o puntuaciones de eficacia y preferencia de los pacientes.

El estudio de Hagen *et al.* (171), evaluó la eficacia clínica y seguridad de oxycodona comparada con hidromorfona para el tratamiento de dolor en pacientes con cáncer. El 25,8 % de los pacientes informaron no tener preferencia sobre algunos de los medicamentos, de los restantes, el 35,5 % informó tener preferencia por oxycodona y el 38,7 % por la hidromorfona. Dos pacientes sufrieron alucinaciones con hidromorfona de liberación controlada.

La publicación de Kalso *et al.*(172), es un estudio cruzado que comparó la inyección intravenosa de oxycodona para titulación, seguida de oxycodona de liberación instantánea versus inyección intravenosa de morfina para titulación seguido de la morfina de liberación instantánea en 19 pacientes. Diez pacientes no expresaron preferencia de tratamiento, mientras que cinco pacientes prefirieron oxycodona y el resto prefirieron el tratamiento con morfina.

El estudio de García –Toyos *et al.*(173) es una investigación de tipo cualitativo que se llevó a cabo utilizando entrevistas semiestructuradas en una población de Andalucía a pacientes en estado terminal y sus cuidadores. Se incluyeron 42 personas. Menos de una tercera parte de los participantes reconoció el término opioide. Se encontró, además que hay creencias falsas en relación con la naturaleza adictiva de estos medicamentos, su uso exclusivo en casos terminales y su asociación con muerte. Los pacientes y cuidadores participantes mostraron una preferencia para el alivio de dolor por medio de opioides tratamiento. Se encontró también un concepto negativo en relación con la presencia de efectos adversos digestivos que puede causar este tratamiento y que es causa para abandonarlo. Los participantes expresaron además su interés en recibir más información y en participar en la toma de decisiones terapéuticas para subsanar las creencias erróneas y la falta de información sobre los efectos de estos medicamentos.

De acuerdo con estos hallazgos, las preferencias de los pacientes se relacionan tanto con la presencia de eventos adversos como en la información recibida sobre los medicamentos por sus médicos tratantes. Por lo tanto no puede establecerse una preferencia a priori sino que esta debe ser evaluada para cada paciente individual.

6.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía realizó las siguientes modificaciones para mejorar la implementación de las recomendaciones en Colombia:

Se incluyó la escala de dolor para pacientes con demencia dado que es una escala usada en el contexto colombiano para esta población. Sin embargo, también dejó la posibilidad de usar las escalas que valoren el dolor a consideración del médico tratante y a medida que las investigaciones realizadas validen nuevas escalas.

Se consideró necesario especificar la manera de hacer la titulación de los opioides, para lo cual sugirió incluir en la recomendación las indicaciones presentadas en el texto elaborado por la asociación colombiana de cuidados paliativos(174), tal como se especifica en la recomendación.

Se consideró necesario especificar las equivalencias de opioides. Para esto cual propuso incluir una figura sobre equivalencias. Esta es publicada con permiso de los autores (grupo de cuidados paliativos del Hospital Universitario Méderi, del cual hacen parte los expertos temáticos del grupo de trabajo para la adopción de la guía).

Se consideró necesario especificar la manera de hacer la rotación de los opioides. Para esto decidió incluir en la recomendación las indicaciones presentadas en el texto elaborado por la asociación colombiana de cuidados paliativos(174), tal como se especifica en la recomendación.

Se consideró necesario incluir dos puntos de buena práctica clínica para indicar la conducta sugerida cuando no se puede usar a vía oral y cuando no se observa control de dolor.

6.2.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento del dolor.

6.3. Astenia, anorexia y caquexia

39. La evaluación inicial por parte del equipo ante un paciente con astenia*, anorexia-caquexia** incluye la identificación y, si es posible, el tratamiento de las causas desencadenantes; el registro de las actividades; reposo y sueño adaptados a cada situación, y una exploración de las expectativas y creencias sobre la alimentación de los pacientes y cuidadores.

* La astenia es un síntoma multidimensional frecuente en la enfermedad avanzada. Se define como la disminución de la energía o aumento de la necesidad de descansar desproporcionados con la actividad física habitual. Para su diagnóstico el síntoma debe estar presente casi a diario en las últimas dos semanas y acompañarse de 5 o más de los siguientes síntomas:

- Debilidad generalizada o pesadez de las extremidades.
- Disminución de la concentración o atención.
- Disminución de la motivación para realizar actividades habituales.
- Insomnio o hipersomnia.
- Sueño no reparador.

- Necesidad percibida de luchar para superar la inactividad física.
- Reactividad emocional al sentir la astenia (tristeza, frustración, irritabilidad).
- Dificultad para completar las tareas diarias.
- Dificultades de memoria a corto plazo.
- Malestar general tras el ejercicio físico que dura varias horas después de hacerlo.

*** El síndrome de anorexia-caquexia es un estado de emaciación que implica la pérdida de músculo y grasa causada por la enfermedad subyacente y mediada indirectamente por factores secundarios. La disminución de la ingesta oral y los complejos cambios metabólicos causan un balance negativo crónico de energía y proteína, lo cual se asocia a aceleración del metabolismo.*

En la valoración inicial debe existir: anorexia (mayor o igual de 3/10 en escala numérica o visual análoga) o pérdida de peso (2 % en 2 meses, 5 % en 6 meses) o percepción del paciente de una disminución de la ingesta oral mayor del 25 %.

Recomendación D

40. En casos seleccionados en los que la anorexia sea un síntoma predominante, se puede ensayar un tratamiento farmacológico, teniendo en cuenta la predicción de la supervivencia, los síntomas acompañantes, las interacciones farmacológicas y los posibles efectos secundarios de la medicación.

Recomendación A

41. En caso de necesidad de tratamiento farmacológico, los corticoides, en primer lugar, y el acetato de megestrol, como segunda opción, son los fármacos de elección. No se recomienda el uso de hidracina. Se requieren más estudios con metilfenidato.

Recomendación A

Puntos de buena práctica

- ✓ La evaluación del síndrome anorexia caquexia debe incluir por los siguientes ítems:
 - a) ¿Se observa malnutrido el paciente?
 - b) ¿Hay disminución de la fuerza o energía física del paciente?
 - c) ¿El paciente refiere astenia, saciedad precoz, náuseas crónicas, hinchazón, tensión debido a edemas, sequedad de la boca?
 - d) ¿El paciente o sus familiares están preocupados por la pérdida de apetito o de peso? (evaluación del sufrimiento psicosocial).
 - e) ¿Cuál es la evaluación del estado funcional del paciente en la escala Karnofsky?

- ✓ En el síndrome de anorexia-caquexia se deben identificar y tratar las causas secundarias: dolor no controlado, disnea, ascitis, edemas, estreñimiento, náuseas, vómitos, estomatitis, delirio.
- ✓ Se debe brindar asesoría nutricional y evaluación de hábitos alimenticios, intolerancias, preferencias, alteraciones de la percepción de los sabores en pacientes con síndrome de anorexia-caquexia.
- ✓ El paciente debe seguir las indicaciones del nutricionista de manera estricta porque el uso de nuevas dietas, basadas en creencias del paciente o en la cultura popular, pueden ocasionar problemas tales como una baja ingesta de proteínas.
- ✓ Se deben seleccionar los alimentos mejor tolerados y aceptados, de manera fraccionada, pequeñas cantidades y frecuentes las cuales pueden ser complementadas con suplementos nutricionales, según la necesidad.
- ✓ Además de la dieta se debe implementar la realización de ejercicio, de acuerdo al nivel funcional del paciente, en tiempos no superiores a 10 minutos.
- ✓ Se debe hacer intervención psicoterapéutica, tanto al paciente como a la familia, con el fin de aliviar la ansiedad que provoca este síntoma.
- ✓ Se deben descartar y tratar las causas secundarias de la astenia: depresión, desnutrición, desacondicionamiento físico, alteraciones metabólicas (endocrinológicas), anemia, trastornos del sueño, síntomas no controlados (especialmente el dolor).
- ✓ En pacientes con astenia el ejercicio físico puede ser útil en series de cinco minutos según la tolerancia y grado funcional.
- ✓ Si las anteriores conductas no llevan a una mejoría del paciente con astenia, puede considerarse el uso de metilfenidato (descartando la presencia de depresión).

6.3.1. Resumen de la evidencia

6.3.3.1. Astenia

Los autores incluyeron opinión de expertos, dos RSL(175, 176) y un ECA(177).

La astenia es el síntoma más frecuente en cuidados paliativos; puede presentarse hasta en el 90 % de los casos(68). Son muchos los factores implicados y pueden aparecer en diferentes momentos en un mismo paciente (ver tabla 7). La astenia puede tener un componente subjetivo individual muy importante. Es necesario que el equipo tenga en cuenta que cada paciente precisa adaptar sus actividades a su nueva situación. Una correcta comunicación, apoyo y consejo por parte del equipo puede reducir la carga que supone la disminución de la capacidad funcional para el paciente y sus cuidadores (Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4).

El segundo paso es la valoración y, en la medida de lo posible, el tratamiento de las causas de la astenia (tabla 7). En muchos casos no se identifica ninguna causa tratable. Las terapias que pueden utilizarse pueden ser farmacológicas y no farmacológicas(175).

Tabla 7. Factores relacionados con la astenia en los pacientes en cuidados paliativos

- Dolor
- Anemia
- Infecciones
- Quimioterapia y radioterapia
- Depresión, insomnio y ansiedad
- Síndromes paraneoplásicos
- Caquexia
- Fármacos
- Trastornos metabólicos
- Morbilidad asociada: insuficiencia cardiaca, EPOC, etc.

De acuerdo con los resultados de una revisión que incluyó 15 estudios (cinco ECA 1+), el ejercicio físico, sobre todo el aeróbico, mejoró la astenia(175). Se incluyeron programas domiciliarios y ambulatorios, pero fueron pocos los estudios realizados en pacientes con cáncer avanzado. El ejercicio requiere una cuidadosa selección de los pacientes y disponer de la infraestructura adecuada.

Las intervenciones psicosociales también se han mostrado útiles en el tratamiento de la astenia.

La evidencia sobre la eficacia de la terapia farmacológica es escasa y constituye un área en la que se requiere más investigación. No existe ninguna revisión sistemática sobre los fármacos utilizados en la astenia. Eritropoyetina y darbepoetina se han utilizado en los pacientes con insuficiencia renal y en los oncológicos con anemia, sobre todo en la producida por quimioterapia. Una RSL Cochrane(176) evaluó su eficacia en pacientes oncológicos, muchos de ellos en tratamiento con quimioterapia. Eritropoyetina y darbepoetina son eficaces en la disminución de las necesidades de transfusión y en la mejora de la calidad de vida, sin afectar a la supervivencia y con un aumento de eventos tromboembólicos.

Los corticoides (prednisona 20-40 mg/día o dosis equivalente) han sido utilizados ampliamente, aunque son muy pocos los ECA realizados(177) (Evidencia basada en ECA, SIGN: 1+).

6.3.3.2. Anorexia y caquexia

Los autores incluyeron cinco RSL(178-181).

La evaluación de la anorexia requiere un trabajo conjunto con el enfermo y su familia, del que la buena comunicación es un componente esencial. El equipo tiene que tener en cuenta el significado cultural y social de la falta de apetito y de las dificultades en la alimentación. En la RSL de Shargge(178), basada sólo en artículos publicados en lengua inglesa, se examinó el significado social y cultural de la pérdida de apetito y de las dificultades en la alimentación para pacientes y cuidadores. Estos últimos los consideran de mayor importancia y trascendencia que los propios pacientes.

La evidencia que evalúa las intervenciones se recoge en varias RSL realizadas con enfoques diferentes(179-181).

Una RSL Cochrane mostró que acetato de megestrol, a dosis de 40-800 mg/día, es eficaz para aumentar el apetito y la ganancia de peso en pacientes con enfermedad avanzada y diagnóstico clínico de anorexia y caquexia. La RSL incluyó 4123 pacientes con cáncer, SIDA y otras enfermedades crónicas. La mediana de duración de los estudios fue de 12 semanas. El RR para el aumento del peso fue 2,79 (IC 95 %: 1,56-5,00); para los pacientes con cáncer, RR 3,09 (IC 95 %: 1,68-5,69) y una diferencia de peso de 3,56 kg (IC 95 %: 1,27-5,85). No se observó efecto sobre la calidad de vida. Los efectos secundarios fueron los siguientes: impotencia, edema en miembros inferiores, trombosis venosa profunda e intolerancia gastrointestinal, aunque sólo en el caso de los edemas se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1++).

En el subanálisis que comparó acetato de megestrol con corticoides no hubo diferencias entre ambas medidas en la mejoría del apetito o en el peso.

La RSL de Yavuzsen se basa en 55 ECA(180) sobre la eficacia del tratamiento farmacológico en la anorexia, pérdida de peso y astenia. Sus resultados son consistentes con los de la revisión Cochrane con respecto al acetato de megestrol (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

Los corticoides metilprednisolona (32-125 mg/día), prednisolona (10 mg/día) y dexametasona (3-8 mg/día) son también eficaces en la mejora del apetito y en el aumento de peso.

Respecto a otros fármacos, la evidencia es escasa y con resultados contradictorios para ciproheptadina, pentoxifilina y melatonina, por lo que no pueden realizarse recomendaciones sobre su uso. Respecto al sulfato de hidracina, la RSL incluyó cinco ECA donde sólo en uno de ellos se mostró eficaz, por lo que se desaconseja su uso (Evidencia basada en ECA, SIGN: 1 +).

Los psicoestimulantes como metilfenidato o modafinilo requieren una mayor evaluación en esta indicación(177). En un ECA, tanto metilfenidato como placebo se asociaron a una mejora en la astenia, sin que se observaran diferencias significativas entre ambos tras una semana de tratamiento. En ambos grupos la intervención se acompañó de llamadas telefónicas diarias por parte de enfermería. Los autores concluyen que se requieren estudios de mayor duración y que se debería explorar el efecto de las llamadas telefónicas de enfermería como intervención terapéutica(182).

6.3.3. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía decidió incluir en la recomendación la definición de los conceptos de astenia y anorexia-caquexia de manera que orienten al personal de la salud en la detección oportuna de estos signos y por lo tanto de su manejo. Se incluyeron puntos de buena práctica para guiar en la identificación del síndrome de anorexia-caquexia, la búsqueda de las causas y el manejo de acuerdo a los hallazgos, así

como la pertinencia del manejo del caso por áreas especializadas como nutrición y psicología.

6.3.6. Brechas en la investigación

En relación con la nutrición en pacientes con enfermedades degenerativas, el grupo de trabajo consideró la existencia de controversia puesto que se ha encontrado aumento de la supervivencia pero no de la funcionalidad, así como un posible incremento de complicaciones como escaras, broncoaspiraciones y delirium. Las propuestas siempre han sido la gastrostomía o la nutrición parenteral. La pregunta de investigación planteada es:

- ¿Cuál es la estrategia de alimentación más efectiva y segura para mantener el estado nutricional en pacientes con enfermedades degenerativas en cuidados paliativos?

Teniendo en cuenta que la evidencia presentada sobre el uso de psicoestimulantes como metilfenidato no es concluyente, y que los autores de las revisiones sugieren la realización de más estudios y con mayor duración para evaluar su eficacia, el grupo de trabajo estuvo de acuerdo en proponer la siguiente pregunta de investigación sobre el manejo de la astenia:

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad del metilfenidato para el tratamiento de la astenia en pacientes que se encuentran recibiendo cuidados paliativos?

6.4. Deshidratación

42. La vía oral es la vía de elección para el aporte de líquidos; siempre que se pueda debe evitarse el uso de la vía parenteral.

Recomendación D

43. La administración de líquidos por vía parenteral requiere una valoración individualizada, sopesando riesgos y beneficios y el pronóstico del paciente a corto plazo.

Recomendación D

44. Si se opta por la rehidratación parenteral en ámbito hospitalario o no hospitalario, puede considerarse en primer lugar la vía subcutánea, siempre que se cuente con los medios necesarios y personal entrenado.

Recomendación B

6.4.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron cuatro RSL basados en ECA y series de casos(183-186), una revisión narrativa(187) y opiniones de expertos.

La correcta hidratación del paciente en cuidados paliativos es una medida de soporte básica si tenemos en cuenta el desgaste que supone la evolución de la enfermedad y los tratamientos.

La necesidad de aporte de fluidos por vía parenteral puede plantearse en las fases más avanzadas de la enfermedad y puede constituir una decisión difícil de tomar(188).

Las creencias y expectativas de los pacientes, cuidadores y profesionales sobre los beneficios del aporte de fluidos en esta fase tienen un peso determinante en la decisión. Para ello es necesario examinar los posibles beneficios y riesgos.

Existen dos RSL(183, 184) que han evaluado la relación entre el aporte de fluidos y los síntomas de los pacientes en cuidados paliativos. La evidencia es escasa, dado que no existen ECA ni suficientes estudios prospectivos.

Existe una revisión narrativa(187) que examina las diferentes formas de hidratación: intravenosa, subcutánea y rectal. La hipodermoclisis ha sido evaluada también en una RSL publicada en 1997(185) y actualizada en el año 2004(186).

La revisión de Viola(183) estudió la relación entre la hidratación del paciente y el aporte de fluidos en la fase terminal en cualquier contexto de la atención sanitaria, la mayoría en oncología. La revisión se basó en seis estudios (532 pacientes) de mediana calidad con un pronóstico vital variable. La mejoría en algunos de los síntomas comúnmente atribuidos a la deshidratación (como la sed, la sequedad de boca o la confusión) con el aporte de líquidos no pudo demostrarse de forma consistente. Una de las razones es que estos síntomas tienen una etiología multifactorial en cuidados paliativos y la hidratación del paciente es sólo una de ellas (Evidencia basada en RSL de estudios observacionales, SIGN: 3).

La confusión producida por los opioides se relaciona con situaciones de bajo aporte de fluidos. La posibilidad de aumentar las secreciones pulmonares, la insuficiencia cardiaca congestiva y la necesidad de sonda urinaria que puede suponer la sobrecarga de volumen deben tenerse en cuenta en esta situación(187)(Evidencia basada en Opiniones de expertos, SIGN: 4).

La revisión de Burge(184) exploró los aspectos socioculturales y simbólicos del aporte de fluidos y el papel del cuidador en la hidratación y en la alimentación. Coincide con la revisión anterior, al mantener las mismas dudas sobre la relación entre síntomas y aporte de líquidos.

Para tomar decisiones sobre la hidratación parenteral existe amplio consenso sobre la necesidad de una buena comunicación del equipo con la persona enferma y su familia, explicando la evidencia existente sobre sus ventajas e inconvenientes(187). Hay que tener en cuenta que en algunas situaciones esta medida puede suponer el ingreso hospitalario (Evidencia basada en RSL de estudios observacionales, SIGN: 3).

Al igual que en el tratamiento de la anorexia-caquexia, resulta obligada la exploración de las creencias sobre el significado de la hidratación para el paciente y su familia.

Otra cuestión que también puede influir en la decisión del uso de la vía parenteral es la elección del método más apropiado. En cuidados paliativos puede utilizarse la administración endovenosa de líquidos o la subcutánea (hipodermocclisis). En la tabla 8 se resumen las ventajas y desventajas de este método(187).

Tabla 8. Ventajas y desventaja de la hipodermocclisis

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none"> • Bajo costo. • Menor necesidad de supervisión. • Se puede mantener 5-7 días. • Inserción menos dolorosa y uso más cómodo que la vía intravenosa. • Posibilidad de uso domiciliario o en instituciones cerradas sin necesidad de ingreso hospitalario. • Ausencia de tromboflebitis y menor incidencia de efectos locales. • Ventajas en pacientes agitados, ya que se evita necesidad de nuevos abordajes venosos por autoretirada del catéter. 	<ul style="list-style-type: none"> • No es válida para la administración rápida. • El volumen máximo a administrar son 3 litros/día pero requiere dos accesos simultáneos (situación poco frecuente). • Edema y reacciones cutáneas locales (poco frecuentes). • Posible riesgo de hemorragia en pacientes con trastornos de la coagulación • Falta de conocimiento y pericia de los profesionales de la salud sobre la técnica

La evidencia sobre el uso de la hipodermocclisis está recogida en dos RSL (RSL de ECA y series de casos 1+/3)(185, 186), que incluyen ECA realizados con pacientes de edad avanzada, algunos en el contexto de los cuidados paliativos. La eficacia de la vía subcutánea es comparable a la intravenosa. La hipodermocclisis requiere soluciones con electrolitos y salinas. Las soluciones sin electrolitos no pueden usarse por esta vía(185). Se puede administrar de forma continua durante 24 horas a un ritmo de 40-60 ml/hora, nocturna (80 ml/hora) o mediante infusión en bolos de 500 ml/hora 2 ó 3 veces/día.

Existe una tercera alternativa a la endovenosa e hipodermocclisis, la vía rectal. Ha sido descrita sólo en series de casos y permite la administración de líquidos de forma intermitente cada 4 horas; puede ser una alternativa en caso de imposibilidad de uso de cualquier otra vía(187)(Evidencia basada en Series de casos, SIGN: 3).

6.4.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no consideró necesario realizar ajustes para facilitar la implementación de las recomendaciones en el contexto colombiano.

6.4.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con deshidratación.

6.5. Síntomas respiratorios

6.5.1. Disnea

45. Deben tratarse de forma específica las causas reversibles de la disnea, como la insuficiencia cardíaca, la exacerbación de la EPOC, las arritmias cardíacas, la anemia, el derrame pleural o pericárdico, la infección bronquial, el embolismo pulmonar, el síndrome de la vena cava superior, el asma, la linfagitis carcinomatosa y la obstrucción de la vía aérea.

Recomendación D

46. En ausencia de evidencia adecuada que permita predecir qué pacientes pueden beneficiarse más del tratamiento con oxígeno para aliviar la disnea, se recomienda valorar la continuidad del tratamiento según la respuesta individual.

Recomendación B

47. La morfina es el fármaco de primera elección, por vía oral y parenteral, para el manejo de disnea

Recomendación A

Puntos de buena práctica

- ✓ La valoración de la intensidad de los síntomas debe hacerse mediante una escala análoga visual.

6.5.1.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron una RSL de estudios observacionales(189) y la opinión de expertos.

Valoración de la disnea

En pacientes en cuidados paliativos se recomienda, en general, valorar la intensidad de los síntomas relatada por el paciente. Puede utilizarse una escala visual análoga para valorar la intensidad de la disnea o la efectividad de los tratamientos. La correlación entre hipoxia y disnea es baja, y la corrección de la disnea es más compleja que la de la hipoxia. En general no se recomienda el uso rutinario de pruebas (radiografía de tórax, gases, pulsioximetría, etc.)(190)(Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4).

Una revisión sistemática valoró la validez y fiabilidad de las escalas existentes para evaluar la disnea en cuidados paliativos, fundamentalmente en el contexto de la investigación(189). *Numeric Rating Scale* (NRS), la escala de *Borg* modificada, *The Chronic Respiratory Questionnaire Dyspnoea Subscale* (CRQ-D) y *Cancer Dyspnoea Scale* (CDS) parecen las más adecuadas, pero se requiere mayor investigación. Las

escalas analógicas visuales han sido también evaluadas, aunque requieren mayor tamaño muestral para valorarlas (Evidencia basada en RSL de estudios observacionales, SIGN: 2+/3).

Medidas generales

Los autores incluyeron en la evidencia tres RSL(131, 191, 192), un metaanálisis(193), un ECA(132), un reporte de series de casos(194), y una GPC(195).

Las medidas generales son: mantener la habitación fresca, usar ventiladores, evitar irritantes —como el humo— o permanecer pocas personas en la habitación.

En caso de ataque agudo de disnea es importante acompañar al enfermo(190).

Oxígeno

Una RSL valoró la utilidad del oxígeno para aliviar la disnea en reposo en pacientes con enfermedad avanzada de cualquier causa(191), e incluyó cinco estudios con un total de 83 pacientes. La mayoría de los pacientes tenían hipoxia; se incluyeron estudios en cáncer de ovario, de pulmón y en EPOC. La revisión concluye que hay evidencia débil de que el oxígeno puede mejorar la disnea en reposo en pacientes seleccionados, pero se desconoce qué pacientes son los que pueden beneficiarse. Un único estudio (n = 38) incluyó pacientes sin hipoxia, y tanto el oxígeno como el aire fueron eficaces, por lo que no hay evidencia concluyente que apoye el uso del oxígeno en pacientes sin hipoxia. La inclusión de pacientes con EPOC también puede influir en los resultados. Otro ensayo que incluyó 33 pacientes con cáncer sin hipoxia tampoco mostró diferencias entre oxígeno y aire en la reducción de disnea en esfuerzo (test al caminar seis minutos)(Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

Otra revisión(192) realizada por un grupo de expertos en medicina paliativa analizó los estudios sobre la eficacia de oxígeno para tratar la disnea en pacientes con EPOC, cáncer avanzado e insuficiencia cardiaca evidenciando:

- Pacientes con EPOC (la mayoría son ensayos pequeños con diseño cruzado): el oxígeno muestra resultados contradictorios en la disnea en reposo, y mejora de la disnea de esfuerzo en comparación con aire.
- La respuesta entre distintos pacientes es muy variable.
- Pacientes con cáncer (la mayoría son ensayos pequeños con diseño cruzado): algunos pacientes con cáncer avanzado pueden beneficiarse del oxígeno, pero no hay evidencia que permita predecir qué pacientes se van a beneficiar.
- Pacientes con insuficiencia cardiaca. Existe insuficiente evidencia para ofrecer recomendaciones (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudio, SIGN: 1+/2+).

Opioides

Un metaanálisis sobre la eficacia de los fármacos opioides en la disnea en enfermedades avanzadas(193) encontró que estos fármacos son efectivos por vía oral y parenteral, con una mejora de unos 8 mm (en una escala visual analógica de 100). Existe insuficiente evidencia acerca de su utilidad por vía nebulizada. La revisión incluyó 18 estudios, la

mayoría cruzados; los resultados en el subgrupo de pacientes con EPOC no difirieron del resto. Los opioides estudiados fueron morfina, dihidrocodeína y diamorfina. Los efectos adversos descritos fueron los habituales (somnolencia, náuseas, vómitos, mareo y estreñimiento). No hay evidencia de que produzcan efectos perjudiciales sobre los gases arteriales o sobre la saturación de oxígeno. Un ensayo posterior(131) confirmó los beneficios de morfina en el tratamiento de la disnea en EPOC, cáncer y otras enfermedades respiratorias (RSL de ECA 1+).

Fármacos adyuvantes: fenotiazinas, benzodiazepinas y corticoides Sistémicos

Un reciente informe(196) encontró un total de siete ensayos controlados (seis aleatorizados y uno no aleatorizado) para estos fármacos en pacientes con cáncer. Encontró evidencia de efectividad para prometazina, y evidencia contradictoria para otras fenotiazinas en dos pequeños ensayos. La revisión concluye que prometazina puede utilizarse como fármaco de segunda línea cuando no pueden utilizarse opioides, o añadido a éstos (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

Se encontró cuatro ensayos con benzodiazepinas (alprazolam, diazepam, clorazepato y midazolam). En general, no se observó alivio de la disnea con estos fármacos. Un ECA comparó la eficacia de morfina, midazolam y la asociación de ambos en 101 pacientes con enfermedades en estadios muy avanzados(132). Una mayor proporción de pacientes presentó mejoría de la disnea en el grupo de la terapia combinada respecto a las monoterapias. No hubo diferencias en la intensidad de la disnea. La disnea puede coexistir con síntomas como ansiedad o pánico en estos pacientes. En la tabla 9 se presentan los fármacos utilizados en el tratamiento de la disnea.

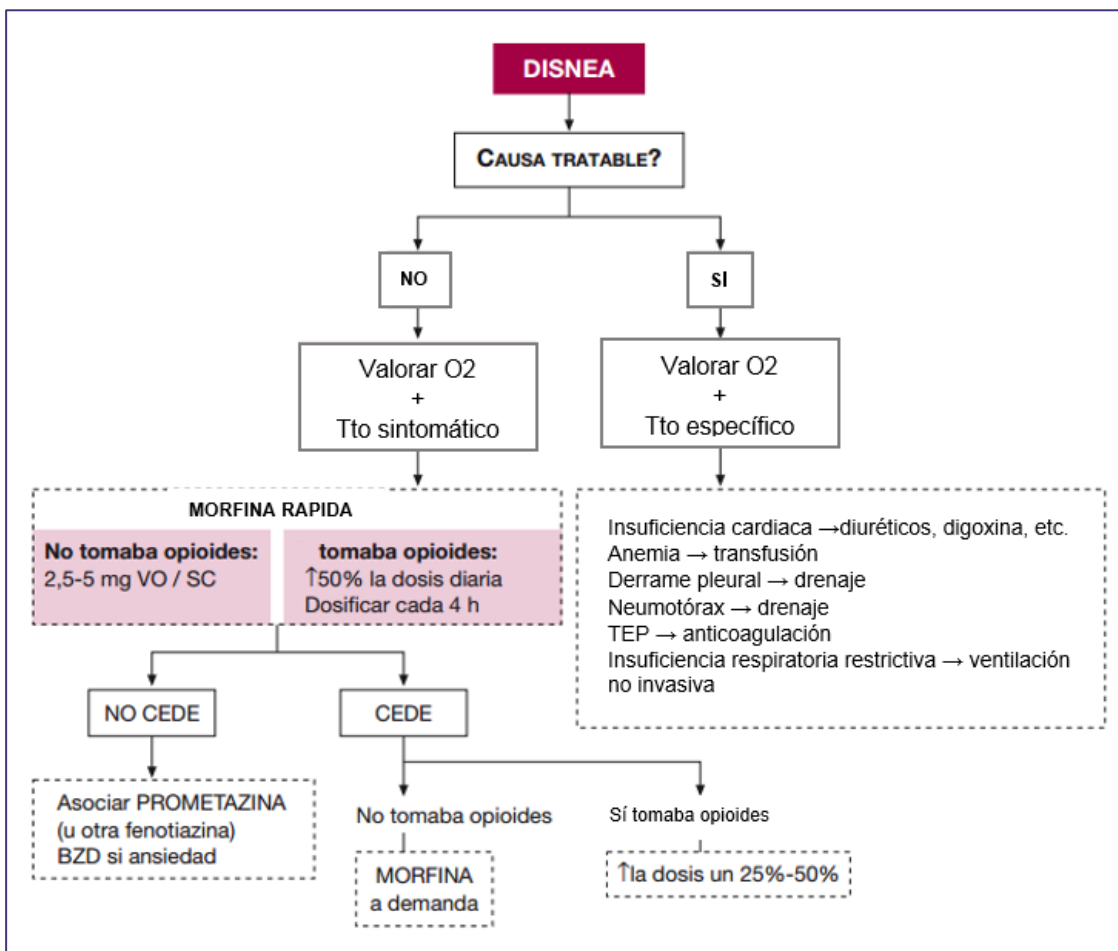
Tabla 9. Fármacos para la disnea en pacientes terminales (adaptado de Gallagher)(190)

Fármacos de primera línea	Fármacos adyuvantes
Pacientes en tratamiento con opioides: aumentar la dosis en un 25 %-50 %.	Prometazina : 25 mg/ 8 - 12 h o a demanda. Clorpromazina: 7,5-25 mg vía oral o subcutánea cada 6-8 h, o a demanda.
Pacientes que no toman opioides: Morfina: 2,5 - 5 mg vía oral cada 4 h. Oxicodona: 2,5 - 5 mg vía oral cada 4 h.	Benzodiazepinas (si ansiedad o pánico asociado): Lorazepam 0,5 - 1 mg cada 4 - 12 h, o a demanda, u otra benzodiazepina.

No se encontraron estudios con corticoides sistémicos.

Sin embargo, los corticoides son útiles en la disnea en determinadas situaciones: EPOC, asma, enfermos oncológicos con problemas obstructivos de la vía aérea de causa tumoral o en la linfangitis carcinomatosa(194)(Evidencia basada en Series de casos, SIGN: 3).

En la figura 7 se resume el tratamiento de la disnea en el paciente en cuidados paliativos.



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 7. Algoritmo del tratamiento de la disnea en el paciente en cuidados paliativos

Ventilación no invasiva en pacientes con enfermedades neurológicas motoras

Una GPC(195) ha revisado la evidencia acerca de la ventilación no invasiva en pacientes con enfermedades neurológicas motoras tratados en su domicilio mediante dispositivos de presión positiva. Existe evidencia procedente de estudios observacionales y series de casos de que la ventilación no invasiva puede aliviar los síntomas, prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida en pacientes con enfermedades neurológicas motoras en estadios avanzados (la mayoría de los estudios incluyen pacientes con capacidad pulmonar limitada y un pronóstico de vida corto). Sin embargo, no todos los pacientes la toleran ni la desean. La decisión de utilizar la ventilación no invasiva es muy compleja y debe discutirse con el enfermo y su familia. Debería realizarse por profesionales con entrenamiento adecuado (Evidencia basada en Estudios observacionales y series de casos, SIGN: 2+/3).

Manejo de la disnea severa en las últimas horas de vida

Es importante que el médico esté presente. Se recomienda administrar opioides por vía parenteral (intravenosa, subcutánea o infusión continua); se pueden administrar además fenotiazinas. Pueden requerir sedación(190). La asociación de midazolam con morfina puede ser de utilidad(132).

6.5.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no consideró necesario realizar ajustes para facilitar la implementación de estas recomendaciones en el contexto colombiano.

6.5.1.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo identificó áreas de controversia sobre el tratamiento de la disnea, en las que existen pocos estudios con baja calidad: uso de vías de administración y uso de fármacos diferentes a la morfina, como las benzodiazepinas. Las preguntas de investigación planteadas son:

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad del uso de vías de administración oral e inhalada comparadas con la vía parenteral para la administración de opioides para el tratamiento de la disnea de pacientes en cuidados paliativos?
- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de las benzodiazepinas comparadas con la morfina, para el tratamiento de la disnea en pacientes en cuidados paliativos?

6.5.2. Tos

48. Los pacientes en cuidados paliativos, con tos, precisan una evaluación individualizada para diagnosticar y, en la medida de lo posible, tratar las causas específicas de la tos.

Recomendación D

49. Como fármacos iniciales pueden utilizarse dihidrocodeína y codeína.

Recomendación B

Puntos de buena práctica

- ✓ Si no hay respuesta a los fármacos iniciales se pueden usar opioides fuertes (ver apartado 1.9).

6.5.2.1. Resumen de la evidencia

La primera medida en el abordaje de la tos en cuidados paliativos es el tratamiento, en la medida de lo posible, de sus causas.

En los casos de tos primaria producida por cáncer de pulmón, el tratamiento específico con quimioterapia y sobre todo con radioterapia(197) es una medida de probada eficacia(198).

En algunos casos de neoplasia de pulmón distintas de la de células pequeñas, la braquiterapia puede ser una opción a considerar si persiste la tos a pesar de la radioterapia paliativa(199).

En muchas ocasiones es necesario el tratamiento farmacológico. Existen múltiples series de casos que describen la tasa de respuesta al tratamiento con diversos antitusígenos, la mayoría en pacientes con cáncer de pulmón(64, 198). Como en muchas otras áreas de los cuidados paliativos son muy pocos los ECA realizados.

Los antitusígenos pueden clasificarse, por su acción, en central (opioides y no opioides) o periférica (acción directa o indirecta)(200) (ver tabla 10).

Tabla 10. Clasificación de los antitusígenos según grupo y mecanismo de acción

Central Opioides	Periférica Directa
<ul style="list-style-type: none"> • Folcodina • Dextrometorfano • Codeína • Dihidrocodeína • Morfina • Hidrocodona 	<ul style="list-style-type: none"> • Levodropropizina • Benzonatato
No opioides	Indirecta
<ul style="list-style-type: none"> • Clobutinol • Cloperastina 	<ul style="list-style-type: none"> • Cromoglicato sódico • Antihistamínicos • Broncodilatadores

No todos los opioides han sido evaluados en el tratamiento de la tos en cuidados paliativos; es el caso de fentanilo, hidromorfona y oxicodona.

La elección del fármaco y de las vías de administración depende de la situación individual del paciente, de los efectos secundarios o interacciones, y de la experiencia de uso en cuidados paliativos. En caso de precisar un opioide puede optarse por dihidrocodeína(201).

Morfina es el fármaco de elección en presencia de dolor o disnea asociados a la tos (Evidencia basada en series de casos; SIGN: 3)

Como alternativa, puede utilizarse levodropropizina, que es igual de eficaz que la dihidrocodeína pero produce menos somnolencia(202)(Evidencia basada en ECA, SIGN: 1+).

Cromoglicato sódico se ha mostrado eficaz en la tos en pacientes con cáncer de pulmón resistentes a tratamiento convencional(203)(Evidencia basada en ECA; SIGN: 1+).

En caso de tos resistente a los diferentes antitusígenos, algunos autores recomiendan el uso de anestésicos nebulizados como bupivacaína o lidocaína(204)(Opinión de expertos 4)

En caso de precisar tratamiento para la tos debida a la EPOC puede utilizarse codeína, dihidrocodeína o dextrometorfano(205)(Evidencia basada en Opinión de Experto).

6.5.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no consideró necesario realizar ajustes para facilitar la implementación de las recomendaciones en el contexto colombiano.

6.5.2.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de la tos en cuidados paliativos.

6.5.3. Obstrucción de la vena cava superior

50. Pacientes con obstrucción de la vena cava superior pueden ser tratados con corticoides y remitir a un nivel de atención superior.

Recomendación D

6.5.3.1. Resumen de la evidencia

Los tratamientos utilizados hasta ahora han sido la radioterapia (sobre todo para el carcinoma de células no pequeñas), la quimioterapia (carcinoma de células pequeñas), los corticoides y la colocación de stents. Estos últimos presentan la ventaja teórica de la rapidez en el alivio de los síntomas(206)(Evidencia basada en Series de casos, SIGN: 3).

Una revisión Cochrane(207) evaluó la evidencia acerca de los tratamientos en pacientes con cáncer de pulmón y con OVCS. La revisión no encontró estudios sobre el uso de corticoides, aunque existe un amplio consenso sobre su utilización en esta situación (dexametasona a dosis diaria de 16 mg)(194)(Evidencia basada en RSL de ECA: SIGN 1+ y opinión de expertos, SIGN: 4).

En dos ECA se comparó la quimioterapia con la radioterapia, y en 44 estudios observacionales se valoraron los tratamientos individuales (quimioterapia, radioterapia y stents).

En la tabla 11 se muestra el porcentaje de mejoría con base a la RSL Cochrane(207) y a otra publicación reciente sobre los stents(208)(Evidencia basada en RSL de estudios observacionales, SIGN: 3).

Tabla 11. Porcentaje medio de respuesta al tratamiento paliativo en estudios observacionales

Tratamiento		Mejoría %	Recidiva %
Radioterapia o quimioterapia	Carcinoma de células pequeñas	77	17
	Resto de cánceres pulmonares	60	19

Tratamiento	Mejoría %	Recidiva %
Stent (todo tipo de tumores, incluidos los de pulmón)	80-95	13

La colocación de stents se acompaña de una mortalidad promedio del 3,3 %.

Existe un debate no resuelto sobre si la colocación de stent debe ser un tratamiento inicial en la OVCS. Son necesarios estudios comparativos entre la radioterapia y los stents con una selección apropiada de pacientes. Estos estudios son complicados de realizar(209), por lo que la situación individual del paciente y la disponibilidad de los recursos son determinantes para decidir el tratamiento.

6.5.3.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía consideró necesario limitar la recomendación al tratamiento con corticoides dado que otras intervenciones (propuestas en la recomendación original de la guía española sobre cuidados paliativos), aunque son usadas, deben ser realizadas y seguidas en un nivel de atención mayor.

6.5.3.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de obstrucción de la vena cava superior.

6.6. Síntomas psicológicos y psiquiátricos

51. La atención inicial al paciente con delirium debería incluir la identificación y tratamiento de las causas desencadenantes, la información adecuada a los familiares y cuidadores, y la valoración de la necesidad del tratamiento sintomático farmacológico.

Recomendación D

52. Haloperidol es el fármaco de elección para el tratamiento del delirium.

Recomendación B

53. Se sugiere añadir lorazepam a haloperidol en caso de delirium con ansiedad o agitación.

Recomendación D

54. En el delirium con agitación intensa no controlado con haloperidol se puede adicionar midazolam.



Recomendación D

55. Se recomienda reservar la utilización de antipsicóticos atípicos para casos

seleccionados en los que haloperidol está contraindicado o no se tolera. En situaciones como las demencias con cuerpos de Lewy o en enfermos de Parkinson, en las que no se recomienda el uso de haloperidol o risperidona, puede ser necesario recurrir a otros antipsicóticos, como olanzapina, clozapina o quetiapina.

Recomendación D

6.6.1.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron una RSL de ECA 1+(210), una serie de casos(211) y opinión de expertos(212).

Se debe sospechar un delirium ante cualquier cambio agudo en la conducta, el estado cognitivo o el estado de alerta del paciente, sobre todo cuando exista demencia, cirugía reciente, discapacidad auditiva o visual, consumo de alcohol, posibilidad de alteración del sodio, utilización de determinados fármacos, etc.

La intensidad del cuadro es muy variable, por lo que algunas formas leves, que se manifiestan como intranquilidad o dificultad para conciliar el sueño, por ejemplo, pueden pasar desapercibidas, ya que los síntomas se atribuyen a cualquier otra circunstancia del paciente. En el otro extremo están los casos graves con agitación intensa, que constituyen una urgencia médica(213)(Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4).

Un delirio hipoactivo presenta problemas de diagnóstico, ya que puede confundirse con un cuadro depresivo. La valoración del estado cognitivo puede ayudar al diagnóstico diferencial entre delirium y depresión, ya que en la depresión el deterioro cognitivo es menos frecuente(213).

Existen instrumentos que pueden ayudar al diagnóstico. *Confusión Assessment Method* (CAM), especialmente en su forma reducida de cuatro criterios, es un instrumento validado y simple de detección del delirium (ver tabla 12). Evalúa el inicio agudo, el curso fluctuante, la falta de atención y el pensamiento desorganizado o nivel alterado de conciencia(214, 215).

Tabla 12. Confusion Assessment Method

Punto 1. Inicio agudo y curso fluctuante

Esta característica se suele obtener de un observador (familiar o personal de enfermería) y se demuestra por respuestas positivas a las siguientes preguntas: ¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental previo del paciente? ¿La conducta anormal oscila durante el día, es decir, va y viene? ¿Empeora y mejora?

Punto 2. Falta de atención

Esta característica se demuestra por una respuesta positiva a la siguiente pregunta: ¿Ha tenido

el paciente dificultad para mantener la atención?; por ejemplo, ¿se distrae fácilmente o tiene dificultad para seguir la conversación?

Punto 3. Pensamiento desorganizado

Esta característica se demuestra por una respuesta positiva a la siguiente pregunta: ¿El pensamiento del paciente ha sido desorganizado o incoherente, como una conversación irrelevante, confusa o con un flujo ilógico de ideas, o con cambios impredecibles de un tema a otro?

Punto 4. Nivel de conciencia alterado

Esta característica se demuestra por cualquier respuesta distinta de «alerta» a la siguiente pregunta: En conjunto, ¿cómo puntuarías el nivel de conciencia de este paciente: alerta (normal), vigilante (hiperalerta), letárgico (medio dormido, despierta fácilmente), estupor (difícil de despertar) o coma (incapaz de despertar)?

En las unidades de cuidados intensivos o en pacientes incapaces de comunicarse verbalmente se recomienda el *Confusión Assessment Method for the Intensive Care Unit* (CAM-ICU) o también conocido como el método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos(216).

Es importante identificar los factores causantes o precipitantes del delirium, ya que determinan la necesidad de utilizar alguna prueba complementaria y el correcto tratamiento. A menudo, la etiología es multifactorial. Los fármacos son la causa aislada más frecuente de delirium en cuidados paliativos (efectos adversos a dosis normales, intoxicación o abstinencia); esta circunstancia es especialmente importante en los pacientes en tratamiento con opioides(214).

La monitorización de los síntomas, aspecto esencial de los cuidados paliativos, puede prevenir la aparición de delirium, ya que el inadecuado control de algunos síntomas, como el dolor, puede desencadenar el cuadro.

Se estima que hasta en un 18 % de los casos pueden encontrarse causas metabólicas. El equipo, dependiendo de la situación del paciente y su familia, puede determinar la necesidad de solicitar muestras sanguíneas (hemograma, glucosa, creatinina, iones, calcio, fósforo, magnesio y analítica de orina) u otras pruebas, como tomografía axial computarizada y electrocardiograma(216).

En la tabla 13 se resumen las principales causas de delirium en cuidados paliativos en cáncer avanzado.

Tabla 13. Causas de delirium en el cáncer avanzado

Categoría causal		Causa
Enfermedades del sistema nervioso central		Neoplasias primarias y metastásicas del cerebro; enfermedad metastásica leptomeníngea; postictus.
Tratamientos	<i>Oncológicos</i>	Quimioterapia, radioterapia.
	<i>Fármacos psicoactivos</i>	Opioides, benzodiazepinas, antidepresivos tricíclicos, anticolinérgicos (oxibutinina,

Categoría causal		Causa
		tolterodina), ISRS, neurolépticos, antihistamínicos, ortopramidas, anticonvulsivantes (primidona, fenobarbital, fenitoína), antiparkinsonianos.
	Otros	Corticoides, antihistamínicos anti-H2, ciprofloxacino.
Enfermedad sistémica	Insuficiencia	Cardiaca, respiratoria, hepática, renal.
	Infección	De cualquier localización, pero especialmente pulmonar y urinaria.
	Hematológica	Anemia, coagulación intravascular diseminada.
	Metabólica	Deshidratación, hipercalcemia, hiponatremia, hipomagnesemia, hipoglucemia.
Psicosociales		Alteración de la vista u oído, dolor, ambiente extraño.
Evacuación		Retención urinaria o fecal.

El tratamiento del delirium incluye la aplicación simultánea de medidas etiológicas, medidas generales y tratamiento sintomático. La base de su tratamiento es la corrección, si es posible, de las causas precipitantes señaladas previamente (tabla 13).

Es especialmente importante la valoración del uso de determinados fármacos que pueden precipitar o agravar el delirium. Si no es posible su retirada, se puede valorar la reducción de la dosis o la rotación de opioides en el caso que sean la causa del cuadro. El trabajo conjunto con el entorno familiar y cuidadores del paciente tiene que proporcionar una información y pautas de comportamiento adecuadas y favorecer un ambiente que contribuya a mejorar el cuadro y disminuir su impacto. Si con las medidas generales no revierten los síntomas, está indicado el tratamiento farmacológico.

La investigación sobre el tratamiento farmacológico plantea problemas éticos en estos pacientes, ya que los ECA frente a placebo no son aceptables(210). Esta puede ser una de las razones de la falta de estudios aleatorizados sobre la evaluación de cualquier tratamiento del delirium en cuidados paliativos. La mayoría de las recomendaciones de este capítulo se extrapolan desde las evaluaciones del delirium fuera del contexto de los cuidados paliativos (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN:1+).

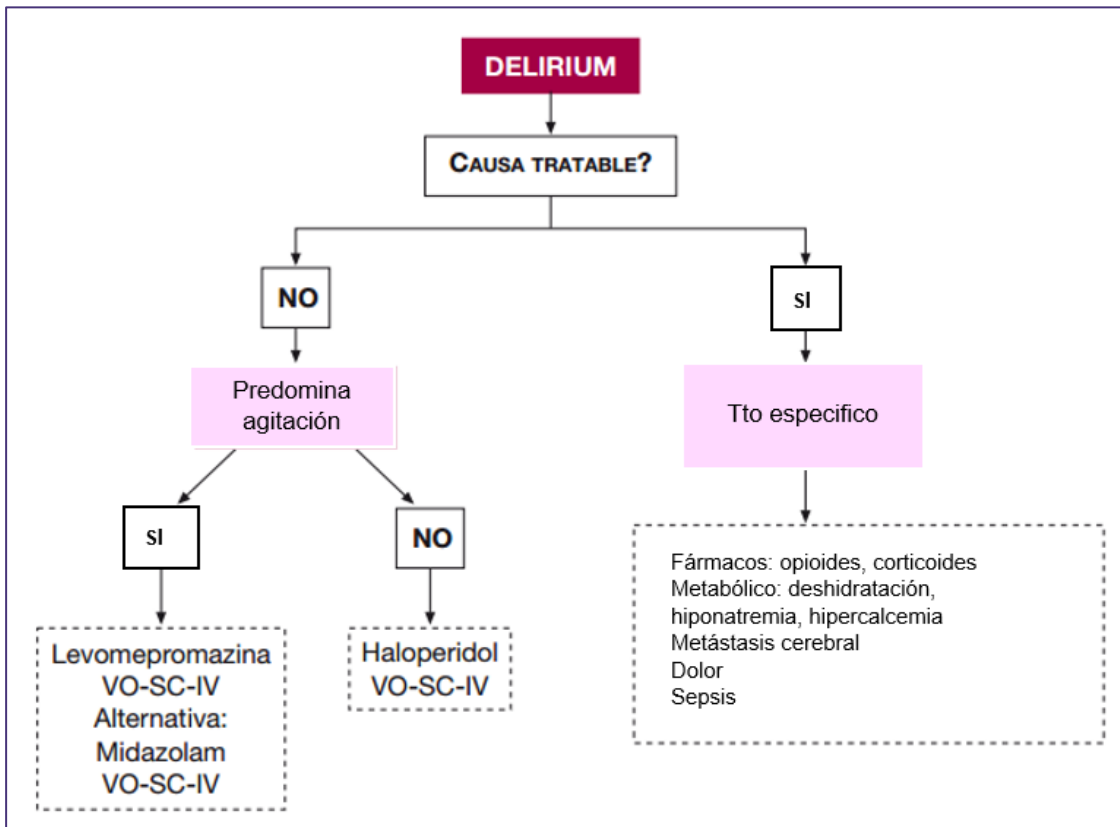
Sin embargo los neurolépticos (sobre todo el haloperidol), las benzodiacepinas (midazolam u otras como lorazepam, clonazepam o diazepam)(211) o la hidratación artificial se han utilizado ampliamente en estos pacientes. Es necesario tener en cuenta que las benzodiazepinas, a su vez, pueden desencadenar el delirium (tabla 13) (Evidencia basada en Series de Casos, SIGN: 3).

Existe una RSL Cochrane específica sobre el delirium en cuidados paliativos(217), pero se basa en un solo ECA en pacientes con SIDA. Haloperidol por vía oral o intramuscular se ha mostrado eficaz con una buena tolerancia (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN:1+).

La hipodermoclisís puede ser útil en el caso de que la deshidratación precipite el delirium producido por los opioides(74). Al margen de esta indicación hay poca evidencia sobre su eficacia en el tratamiento del delirium en general(210)(Evidencia basada en Series de casos, SIGN: 3).

Algunos autores proponen la asociación de lorazepam con haloperidol en los casos de delirium con ansiedad o agitación, lo que podría contribuir a disminuir el riesgo de efectos extrapiramidales del haloperidol(212)(Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4).

En los casos de delirium con agitación intensa se recomienda el uso de levomepromazina y, alternativamente, midazolam(212). Es precisa una valoración clínica y una atención cuidadosa de las repercusiones de la agitación en el paciente y su familia para evitar una sedación prematura(213). En la figura 8 se resume el tratamiento del delirium en el paciente en cuidados paliativos.



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 8. Algoritmo de tratamiento del delirium en el paciente en cuidados paliativos

6.6.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía consideró necesario retirar de la recomendación la levomepromazina (el cual se recomienda en la recomendación original de la guía española sobre cuidados paliativos) dado que no se usa actualmente en Colombia.

6.6.1.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento del delirium.

6.6.2. Insomnio

56. La valoración de un paciente con insomnio debería realizarse mediante una entrevista semiestructurada dirigida a evaluar los factores relacionados con el insomnio: factores que predisponen, higiene del sueño, control de síntomas, efectos secundarios de la medicación y expectativas del paciente respecto al sueño.

Recomendación D

57. Siempre que sea posible se deben intentar corregir los factores que predisponen al insomnio o lo desencadenan.

Recomendación D

58. En los casos de depresión asociada pueden utilizarse los antidepresivos con acción sedante para el tratamiento del insomnio.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Las medidas de higiene de sueño son la estrategia inicial para el manejo del insomnio.

6.6.2.1. Resumen de la evidencia

El sueño está alterado en el 50% o más de los pacientes que sufren un cáncer avanzado(218) y puede llegar hasta el 70%, dependiendo de la enfermedad de base y el ámbito de atención(68).

El insomnio puede aparecer como reflejo de las complejas reacciones psicológicas que tienen lugar en personas que se encuentran en la fase final de la vida, por un control deficiente de los síntomas, o como consecuencia de los tratamientos. En la tabla 14 se resumen los factores implicados en la aparición del insomnio en cuidados paliativos.

Tabla 14. Factores implicados en el insomnio en cuidados paliativos (modificado de (203))

Predisponentes

- Aumento del nivel de excitación
- Mujer
- Edad
- Antecedentes familiares de insomnio
- Antecedentes personales de insomnio
- Enfermedad psiquiátrica concomitante (ansiedad, depresión, etc.)

Desencadenantes

- Impacto psicológico de la enfermedad
- Cirugía mutilante (con afectación estética o funcional)
- Ingreso hospitalario
- Radioterapia
- Transplante de médula ósea
- Quimioterapia (náuseas y vómitos)
- Uso de fármacos (como corticoides)
- Síntomas menopáusicos (sofocos)
- Dolor
- Delirium
- Otros síntomas (reflujo, disnea, prurito, etc.)

Mantenedores

- Conductas maladaptativas ante el insomnio
 - Permanencia demasiado larga en la cama
 - Horario sueño-vigilia irregular
 - Siestas
 - Actividades en la cama que interfieren con el sueño
- Creencias y actitudes erróneas ante el insomnio
 - Expectativas poco realistas acerca de las necesidades de sueño
 - Valoración errónea de las dificultades para dormir
 - Atribución errónea de alteraciones diurnas
 - Ideas erróneas acerca de las causas del insomnio

El problema fundamental en la detección del insomnio radica en no preguntar al paciente y, cuando se queja, pasarlo por alto por ignorancia o nihilismo terapéutico del profesional.

Cuando el paciente refiere dificultad para mantener el sueño se deben buscar los factores precipitantes de los despertares. Entre los aspectos etiológicos se debe preguntar por 1) molestias físicas que le dificulten el sueño; 2) fármacos; 3) factores psicológicos: preocupaciones, ansiedad, depresión, expectativas acerca del sueño y creencias sobre cómo le puede afectar al día siguiente; y 4) hábitos del sueño (siestas, permanencia en la cama, etc.).

El tratamiento del insomnio es multifactorial, debido a las numerosas causas que contribuyen a su aparición. Se debe comenzar por tratar de corregir los factores etiológicos. Sin embargo, muchas veces no se encuentran o no se pueden corregir. En

este caso puede ser necesario recurrir a una higiene del sueño, a tratamientos no farmacológicos y al tratamiento farmacológico(219).

Las recomendaciones para la higiene del sueño para personas que reciben cuidados paliativos son(219):

- Mantener en lo posible un horario regular, sobre todo el despertar de la mañana.
- Evitar tiempos innecesarios en la cama durante el día.
- Dormir la siesta sólo cuando sea necesaria, evitando la última hora de la tarde si es posible.
- Llevar un horario con actividades durante el día.
- Minimizar las interrupciones del sueño durante la noche: ruidos, medicación, etc.
- Evitar permanecer despierto durante la noche por periodos prolongados en situaciones de tensión.
- Eliminar estímulos desagradables, tanto a la vista como al tacto, al oído o al olfato.
- Identificar antes de acostarse problemas o asuntos que le han preocupado durante el día, tratando de abordarlos con un enfoque activo de resolución.
- Evitar medicaciones estimulantes u otras sustancias (cafeína, nicotina) sobre todo en las horas previas a acostarse.
- Mantener un adecuado alivio del dolor durante la noche, preferentemente con analgésicos de vida media larga.
- Usar la medicación adecuada tras la evaluación del insomnio.

Aunque existen muchos ensayos sobre la eficacia de los tratamientos (psicológicos y farmacológicos) en la población general, la investigación en pacientes en cuidados paliativos es escasa, sobre todo en el caso de medidas no farmacológicas. Es preciso recurrir a estudios no experimentales o a la opinión de expertos, y extrapolar datos de otras poblaciones para elaborar recomendaciones sobre el tratamiento del insomnio.

Varias terapias cognitivo-conductuales se consideran el tratamiento de referencia del insomnio. Su eficacia, demostrada en varios metaanálisis en población general(220, 221), es comparable a la de los hipnóticos, sobre el tiempo de conciliación, calidad del sueño y duración de los despertares; y moderada sobre el tiempo total de sueño y número de despertares. Los tratamientos más eficaces son el control de estímulos, la restricción del sueño y el tratamiento multifactorial (estrategias múltiples). La educación en higiene del sueño tiene beneficios modestos. Otros tratamientos de eficacia demostrada son la relajación —aunque a veces tiene un efecto paradójico— y el tratamiento cognitivo, aunque éste ha sido estudiado siempre en el contexto de una estrategia multifactorial.

Los estudios acerca de la eficacia de estos tratamientos siempre han excluido pacientes con otras enfermedades, por lo que se desconoce si sus resultados se pueden generalizar al área de los cuidados paliativos.

Respecto al tratamiento farmacológico, las benzodiazepinas son los fármacos más utilizados. Una revisión sistemática no encontró ningún ensayo aleatorizado con estos fármacos en cuidados paliativos(222).

En población general han demostrado eficacia a corto plazo. Los efectos secundarios más frecuentes son inestabilidad con riesgo de caídas, somnolencia, sedación, alteraciones cognitivas y psicomotoras, especialmente con los fármacos de acción prolongada. Otros riesgos son la tolerancia y dependencia, mayores con los de vida media corta.

Algunos antidepresivos sedantes (amitriptilina, trazodona, mirtazapina) también pueden utilizarse como hipnóticos, especialmente en pacientes con síntomas depresivos, aunque los efectos secundarios sedantes y anticolinérgicos también limitan su uso.

En cualquier caso, el tratamiento debe individualizarse en función del paciente (pronóstico de vida, riesgo de acumulación o interacción farmacológica, etc.). (Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4)

6.6.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no consideró necesario realizar ajustes para la implementación de la recomendación en nuestro contexto.

6.6.2.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento del insomnio.

6.6.3. Ansiedad

59. El tratamiento de la ansiedad requiere una evaluación individual del paciente en fase final de la vida que incluya las posibles causas desencadenantes, su estado adaptativo, el estadio de la enfermedad, los tratamientos asociados y las preferencias del paciente.

Recomendación D

60. Las medidas de apoyo psicológico al enfermo y sus allegados son la primera medida que debe proporcionarse tras la valoración individual.

Recomendación D

61. Los tratamientos farmacológicos se recomiendan cuando el apoyo psicológico no es suficiente. Pueden utilizarse benzodiazepinas, preferentemente las de acción corta o intermedia.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Las mezclas de benzodiazepinas con opioides no deben realizarse cuando las expectativas de vida son elevadas, pero si pueden utilizarse en la fase terminal avanzada.

6.6.3.1. Resumen de la evidencia

Una RSL Cochrane(223) sobre este tema no identificó ningún ECA realizado en cuidados paliativos por lo que las recomendaciones se basan en el consenso y la extrapolación de las pruebas a partir de la población general. (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN:1+)

Cuando los síntomas de ansiedad son leves, proporcionados y aparecen en respuesta a un factor identificable suele ser suficiente el apoyo psicológico y el seguimiento de la respuesta adaptativa(224).

Aunque no hay evidencias científicas a favor o en contra de su eficacia, las intervenciones no farmacológicas básicas para el tratamiento de la ansiedad en el paciente en la fase final de la vida son la psicoterapia de apoyo y la psicoterapia cognitivo-conductual. Deben abordar al paciente y a su familia(225-227). Tampoco hay evidencias sobre la eficacia del masaje y la meditación(105), la hipnoterapia(225) ni la aromaterapia(104)(Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

El tratamiento farmacológico de la ansiedad en el paciente en la fase final de la vida incluye el uso racional e individualizado de benzodiazepinas (BZD), neurolépticos, antidepresivos, antihistamínicos y opioides(211)(Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4).

Aunque no existen ECA específicos en cuidados paliativos, las BZD son la base del tratamiento farmacológico. Las BZD de acción corta (como alprazolam y midazolam) o intermedia (como lorazepam o lormetazepam) son las más seguras, ya que evitan la acumulación de sus metabolitos en el organismo debilitado. Su mayor inconveniente es la posibilidad de aparición de ansiedad entre dosis o al final de la misma, en cuyo caso está indicada la administración de una BZD de acción más larga, como diazepam, clorazepato dipotásico o clonazepam. Normalmente se administran por vía oral, pero en el paciente moribundo puede ser útil la administración de diazepam por vía rectal o midazolam por vía subcutánea(228).

Los neurolépticos típicos —haloperidol, clorpromazina— o atípicos —olanzapina, risperidona, quetiapina— pueden ser útiles cuando la ansiedad no se controla con BZD, o cuando se acompaña de alucinaciones o delirium; además, son más seguros en caso de compromiso respiratorio. Tienen el inconveniente de provocar efectos adversos extrapiramidales —especialmente cuando el paciente está tomando otro neuroléptico, como antiemético (metoclopramida)—, o la acatisia. El síndrome neuroléptico maligno y la discinesia tardía son muy raros(211, 229).

Los antidepresivos tricíclicos, heterocíclicos y de segunda generación pueden ser eficaces en la ansiedad que acompaña a la depresión y en el trastorno de pánico. Su utilidad está limitada por sus efectos secundarios anticolinérgicos y por el tiempo de latencia hasta que empieza a manifestarse su efecto beneficioso.

Los opioides son útiles para el alivio de la ansiedad asociada a la disnea o al dolor(193).

6.6.3.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no realizó ajustes en estas recomendaciones.

6.6.3.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de la ansiedad.

6.6.4. Depresión

62. La evaluación inicial del paciente deprimido en cuidados paliativos comprende: identificación y abordaje de causas potencialmente tratables, valoración de los efectos adversos y las interacciones de los tratamientos farmacológicos previos y estimación del posible riesgo de suicidio.

Recomendación D

63. La terapia inicial del paciente deprimido en cuidados paliativos comprende intervenciones estructuradas psicosociales, incluida la psicoterapia por el personal del equipo que le atiende y, si el caso lo requiere, por profesionales de la salud especializados dentro de un programa estructurado.

Recomendación B

64. En caso necesario pueden utilizarse fármacos antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina o tricíclicos), teniendo en cuenta sus propiedades farmacológicas, otros fármacos que recibe el paciente y el perfil de síntomas.

Recomendación B

6.6.4.1. Resumen de la evidencia

Las investigaciones acerca de la depresión en la fase final de la vida se han realizado fundamentalmente en pacientes con cáncer, con SIDA y en ancianos. Se sabe poco acerca de su epidemiología en las fases avanzadas de enfermedades del corazón, pulmón, hígado, riñón y de las enfermedades neurodegenerativas. La mayoría de las veces se trata de estudios pequeños y con importantes defectos metodológicos. Por ello, las recomendaciones se derivan de opiniones de expertos y de extrapolaciones a partir de otros grupos de población.

Se debe establecer un umbral bajo para empezar a tratar la depresión en los pacientes en cuidados paliativos. El primer paso es el control del dolor, cuando exista(224)(Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4).

Diferentes revisiones sistemáticas han estudiado los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos en pacientes con cáncer(230, 231). Debido a la heterogeneidad en los resultados, las publicaciones presentan los resultados sin metaanálisis (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

Respecto a la terapia no farmacológica, la revisión de la *Agency for Healthcare Research and Quality* se basa en tres RSL previas; alguna de ellas incluye pacientes con cáncer, pero sin diagnóstico de depresión (la aparición de ésta es una de las variables de resultado evaluadas).

Las intervenciones se basan en asesoramiento psicológico (counselling) y apoyo por diferentes profesionales, apoyo social, relajación y terapia grupal. En conjunto, las intervenciones muestran una eficacia moderada. Se desconoce qué tipo de profesional o de formato (grupal o individual) se asocia con mejores resultados.

La revisión de Rodin(231) se basó en cuatro estudios individuales que incluyeron pacientes con diagnóstico de depresión. Las intervenciones incluyeron psicoterapia con relajación o sin ella, programas de orientación (información con feedback participativo con expertos) e intervención estructurada por enfermería con múltiples componentes (sesiones de apoyo y coordinación con el médico de familia). Sólo los programas de asesoramiento psicológico y la intervención estructurada por enfermería se mostraron eficaces.

En resumen, las intervenciones no farmacológicas proporcionadas por el equipo que atiende al paciente (psiquiatra, psicólogo, personal de enfermería, trabajador social o médico de atención primaria) pueden ser suficientes en determinadas situaciones, dependiendo también de la disponibilidad de medios (perfil profesional, conocimientos y habilidades, tiempo disponible, etc.) y de la gravedad de la depresión(230, 231).

No hay estudios controlados acerca de la eficacia de las terapias complementarias o alternativas en el tratamiento de la depresión en los pacientes con cáncer(230).

Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los antidepresivos tricíclicos (ADT) son eficaces en el tratamiento de la depresión de los pacientes con cáncer. (Evidencia basada en RSL de ECA, SIGN: 1+).

La revisión de Rodin(231) incluyó siete ECA con una duración de entre 10 días y 8 semanas, de calidad variable, utilizando mianserina (20-60 mg/día), fluoxetina (20 mg/día), paroxetina (20-40 mg/día), amitriptilina (75-150 mg/día) y alprazolam (1,5 mg/ 12 horas).

La revisión de la *Agency for Healthcare Research and Quality*(76) incluyó nueve estudios (cinco compartidos con la revisión de Rodin) y aporta datos sobre la eficacia de los corticoides (metilprednisolona) y de desimipramina.

En conjunto, ambas revisiones no muestran diferencias entre los distintos grupos de antidepresivos. La valoración individualizada de los síntomas de cada paciente con el perfil de efectos secundarios de los antidepresivos y las posibles interacciones determina la elección del antidepresivo.

Los autores de las revisiones recomiendan los ISRS como primera elección por su mejor perfil de efectos secundarios(231). En general, los pacientes en la fase final de la vida toleran mejor paroxetina y sertralina(224). Trazodona tiene un efecto sedante que puede limitar su uso en estos pacientes(230).

Los ISRS y los ADT tardan varias semanas en comenzar su acción. Los psicoestimulantes, como dextroanfetamina, metilfenidato, modafinilo y pemolina pueden producir una respuesta más rápida (incluso en las primeras 24 horas) y son bien tolerados(232). Por ello, en los pacientes que tienen una expectativa de vida limitada a pocas semanas, se puede empezar con un psicoestimulante(211, 224). En los últimos años se han introducido varios antidepresivos nuevos, pero no se han evaluado en este grupo de pacientes. (Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4)

El tratamiento farmacológico de la depresión requiere una evaluación cuidadosa de los tratamientos que recibe el paciente por el riesgo de interacciones y el aumento de los efectos secundarios. Es necesario iniciar el tratamiento antidepresivo a dosis graduales en los pacientes que reciben fármacos con efectos sedantes como los opioides; la asociación de ISRS con tramadol potencia el riesgo de convulsiones.

Aunque no hay estudios controlados, la mayoría de los expertos recomienda una estrategia que combine la psicoterapia de apoyo, la educación del paciente y su familia, y la administración de antidepresivos(224, 233)(Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4)

Evaluación y tratamiento del riesgo de suicidio

El riesgo de suicidio es en los pacientes con cáncer hasta 10 veces superior que en la población general(234). Son factores de riesgo de suicidio: dolor no controlado, enfermedad avanzada, sexo masculino, depresión, desesperación, delirium, psicopatología previa y abuso de sustancias, historia familiar o personal de intento de suicidio, edad avanzada(211) o aislamiento social.

Los pensamientos de suicidio son muy frecuentes en los pacientes con cáncer en fase avanzada (hasta el 45 % de ellos los presentan), pero suelen ser fugaces y se suelen asociar con sentimientos de pérdida de control y ansiedad acerca del futuro(224). Sin embargo, algunos pacientes (hasta el 8,5 % en un pequeño estudio prospectivo) tienen pensamientos persistentes y un deseo dominante de morir rápidamente, y además tienen un plan letal: la inmensa mayoría de éstos padecen una depresión mayor y tienen un mayor riesgo de suicidio(211). Por ello, para reducir el riesgo de suicidio es esencial identificar la depresión mayor, así como la desesperación, que es un predictor aun más fuerte que la depresión(211).

Es importante identificar la causa de la desesperación, que con frecuencia son síntomas mal controlados (dolor) y sentimientos de abandono(211). En la tabla 15 se resumen los

pasos para evaluar los pensamientos suicidas de los pacientes en la fase final de la vida (Evidencia basada en Opinión de expertos, SIGN: 4).

Tabla 15. Evaluación de los pensamientos suicidas en el paciente en la fase final de la vida(235)

<p>Examine los motivos por los que el paciente desea que su vida termine ahora.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Explore el significado de su deseo de morir.
<p>Evalúe el control de los síntomas físicos y el dolor.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Hay un dolor no tratado o tratado inadecuadamente que contribuye a su deseo de morir? • ¿Hay un síntoma no tratado o tratado inadecuadamente que contribuye a su deseo de morir? • ¿Hay miedos acerca del proceso de la muerte que contribuyen a su deseo de morir? • ¿Está sufriendo efectos adversos de fármacos que se pueden aliviar?
<p>Revise los apoyos sociales del paciente.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Ha habido una pérdida, conflicto o rechazo reciente? • ¿Hay nuevos miedos de abandono o problemas económicos? • ¿Con quién ha hablado acerca de su plan de suicidio? • ¿Qué opinan estas personas acerca de ese plan?
<p>Evalúe su estado cognitivo.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Hay déficit cognitivo? • ¿Hay síntomas o signos neurológicos nuevos? • ¿El paciente comprende su enfermedad, sus consecuencias y las consecuencias del suicidio? • ¿El juicio del paciente está distorsionado por la desesperación o por otros síntomas de la depresión?
<p>Evalúe su estado psicológico.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Padece el paciente ansiedad, depresión, delirium u otro trastorno psiquiátrico no tratado o tratado deficientemente? • ¿Cómo está afrontando el paciente la pérdida de control, la dependencia, la incertidumbre y el duelo?
<p>Explore sus preocupaciones religiosas, espirituales y existenciales.</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Hay en estas áreas alguna cuestión o preocupación no resuelta o acuciante?

Establecer una relación terapéutica es la base del trabajo con pacientes en riesgo de suicidio. Hablar del suicidio no facilita que se produzca; todo lo contrario: legitima las preocupaciones del paciente y le permite describir sus miedos y sentimientos, lo que incrementa su sensación de control(224).

Estrategias para prevenir el suicidio en los pacientes con cáncer(236):

- Controlar agresivamente los síntomas subyacentes, especialmente el dolor. Si es preciso, se puede recurrir a la sedación.
- Limitar, si es necesario, el acceso a fármacos potencialmente letales.

- Mantener frecuentes visitas de contacto en las que se revalúe el riesgo de suicidio y el control de los síntomas, y se proporcionen los fármacos necesarios hasta la siguiente visita.
- Administrar fármacos que actúen rápidamente, aliviando el malestar psicológico (p. ej. una benzodiazepina para la ansiedad o un estimulante para la astenia).
- Evitar que el paciente permanezca solo durante mucho tiempo.
- Movilizar toda la red de apoyo familiar y social.
- Evaluar cuidadosamente la respuesta psicológica del paciente a cada crisis a lo largo de la enfermedad.
- Consultar con un psiquiatra.

6.6.4.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no realizó ajustes en estas recomendaciones.

6.6.4.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de la depresión en cuidados paliativos.

6.7. Síntomas digestivos

Puntos de buena práctica

- ✓ La base del cuidado de la mucositis es la higiene cuidadosa y la analgesia sistémica.

6.7.1.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron en las recomendaciones de tratamiento de mucositis evidencia según tres RSL de ECA(237-239).

La mayor parte de los pacientes que reciben radioterapia o quimioterapia sufren mucositis como efecto secundario del tratamiento. La *mucositis* es una reacción inflamatoria que se manifiesta en forma de eritema o ulceraciones y puede acompañarse de xerostomía y cambios en el sentido del gusto. Es una patología que afecta a la calidad de vida de los pacientes y que puede prolongar las estancias hospitalarias e interferir con la administración de los tratamientos.

Aparece entre 5-7 días tras el tratamiento, dependiendo de la dosis y del tipo de quimioterapia. Es especialmente frecuente con 5-fluorouracilo (5-FU) y metotrexato. Es mucho más frecuente en las neoplasias hematológicas que en los tumores sólidos(240).

Existen muy pocos ECA sobre su tratamiento o su prevención. La mayoría de los estudios que evalúan intervenciones en la mucositis evalúan la mejoría a través de escalas y según la disminución del dolor. La escala más utilizada es la de OMS, que define la gravedad con una puntuación de 0 a 4:

- 0 sin signos de mucositis
- 1 eritema o irritación
- 2 ulceración y capacidad para comer
- 3 ulceración y limitación para comer
- 4 ulceración con hemorragia y necrosis

La escasa evidencia sobre la prevención y el tratamiento de este problema ha sido estudiada en dos RSL Cochrane(237, 239) y en una reciente GPC específica sobre el tema(238). Existen discrepancias en la selección y evaluación de la evidencia entre la GPC y las RSL (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

La RSL sobre prevención evaluó 71 estudios con 5217 pacientes. Los estudios están realizados con pacientes tratados con radioterapia (dosis de radiación entre 60 - 74 Gy) o altas dosis de quimioterapia. El 51 % son en tumores de cabeza y cuello; 12 ECA en pacientes sometidos a trasplante de médula ósea.

La calidad de los ECA fue muy variable. De las 29 intervenciones analizadas, 10 mostraron algún beneficio.

Las medidas farmacológicas que mostraron algún resultado positivo en al menos dos ECA, fueron amifostina, pasta o pastilla antibiótica y enzimas hidrolíticas. Las astillas de hielo se mostraron efectivas en pacientes que reciben quimioterapia con 5-FU. Amifostina produce un ligero beneficio en la prevención de la mucositis moderada y grave [RR 0,84 (IC 95 %: 0,75-0,95), número necesario a tratar (NNT) de 10 (IC 95 %: 2-33)] para una prevalencia de mucositis de 60 % en el grupo control. Las enzimas hidrolíticas (papaína, tripsina, quimiotripsina) se administran por vía oral y disminuyen la mucositis moderada y grave, [RR 0,52 (IC 95 %: 0,36-0,74)]. El NNT para una prevalencia de mucositis del 60 % es de 4 (IC 95 %: 3-6). La pasta antibiótica (combinación de polimixina, tobramicina y anfotericina) también mostró un beneficio moderado en la prevención de la mucositis inducida por la radioterapia, pero los estudios presentan alto riesgo de sesgo(238, 241).

Las astillas de hielo previnieron la mucositis en todos los niveles [RR 0,63 (IC 95 %: 0,44-0,91)] y un NNT de 5 (IC 95 %: 3-19).

Otras intervenciones que muestran algún beneficio en un solo ECA son bencidamina, fosfato de calcio, miel, povidona y sulfato de zinc. Todos ellos en administración local en forma de pastas o enjuagues. La GPC recomienda el uso de bencidamina en la prevención de la mucositis inducida por radioterapia (238)(Evidencia basada en ECA 1+).

Hay algunos estudios posteriores a la RSL. Glutamina oral(242) disminuyó la incidencia de mucositis oral (igual o mayor de dos en la escala de la OMS), 38,7 % versus 49,7 % (p = 0,026), y también la mucositis grave (igual o mayor de tres), 1,2 % versus 6,7 % (p = 0,005), en pacientes con cáncer de mama en tratamiento con quimioterapia con

antraciclina. La reciente GPC sobre este tema no recomienda esta opción debido a su toxicidad(238)(Evidencia basada en ECA 1-).

Otro estudio, con pocos pacientes y evaluación no enmascarada, obtuvo resultados favorables para la palifermina(243). La GPC limita este último fármaco a los pacientes que reciben tratamiento con altas dosis de quimioterapia y radioterapia previa a un trasplante de médula ósea(238). La decisión de utilizar tratamiento farmacológico preventivo depende del tipo de tumor y del régimen de radioterapia o quimioterapia que se utilice(238).

La revisión Cochrane(239) sobre el tratamiento de la mucositis oral en pacientes con cáncer en tratamiento con radioterapia o quimioterapia incluyó 26 ECA, con un total de 1.353 pacientes. Sus objetivos fueron comprobar la efectividad de los tratamientos para mejorar o erradicar la mucositis o para el dolor asociado a ella. En 10 ECA los pacientes recibieron trasplantes de médula, y 7 fueron en pacientes con cáncer de cabeza y cuello (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Hay evidencia débil y contradictoria (sólo un ensayo por intervención y con riesgo de sesgo) de que los enjuagues de alopurinol, factores estimulantes del crecimiento de granulocitos, inmunoglobulinas y extractos de placenta pueden ser beneficiosos para mejorar o erradicar la mucositis. La GPC recomienda no utilizar los factores estimulantes del crecimiento de granulocitos, ni la clorhexidina; ésta última puede ser perjudicial(238).

No hay evidencia de que la analgesia controlada por el paciente sea mejor para el control del dolor que el método de infusión continua; sin embargo, la cantidad de opioides utilizados por hora y la duración de la terapia son menores en el primer caso.

Hay evidencia débil de que la analgesia basada en la farmacocinética reduce más el dolor que la analgesia controlada por el paciente, pero se utiliza mayor cantidad de opioides.

6.7.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía consideró necesario orientar la recomendación solo al tratamiento de base dado que otras intervenciones no están respaldadas por evidencia científica. Además, consideró necesario especificar que es la analgesia sistémica la que debe brindarse para el tratamiento de la mucositis.

6.7.1.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de la mucositis.

6.7.2. Boca seca (xerostomía)

65. En los pacientes con xerostomía, además de la higiene de la boca, se pueden utilizar estimulantes de la salivación, hielo o saliva artificial.

Recomendación D

66. En el caso de precisarse tratamiento farmacológico de la xerostomía está indicada la pilocarpina, teniendo en cuenta su beneficio y la posibilidad de efectos secundarios.

Recomendación A

6.7.2.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron una RSL(244, 245) y opinión de expertos(240).

Una revisión sistemática en pacientes que padecían xerostomía después de haber recibido radioterapia para cáncer de cabeza o cuello concluye que el tratamiento que ha demostrado eficacia es la pilocarpina oral a dosis entre 5-10 mg(244). Según los datos incluidos en el metaanálisis se observa una mejoría en la xerostomía [RR 1,83 (IC 95: 1,34-2,49)](Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Estos datos se han confirmado en una reciente revisión Cochrane también en pacientes en tratamiento con radioterapia(246). El efecto secundario más frecuente fue el aumento de la sudoración, que está relacionado con las dosis. Entre el 21 % y el 55 % experimentaron este efecto adverso (en el grupo placebo entre el 5 % y el 10 %). La tasa de abandono del tratamiento por la sudoración está entre el 0 % y el 29 %. Los autores comentan como limitación que pilocarpina sólo ha demostrado su utilidad en pacientes tratados con radioterapia. Debe constar la preexistencia de función salivar y no existir contraindicaciones a pilocarpina (aunque no se observaron efectos secundarios graves, los pacientes asmáticos o que utilizaban betabloqueantes estaban excluidos de los estudios).

Una revisión posterior(245), que engloba un espectro más amplio de pacientes, también recomienda la utilización de pilocarpina 5 mg tres veces al día (con incremento hasta de 10 mg) en individuos con xerostomía tras el tratamiento con radioterapia. Los efectos secundarios más frecuentes son: sudoración, rinitis, molestias digestivas y urinarias. El tratamiento está contraindicado en pacientes con úlcera gástrica, asma incontrolada, hipertensión arterial o en tratamiento con betabloqueantes (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Un estudio reciente, recogido en esta revisión, con enjuagues de pilocarpina en individuos sanos, muestra resultados prometedores (aumento de la salivación sin efectos secundarios), pero se necesitan más estudios. También es eficaz administrar cevimelina 30 mg tres veces diarias para la xerostomía en el síndrome Sjögren(245), aunque este fármaco no está comercializado en nuestro país.

No hay evidencia de que la acupuntura(245) sirva para mejorar los síntomas en los pacientes con xerostomía, ni de otros tratamientos tópicos, como enjuagues (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

La correcta higiene de la boca y el uso de estimuladores de la salivación como chicles, frutas (como la piña), hielo y el uso de saliva artificial (como metilcelulosa) puede ser útiles en algunos casos, aunque son escasas las evidencias sobre su eficacia(240).

6.7.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no realizó ajustes en estas recomendaciones.

6.7.2.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con xerostomía.

6.7.3. Candidiasis

67. La candidiasis no relacionada directamente con radioterapia o quimioterapia puede ser tratada en primer lugar con antifúngicos tópicos y, en caso necesario, con antifúngicos orales.

Recomendación B

68. En los pacientes oncológicos con candidiasis oral tras tratamiento inmunosupresor, puede utilizarse el tratamiento con ketoconazol y fluconazol.

Recomendación A

69. En los pacientes oncológicos con neutropenia o alto riesgo de padecerla que van a recibir tratamientos con quimioterapia y radioterapia, los antifúngicos que se absorben en el tracto gastrointestinal total o parcialmente (fluconazol o ketoconazol) son los fármacos de elección en la prevención de la candidiasis oral.

Recomendación A

6.7.3.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron dos RSL(247, 248).

La candidiasis puede aparecer, sobre todo, como consecuencia de los tratamientos inmunosupresores (quimioterapia y radioterapia) o en el SIDA; pero también es frecuente en pacientes no oncológicos como consecuencia de tratamientos antibióticos, corticoides, deficiente higiene bucal, etc.(249) Fuera del contexto del tratamiento de la candidiasis producida por la quimioterapia y la radioterapia, existen pocos ECA, la mayoría realizados en pacientes con SIDA.

Existe consistencia sobre la eficacia de los tratamientos tópicos (nistatina, miconazol y clotrimazol) y orales (itraconazol y fluconazol)(250, 251). Fluconazol es más efectivo que nistatina; no existen comparaciones entre miconazol o clotrimazol con el tratamiento oral(250, 251).

En la elección del tratamiento conviene tener en cuenta la posibilidad de administración de miconazol en una sola dosis, frente a las cinco dosis de clotrimazol. En el caso de que los pacientes en cuidados paliativos vayan a recibir tratamiento con quimioterapia, puede plantearse la necesidad de realizar profilaxis con antifúngicos (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Una revisión Cochrane abordó la prevención de la candidiasis en pacientes con cáncer que recibían quimioterapia o radioterapia(247). Incluyó 28 ensayos con 4.226 pacientes. Muchos ensayos están realizados en pacientes con neutropenia o con alto riesgo de padecerla por la quimioterapia empleada, ya que 18 de los ECA eran en pacientes con leucemia.

Hay pruebas sólidas derivadas de ECA de que los antimicóticos de absorción total (fluconazol, ketoconazol e itraconazol) o parcial (miconazol y clotrimazol) en el tracto gastrointestinal previenen la candidiasis oral en pacientes que reciben tratamiento para el cáncer. Siete ensayos con 1153 pacientes que compararon dos fármacos de absorción total frente a placebo o no tratamiento, muestran un RR de 0,47 (IC 95 %: 0,29 a 0,78 %), lo que implica un NNT de 9 (IC 95 %: 7 a 13) en poblaciones con una incidencia del 20 % en el grupo control. Cuatro ensayos con 292 pacientes compararon fármacos de absorción parcial en el tracto gastrointestinal con placebo y se observó que estos fármacos también previnieron la candidiasis oral [RR 0,13; (IC 95 %: 0,6 a 0,46)]. Los fármacos que no se absorben en el tracto gastrointestinal (anfotericina B, nistatina o clorhexidina) no se han mostrado eficaces en la prevención de la candidiasis. La profilaxis se realiza al recibir el tratamiento con radioterapia o quimioterapia y la duración de los estudios es de entre tres y seis semanas (ver tabla 16).

Tabla 16. Fármacos para la prevención de la candidiasis

Fármaco	Dosis
Fluconazol	50mg/12 horas
Ketoconazol	400mg/día

Existe otra revisión Cochrane(248) acerca del tratamiento de la candidiasis en pacientes tratados con quimioterapia o radioterapia. No existen muchos ECA sobre esta cuestión, y los localizados son de poca calidad y no incluyen los antifúngicos de mayor uso en nuestro medio. Existe una evidencia débil de que el ketoconazol puede erradicar la candidiasis oral y de que clotrimazol a dosis 50 mg es más efectivo que a dosis de 10 mg. Fluconazol se mostró más efectivo que nistatina en uno de los ECA incluido en la RSL (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

En un ECA el ketoconazol se muestra más efectivo que el placebo [RR 3,61 (IC 95 %: 1,47-8,88)] y en otro ECA el clotrimazol es más eficaz a dosis de 50 mg que de 10 mg [RR 2 (IC 95 %: 1,11 a 3,6)]. Antes de tomar una decisión respecto al tratamiento hay que tener en cuenta la toxicidad hepática del ketoconazol.

6.7.3.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía decidió no especificar nombres de medicamentos, permitiendo a los médicos el uso de los antifúngicos según disponibilidad de los recursos.

6.7.3.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de la candidiasis.

6.7.4. Disfagia

70. El tratamiento de la disfagia requiere una valoración individualizada para identificar y, si es posible, tratar las diferentes causas implicadas.

Recomendación D

71. La dieta debe adaptarse a las características clínicas de la disfagia. Se recomienda una dieta blanda, de acuerdo a los gustos de cada paciente. En el caso de disfagia por líquidos se pueden utilizar espesantes.

Recomendación D

72. En caso de disfagia obstructiva por invasión tumoral se puede ensayar un ciclo corto de corticoides.

Recomendación D

73. En caso de disfagia grave que no responde al tratamiento y que impide la alimentación oral, el equipo, el paciente y sus cuidadores en conjunto podrían considerar el uso de sonda nasogástrica o de la realización de ostomías, teniendo en cuenta el pronóstico de paciente.

Recomendación D

6.7.4.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron series de casos(252) y opinión de expertos.

El tratamiento requiere una valoración individualizada dirigida a determinar y, si es posible, tratar la causa responsable (consultar secciones de mucositis y xerostomía)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Pueden emplearse algunas medidas generales destinadas a favorecer la deglución, como una hidratación adecuada, una dieta blanda adaptada a las preferencias del paciente o uso de espesantes(252).

En el caso de problemas obstructivos, la radioterapia puede disminuir el tamaño tumoral, y los corticoides disminuyen el edema peritumoral (esófago, faringe, laringe, etc.)(Dexametasona 8 mg/día oral o 4 mg parenteral(252) (Evidencia basada en Series de casos 3).

En esta GPC no se aborda el tratamiento paliativo de la disfagia debida a tumores primarios esofágicos, ya que requiere técnicas especializadas, como dilatación endoscópica, braquiterapia, colocación de stents por vía endoscópica o tratamiento mediante láser endoscópico(253).

En caso de una disfagia por componente obstructivo que no responda a ninguna medida puede valorarse la alimentación mediante sonda nasogástrica, gastrostomía o yeyunostomía (Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

6.7.4.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no consideró necesario realizar ajustes para facilitar la implemetación en el contexto colombiano.

6.7.4.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de disfagia.

6.7.5. Náuseas y vómitos

74. En los pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia, la profilaxis de las náuseas y vómitos debería basarse en el riesgo de vómitos.

Recomendación D

75. En los vómitos inducidos por quimioterapia con moderado o bajo riesgo de vómitos, se recomienda la asociación de antagonistas de 5HT3 (como ondansetrón) y corticoides.



Recomendación B

76. En los vómitos inducidos por quimioterapia con alto riesgo de vómitos se recomienda la asociación de antagonistas de 5HT3, corticoides y aprepitant.

Recomendación B

77. En los vómitos irruptivos tras el tratamiento con quimioterapia o radioterapia pueden utilizarse los corticoides, domperidona, metoclopramida o combinaciones de corticoides con metoclopramida o domperidona, dependiendo de la intensidad de los síntomas.

Recomendación D

78. Metoclopramida es el tratamiento de elección en los pacientes con náuseas y vómitos sin relación con la quimioterapia o la radioterapia. Los antagonistas de 5HT3 pueden añadirse a la terapia convencional en caso de escaso control de síntomas.

Recomendación B

79. En los vómitos anticipatorios puede utilizarse la psicoterapia mediante técnicas conductuales. Alprazolam y lorazepam pueden utilizarse como terapia añadida al consejo y a la psicoterapia.

Recomendación B

Puntos de buena práctica

- ✓ El tratamiento de las náuseas y vómitos en el paciente en la fase final de la vida requiere una valoración cuidadosa de la etiología y los factores implicados (hipertensión endocraneal por invasión tumoral, trastornos metabólicos, fármacos, afectación visceral, etc.) para poder realizar un tratamiento individualizado.

6.7.5.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron cinco RSL(254-258), una GPC(259), dos ECA(260, 261), dos series de casos(254, 262) y la opinión de expertos.

Dos revisiones recientes(254, 255) recogen la evidencia sobre náuseas y vómitos. Una de ellas(254) se centra en estos síntomas en el contexto de los pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia, mientras que la otra(255) los excluye. Es mucho más abundante la literatura acerca de la profilaxis y el tratamiento de las náuseas y vómitos en el primer caso.

Las GPC específicas de oncología recomiendan la selección del régimen de profilaxis y de tratamiento tras las 24 horas de su administración en función del riesgo de emesis de los fármacos administrados(259)(GPC 4).

La quimioterapia se clasifica en cuatro categorías según su riesgo de emesis: alta (>90 %), moderada (>30 % ≤90 %), baja (≥10 % ≤30 %) y mínima (<10 %)(259).

Las categorías de la radioterapia se corresponden con la superficie corporal irradiada: alta (>90 %; todo el cuerpo), moderada (>60 % ≤90 %; abdomen superior), baja (≥30 % ≤60 %; tórax inferior, pelvis, craneoespinal) y mínima (<30 %; cabeza y cuello, extremidades, mama)(259).

Para la profilaxis en quimioterapia existen datos que avalan la eficacia de dexametasona (20 mg/día)(254, 263), antagonistas de 5HT3(254, 256) (ondansetrón 16-24 mg/día) y metoclopramida (40-60 mg/día)(254). Los antagonistas de 5HT3 y dexametasona son más eficaces que metoclopramida; la combinación de dexametasona con antagonistas 5HT3 es más eficaz que la monoterapia en los pacientes con riesgo de emesis bajo o moderado(256)(Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Los antieméticos se emplean previamente a la administración de la quimioterapia durante periodos breves de tiempo; por ejemplo, los antagonistas de 5HT3 se administran en dosis única previa a la quimioterapia. Aprepitant añadido a dexametasona y a un antagonista de 5HT3, aumenta la eficacia de éstos últimos en pacientes con un régimen de quimioterapia con alto riesgo de emesis(260)(Evidencia basada en ECA 1+).

Los cannabinoides nabilona, dronabinol (tetrahidrocannabinol) por vía oral y levonantradol por vía intramuscular se han mostrado más eficaces que placebo y que otros fármacos como haloperidol, domperidona o metoclopramida; pero con una elevada frecuencia de múltiples efectos adversos, como alteraciones del estado de ánimo, sedación, paranoia o hipotensión(237). Ello obliga a seleccionar cuidadosamente a los pacientes que pueden beneficiarse del tratamiento. Además aún algunos de estos medicamentos no se encuentran disponibles para Colombia (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Existe mucha menos evidencia sobre la profilaxis de los vómitos inducidos por la radioterapia. Además de la extensión de la zona irradiada, hay que tener en cuenta la dosis administrada por sesión. Una RSL sobre los antagonistas de 5HT3 en profilaxis de vómitos por radioterapia sólo encontró limitada evidencia a favor(257) con metoclopramida (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Otro ECA, no incluido en la RSL, mostró que ondansetrón fue más eficaz que una combinación de dexametasona y clorpromazina en pacientes con una sesión de radioterapia en hemicuerpo inferior(261)(ECA 1+).

Una GPC recomienda el ondansetrón, solo o combinado con corticoides, para los pacientes con alto riesgo de emesis. Para el resto de categorías, lo recomienda solo, salvo para la de riesgo mínimo, para la que no se recomienda profilaxis (Evidencia basada en GPC 4).

El abordaje de los vómitos que se producen a pesar de la profilaxis recomendada tras quimioterapia o radioterapia ha sido mucho menos estudiado. En estos casos se recomienda la utilización de dexametasona (4 a 8 mg/12 horas), metoclopramida (5-10 mg/8 horas) o domperidona (20 mg/6 horas). Puede combinarse dexametasona con cualquiera de los otros dos fármacos(231, 264, 265)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Las náuseas y vómitos no asociados a terapia específica oncológica se estudiaron en la RSL de Glare(255), que recogió 22 estudios (Evidencia basada en 2 RSL, 7 ECA y 12 estudios no controlados). Debido a la heterogeneidad de los estudios, no se realizó metaanálisis. Metoclopramida es el fármaco más estudiado; se muestra más eficaz que placebo e igual de eficaz que clorpromazina(Evidencia basada en ECA 1+).

Los corticoides se evalúan en los casos de obstrucción intestinal (ver sección específica).

Haloperidol(254, 258) no ha sido evaluado mediante ECA. Se ha mostrado eficaz en series de casos, especialmente en náuseas producidas por opioides, insuficiencia renal o hipercalcemia (Evidencia basada en Series de casos 3).

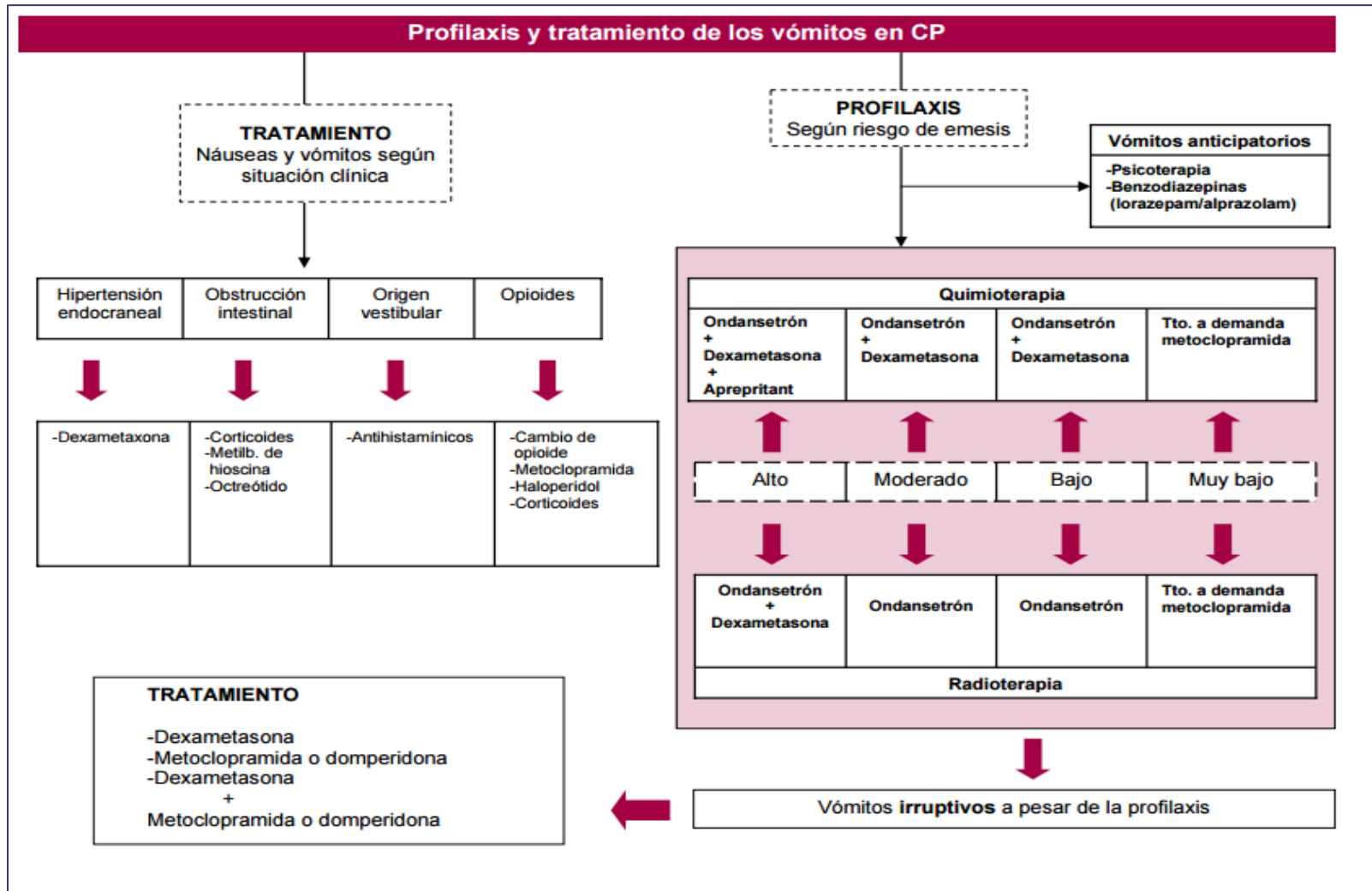
En cuanto a los antagonistas de 5 HT3, un ECA no encontró diferencias entre metoclopramida y ondansetrón; en un segundo ECA, tropisetrón, solo o añadido a

corticoides, se mostró eficaz en controlar las náuseas y vómitos en los casos resistentes al tratamiento convencional con metoclopramida o clorpromazina (Evidencia basada en ECA 1+).

Los antihistamínicos no están avalados por ECA. En las series de casos se muestran respuestas positivas cuando existen alteraciones vestibulares. No existen datos sobre la eficacia de antipsicóticos atípicos.

La evidencia sobre los vómitos anticipatorios es escasa. Se ha localizado una revisión reciente(258) en la cual se sabe que la incidencia e intensidad de los vómitos en el tratamiento inicial determinan la aparición del fenómeno, por lo que una profilaxis correcta puede disminuir su aparición. Los pacientes menores de 50 años, la disfunción familiar y los trastornos emocionales previos son también factores de riesgo. Existe evidencia consistente sobre la eficacia de la psicoterapia con técnicas conductuales (desensibilización sistemática) o de relajación, lo que obliga a disponer de personal especializado. Existen algunos ensayos clínicos con un número reducido de pacientes en los que las benzodiacepinas (alprazolam 0,5-2 mg/día y lorazepam), añadidas al tratamiento antiemético y al apoyo psicológico, mejoraron los vómitos anticipatorios (Evidencia basada en ECA 1+).

En la figura 9 se resume la profilaxis y el tratamiento de los vómitos en los pacientes en cuidados paliativos.



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 9. Profilaxis y tratamiento de los vómitos en los pacientes en cuidados paliativos

6.7.5.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no realizó ajustes en estas recomendaciones.

6.7.5.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de las náuseas y vómito.

6.7.6. Estreñimiento

80. De acuerdo con el estado clínico del paciente se recomienda el uso de laxantes (sen, lactulosa sola o asociada a sen, polietilenglicol, sales de magnesio y glicerina líquida) junto con una dieta adecuada (fibra e hidratación suficiente) y ejercicio adaptado.

Recomendación A

81. La prescripción de opioides debe acompañarse de medidas preventivas para el estreñimiento, incluidos los laxantes

Recomendación B

82. En el caso de impactación fecal pueden usarse los laxantes por vía rectal (supositorios o enemas).

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Antes de prescribir un tratamiento con laxantes, evalúe y trate las posibles causas.

6.7.6.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron la evidencia de dos RSL(266, 267) y la opinión de expertos.

La eficacia de los laxantes ha sido estudiada en dos revisiones recientes(266, 267). La revisión Cochrane examina el tratamiento en los pacientes en cuidados paliativos, mientras que la segunda se centra sólo en los pacientes en tratamiento con opioides. Son muchos los laxantes empleados en cuidados paliativos; sin embargo, existen pocos ECA que hayan estudiado su eficacia. Ninguna de las dos revisiones encuentra ECA o estudios de cohorte que evalúen los enemas o los supositorios de glicerina, por ejemplo. Los laxantes pueden clasificarse según su mecanismo de acción:

- Formadores de bolo (metilcelulosa, plantago ovata).

- Activadores del peristaltismo intestinal (sen, senósidos A y B, bisacodilo, picosulfato sódico).
- Lubricantes y emolientes (docusato, aceites minerales).
- Osmóticos (lactulosa, lactitol, sales de magnesio, polietilenglicol).

La RSL Cochrane(267), basada sólo en cuatro ECA (280 pacientes), encuentra moderada eficacia para lactulosa, sen, dantrón combinado con poloxámero e hidróxido de magnesio combinado con parafina líquida(Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

La segunda(266) confirma la eficacia de los mismos fármacos más la del polietilenglicol. No se han encontrado diferencias en eficacia o efectos secundarios entre lactulosa y sen o polietilenglicol. Las preferencias de los pacientes y la experiencia de uso del equipo determinan la elección del laxante(Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

No encuentra datos suficientes que avalen la eficacia de otros laxantes usados comúnmente en cuidados paliativos, como las sales de magnesio solas, metilcelulosa o picosulfato sódico. Otra situación clínica frecuente que complica el estreñimiento en los pacientes en cuidados paliativos es la impactación fecal (fecalomas), ya que limita la calidad de vida del paciente y su familia. Es necesario descartarlo mediante un examen rectal antes de prescribir tratamientos específicos para el estreñimiento. Para tratar la impactación fecal se recomienda el uso de laxantes administrados por vía rectal: supositorios (glicerina) o enemas (citrato sódico, fosfatos)(268). Su uso requiere una correcta analgesia del paciente (Evidencia basada en Opinión de Expertos 4).

6.7.6.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no consideró necesaria la realización de ajustes a las recomendaciones para facilitar su implementación en nuestro contexto.

6.7.6.3. Brechas en la investigación

Aunque se ha propuesto la administración de opioides con naloxona para evitar el estreñimiento, el grupo de trabajo considera que la evidencia al respecto es escasa y de baja calidad por lo que se requiere la realización de estudios adicionales. La pregunta de investigación propuesta es:

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad de la administración de naloxona comparada con su no administración para prevenir estreñimiento en pacientes en cuidados paliativos quienes están recibiendo tratamiento con opioides?

6.7.7. Diarrea

83. El tratamiento de la diarrea en pacientes en cuidados paliativos requiere la identificación de posibles causas corregibles, la valoración del grado en función del ritmo de las deposiciones y la afectación del estado general, y un tratamiento inicial con dieta y aporte de líquidos adecuados.

Recomendación D

84. Loperamida está indicado cuando persista la diarrea de origen no infeccioso, incluidos la toxicidad grado 1 y 2 producidos por quimioterapia o radioterapia.

Recomendación B

85. Loperamida está indicado hasta conseguir 12 horas sin deposiciones. En el caso de la radioterapia, está indicado durante el tiempo que dure el tratamiento.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ En caso de diarrea refractaria remitir a un nivel superior de atención.

6.7.7.1. Resumen de la evidencia

Los opioides son los fármacos más utilizados en el tratamiento de la diarrea en cuidados paliativos. Su utilización como analgésicos puede evitar el uso de antidiarreicos adicionales.

Loperamida es el antidiarreico de elección. Es eficaz también en el tratamiento de la diarrea producida por quimioterapia y radioterapia. Las pautas usadas en los ECA son variables y pueden llegar hasta los 16 mg/día(269-273). La pauta más común consiste en una dosis inicial de 4 mg, seguida de 2 mg en cada deposición hasta la normalización del ritmo intestinal sin superar los 16 mg/día (Evidencia basada en ECA 1+).

En caso de diarrea refractaria, la eficacia de somatostatina y octreótido se ha evaluado en un metaanálisis con algunos problemas metodológicos (búsqueda limitada al inglés, descripción escasa de la evaluación de los artículos incluidos)(274). Esta publicación incluyó ECA y series de casos; sólo en tres ECA utilizaron somatostatina y ninguno de ellos en pacientes tratados con quimioterapia. Los resultados mostraron la eficacia de somatostatina y octreótido, aunque hubo heterogeneidad en los resultados. Los resultados fueron homogéneos en pacientes con SIDA (menor eficacia). Octreótido se utilizó en forma de dosis progresivas desde 50 mcg por vía subcutánea hasta 5.000 mcg cada 8 horas, con una duración de entre 2 días a 33 semanas. La duración en pacientes que recibían quimioterapia osciló entre 3 y 5 días (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Este fármaco puede usarse también mediante bombas de infusión subcutánea.

6.7.7.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción no realizó ajustes para la implementación de la recomendación en nuestro contexto.

6.7.7.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de diarrea en cuidados paliativos.

6.7.8. Obstrucción intestinal

86. Los pacientes con obstrucción intestinal maligna requieren una valoración individual que tenga en cuenta su situación funcional, incluidas las contraindicaciones quirúrgicas; la localización de la obstrucción; sus preferencias; la disponibilidad de las técnicas quirúrgicas o endoscópicas, y la experiencia con ellas en el medio donde se trata al paciente.

Recomendación D

87. La cirugía y la colocación endoscópica de prótesis pueden utilizarse en pacientes con obstrucción intestinal maligna seleccionados, debe remitirse tercer o cuarto nivel de atención.

Recomendación C

88. El tratamiento médico de la obstrucción intestinal debe incluir analgésicos, antieméticos y antisecretores. Pueden utilizarse, como terapia añadida corticoides.

Recomendación C

Puntos de buena práctica

- ✓ Ocreótido puede utilizarse en caso de ausencia de respuesta a las medidas médicas anteriores.

6.7.8.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron dos RSL de ECA y series de casos (275-279), un ECA(280) y opinión de expertos

Existe una RSL Cochrane sobre la cirugía de la OIM en el cáncer gastrointestinal y ginecológico avanzado. Esta revisión no localizó ningún ECA y se basa en 2.058 pacientes que provienen de 24 estudios retrospectivos y uno prospectivo. Se obtuvo una mejoría entre el 42 % y 80 % de los casos con recurrencia de la obstrucción entre el 10 % y 50 %. La mortalidad perioperatoria osciló entre el 5 % y 32 %, con una importante morbilidad postoperatoria (infección de la herida, dehiscencias, sepsis, fístulas, tromboembolismo, etc.). La morbilidad postoperatoria es muy frecuente en estos pacientes, oscilando en las diferentes series entre el 9 % y 90 % de los casos(275)(Evidencia basada en RSL de series de casos 3)

El tratamiento mediante PMA es una técnica reciente que se utiliza tanto como paso previo a la cirugía curativa como paliativa. Consiste en la inserción endoscópica por vía rectal de un tubo cilíndrico en forma plegada que se expande una vez colocado y logra recanalizar la obstrucción. Son escasos los estudios comparativos realizados hasta ahora con otras alternativas como la cirugía.

Una reciente RSL, sin metaanálisis, ha estudiado la eficacia y las complicaciones de la técnica en ambas situaciones (curativa o paliativa)(276). Se incluyeron 88 artículos, de los cuales sólo 15 fueron comparativos frente a la cirugía, dos de ellos ECA. El resto fueron 73 series retrospectivas de casos. (Evidencia basada en RSL de ECA y series de casos 1+/3)

De los 1.785 pacientes incluidos, en 762 (43 %) se usó la PMA con intención paliativa. La calidad de la información (métodos para evaluar los resultados, duración del estado funcional de PMA, necesidad de reintervención, etc.) proporcionada por los estudios fue pobre. En la tabla 17 se resumen los principales resultados en la población con intención paliativa.

Tabla 17. Resultados (% y rango) de la colocación de PMA con intención paliativa en la OIM(276)

Resultados	Mediana %	Rango %
Prótesis funcional al final de seguimiento o fallecimiento	90	53 - 100
Perforación	4,5	0 - 83
Recolocación de nueva prótesis	20	0 - 100
Movilización postoperatoria de la prótesis	11	0 - 50
Obstrucción	12	1 - 92

En los dos ECA incluidos en la revisión, la PMA tenía intención paliativa y se comparó frente a cirugía. Se incluyeron 52 pacientes aleatorios (pero sin especificación del método) y la evaluación de resultados no fue ciega(258;259). Los resultados en cuanto a supervivencia y recuperación de la alimentación oral fueron similares en ambos grupos, pero el periodo de hospitalización fue significativamente menor en el grupo de PMA. En uno de los ECA, la obstrucción no fue completa(259)(Evidencia basada en ECA 1+/-).

El tratamiento médico de la OIM en los pacientes en los que no se ha considerado apropiada la cirugía va dirigido al alivio de los síntomas, como el dolor, las náuseas o los vómitos. Ello requiere un tratamiento asociado de antieméticos, analgésicos y antiseoretos(281)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Los corticoides han sido ampliamente utilizados en esta indicación con base a su efecto antiinflamatorio y antisecretor. Feuer realizó una revisión sobre estos fármacos(277). Localizó 10 estudios (sólo tres ECA) con 270 pacientes en total, que utilizaron corticoides intravenosos (rango de dosis equivalente a dexametasona entre 6 y 16 mg). Se encontró una tendencia a la mejoría del cuadro obstructivo sin alcanzar una diferencia significativa y sin efectos sobre la mortalidad ni datos sobre nuevos episodios obstructivos. Los ECA

presentaron algunos problemas metodológicos, como los tratamientos concomitantes utilizados y la pérdida de pacientes (Evidencia basada en RSL de ECA 1+/-).

La reciente revisión de Mercadante(279) estudió cualquier tratamiento médico: corticoides frente a placebo (mismos ECA que la RSL Cochrane) y octreótido frente a butilescolamina (103 pacientes), añadido a un tratamiento estándar de soporte. Esta última comparación incluyó tres ECA con problemas metodológicos en una población de peor pronóstico que la de los ECA de corticoides. Las dosis utilizadas fueron de entre 0,3-0,8 mg/día de octreótido y 60-80 mg/día de butilescolamina. Las variables de resultado consideradas fueron náuseas y vómitos, dolor, sequedad de boca, astenia y anorexia. Octreótido se mostró más eficaz en el alivio de las náuseas, sin diferencias en el resto de variables, incluidos los efectos adversos. En nuestro país no tiene esta indicación aprobada (Evidencia basada en RSL de ECA 1+/-)

No existen comparaciones entre octreótido y corticoides.

6.7.8.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no realizó ajustes para facilitar la implementación de estas recomendaciones en el contexto colombiano.

6.7.8.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo consideró como brecha de investigación del uso del haloperidol en el tratamiento de la obstrucción intestinal maligna y en el síndrome emético, pues aunque se ha propuesto en protocolos, está disponible en el país y no implica un uso significativo de los recursos, existe poca evidencia que respalde su efectividad. Por lo tanto se planteó la siguiente pregunta de investigación:

- ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento con haloperidol para el tratamiento de síndrome emético y obstrucción intestinal maligna en pacientes que se encuentran en cuidados paliativos?

6.7.9. Ascitis

89. En caso de ascitis maligna que precise tratamiento sintomático puede utilizarse la paracentesis.

Recomendación D

90. Puede plantearse el tratamiento con diuréticos en casos muy seleccionados en los que se sospeche presencia de niveles de renina elevados, y en ascitis por cirrosis avanzada.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ En caso de persistencia de ascitis a pesar del tratamiento prescrito, se puede considerar la posibilidad de intervencionismo avanzado; por lo cual se debe remitir a servicios de alta complejidad.

6.7.9.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron una RSL de distintos tipos de estudio(282) para dar respuesta a la pregunta de ascitis.

Una RSL reciente estudió la evidencia existente sobre las medidas utilizadas en la práctica: paracentesis, diuréticos y derivaciones peritoneovenosas(282). La RSL no localizó ningún ECA. A continuación se resumen sus hallazgos:

- **Paracentesis:** tres series de casos y dos estudios de cohortes. Mostraron una eficacia elevada en el alivio de síntomas, pero con efectos secundarios. Los estudios realizan evacuaciones de hasta 5 litros. No parece que la administración rutinaria de sueroterapia o albúmina sea eficaz. (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudio 2+/3)
- **Diuréticos:** un ensayo abierto, tres cohortes y una serie de casos. Se evaluaron furosemida intravenosa y espironolactona, sola o combinada con furosemida. Se consigue una modesta eficacia, pero con posibles alteraciones de iones y de la función renal. Espironolactona puede recomendarse sola o combinada, a las dosis empleadas en la ascitis de etiología no maligna.
- **Derivaciones peritoneovenosas:** se encontraron 21 series de casos y un ensayo no controlado. Se compararon dos tipos de derivaciones (Le Veen y Denver) que difieren en la presión a la que funcionan, sin que pudiera concluirse cuál es mejor. Se observó una peor respuesta para las neoplasias gastrointestinales y mejor para neoplasias de mama y ovario. La medida se mostró eficaz, pero se presentan efectos secundarios frecuentes y graves en el 6 % de los casos (obstrucción, edema pulmonar, embolismo pulmonar, etc.), lo que obliga a una selección muy cuidadosa de los pacientes que pueden beneficiarse de esta medida.

6.7.9.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía realizó no realizó ajustes para facilitar la implementación de las recomendaciones en el contexto colombiano.

6.7.9.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de la ascitis.

6.7.10. Hipo

91. En caso de persistencia del hipo, con afectación importante, puede utilizarse un tratamiento farmacológico (baclofeno, metoclopramida, haloperidol, nifedipino o gabapentina) teniendo en cuenta las interacciones y efectos secundarios en cada caso.

Recomendación D

92. En caso de hipo intratable, y tras el fracaso de la terapia por vía oral, puede utilizarse midazolam parenteral.

Recomendación D

6.7.10.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron series de casos(252, 283, 284); para emitir las recomendaciones.

No existen datos exactos sobre la prevalencia del hipo en los pacientes en cuidados paliativos, pero en algunos casos puede llegar a ser causa de importante sufrimiento del paciente y su familia(252).

El hipo puede producirse por estimulación directa de los nervios frénico y vago, y por acción del sistema nervioso central. Existen muchas causas que pueden actuar a través de estos mecanismos; entre ellas, enfermedad tumoral abdominal o mediastínica, esclerosis múltiple, efectos de los tratamientos (dilatación gástrica, cirugía abdominal, etc.), efectos secundarios farmacológicos (corticoides, opioides, BDZ, etc.), procesos intercurrentes (neumonía, pleuritis, etc.).

Hay que tener en cuenta que pueden coexistir varios mecanismos de acción en un mismo paciente. Las primeras medidas en el tratamiento van encaminadas a inhibir el reflejo del hipo: apnea forzada, estimulación faríngea por diversos métodos, como un catéter plástico, masaje del paladar blando, etc.

En caso de que persista el hipo con afectación importante del paciente hay que recurrir al tratamiento farmacológico. En ausencia de ECA en pacientes en cuidados paliativos, la literatura recoge múltiples series de casos con experiencias con diferentes fármacos.

En la tabla 18 se recogen las pautas más recomendadas por diferentes autores(252, 283, 284). Algunas pueden combinarse, como por ejemplo fármacos que actúen a nivel central como baclofeno o metoclopramida con omeprazol (Evidencia basada en Series de casos 3).

Tabla 18. Medicamento y dosis utilizados en el tratamiento del hipo

Medicamento	Dosis
Metoclopramida	10 mg cada 6 a 8 horas
Haloperidol	3 mg por la noche
Nifedipino	10-20 mg cada 8 horas
Gabapentina	300-600 mg cada 8 horas
Midazolam	Empezar con 2 mg diluido y lento

El baclofeno es el fármaco más estudiado, por lo que puede ser la primera droga a utilizar en estos casos. Algunos autores desaconsejan clorpromazina por los efectos adversos(252).

En casos de persistir un hipo que no responde a las anteriores medidas, está indicada la utilización de midazolam intravenoso(252) antes de recurrir a otras técnicas quirúrgicas que se escapan del objetivo de esta GPC.

6.7.10.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía y el consenso de expertos decidió eliminar de la recomendación el uso del baclofeno como primera línea (recomendado en la guía española sobre cuidados paliativos), porque no es de primera elección dado su alto costo.

6.7.10.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento del hipo en cuidados paliativos.

6.8. Cuidados de la piel

6.8.1. Prevención y tratamiento de las úlceras

93. Las medidas de prevención de las úlceras por presión son: cambios posturales (cada 2 horas), adecuada nutrición, no elevar la cabecera de la cama más de 30 grados y mantener una adecuada limpieza e hidratación.



Recomendación D

94. Se recomienda utilizar superficies especiales de apoyo en pacientes con alto riesgo de desarrollar úlceras por presión.

Recomendación A

95. Se puede considerar el uso de ácidos grasos hiperoxigenados en pacientes con alto

riesgo de desarrollar úlceras por presión.



Recomendación A

96. Puede utilizarse metronidazol por vía tópica para disminuir el olor en úlceras neoplásicas.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ En pacientes con úlceras por presión se deben valorar las características de la herida (color, tamaño, olor, presencia de secreciones, estadio I-IV), realizar curación con gasas y solución salina al 0,9 %, dejar la úlcera cubierta con gasa vaselinada y apósito y remitir a clínica de heridas para el respectivo manejo.

6.8.1.1. Resumen de la evidencia

¿Cuál es la mejor forma de prevenir úlceras en personas en la fase final de la vida?

Las úlceras por presión son lesiones de la piel que pueden afectar al músculo e incluso al hueso y están causadas por una combinación de factores entre los que destacan la presión, la tracción y el cizallamiento, siendo determinante la relación presión/tiempo para su aparición. Pueden darse en cualquier localización, aunque las más frecuentes son las prominencias óseas(285) .

La prevención es la herramienta esencial de las úlceras por presión y en el caso de los pacientes en la fase final de la vida, si no pueden prevenirse totalmente, es importante retrasar al máximo su aparición para minimizar el impacto en la calidad de vida del paciente.

El alivio de la presión se consigue mediante cambios posturales y, cuando sea necesario, la utilización de dispositivos para este fin. La revisión Cochrane sobre este tema(286) concluye que las diferentes alternativas de espumas frente al colchón estándar pueden reducir la incidencia de las úlceras por presión. Están poco claras las ventajas relativas de los dispositivos de baja presión constante, de presión alterna, y de los diferentes sistemas de presión alterna. En general, los estudios presentan limitaciones metodológicas, por lo que es un tema que requiere más investigación (Evidencia basada en RSL de ECA 1++).

Otra revisión(287) respecto a la prevención de las úlceras por presión concluye que los cambios posturales, las superficies especiales de apoyo, el buen estado nutricional y la hidratación de la piel son las mejores estrategias en prevención, pero la calidad de los ECA es baja en general (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Por lo demás, las medidas de cuidado de la piel son: mantenerla limpia, seca e hidratada; evitar las arrugas en la ropa del paciente o de la cama, y no elevar la cabecera de la cama más de 30 grados (Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Los ácidos grasos hiperoxigenados han demostrado su utilidad en la prevención de úlceras por presión(269)(Evidencia basada en ECA 1+).

¿Cuál es el tratamiento más adecuado de las úlceras por presión en personas en la fase final de la vida?

Sí pese a las medidas de prevención, aparecen úlceras de presión, el tratamiento debe ser realista en sus objetivos y aceptado por el paciente. El objetivo principal es minimizar el impacto de las úlceras por presión en la calidad de vida del paciente y, si las medidas implementadas no contribuyen a aumentar el confort del paciente, hay que replantearse el tratamiento (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Para elegir el apósito apropiado para cada úlcera hay que tener en cuenta que no hay evidencia que demuestre la superioridad de un tipo frente a otro(285), por lo que habrá que considerar el estadio de la úlcera, los objetivos y el confort del paciente.

Las condiciones que cumple el apósito ideal son:

- permite absorber el exceso de exudado de la superficie de la herida
- proporciona un ambiente húmedo a la herida
- es estéril, no permite la contaminación de la herida
- reduce el dolor
- es fácil de quitar y poner
- no causa reacciones alérgicas
- no produce daño a los tejidos al quitarlo
- es impermeable a los microorganismos
- proporciona aislamiento térmico.

En los pacientes en la fase final de la vida son aspectos muy importantes el dolor, el control del exudado y del olor(288). Un estudio realizado con este tipo de pacientes(289) comprobó, con resultados positivos, la eficacia de un gel de diamorfina para disminuir el dolor producido por las úlceras por presión en pacientes de un centro de cuidado. El estudio es muy pequeño para poder generalizar los resultados. Dado que, de momento, no se comercializa el gel de diamorfina en nuestro medio, estas conclusiones no nos aportan una información de utilidad práctica inmediata; sin embargo, es importante para futuras investigaciones.

No existen datos acerca de la calidad de vida.

¿Cuál es el tratamiento más adecuado de las úlceras neoplásicas?

Una revisión Cochrane abordó el tema de los tratamientos tópicos de las úlceras neoplásicas(290). Esta revisión localizó dos estudios:

- Un estudio sobre la aplicación tópica de una solución de miltefosina al 6 %.
- Un segundo estudio sobre metronidazol tópico en gel al 0,8 %.

En el caso de la miltefosina, el tiempo hasta el fallo del tratamiento fue significativamente mayor en el grupo de intervención (mediana 56 días, rango 8-324) que en el grupo control (mediana 21 días, rango 8-197).

En el estudio con metronidazol se observa una disminución del olor en el grupo de intervención que no alcanza significación estadística.

Estos ensayos incluyeron a pocos pacientes, especialmente el del metronidazol, y son de calidad baja, lo que no permite sacar conclusiones firmes. Hay una evidencia débil de que miltefosina en solución tópica al 6 % puede frenar la progresión de la ulceración³.

6.8.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no consideró necesario realizar ajustes para facilitar la implementación de la guía en el contexto colombiano.

6.8.1.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con la prevención y tratamiento de las úlceras.

6.8.2. Prurito

97. El manejo inicial de la persona con prurito consiste en identificar y, si es posible, tratar específicamente las causas subyacentes, con especial hincapié en los fármacos. Deben evitarse los factores agravantes, como el alcohol, las comidas picantes, el calor, el uso de ropa ajustada, la utilización de jabones con detergentes, etc.

Recomendación D

98. Deben proporcionarse cuidados generales de la piel que incluyan una hidratación suficiente y prevención de lesiones de rascado.

Recomendación D

99. En caso necesario se administrarán tratamientos farmacológicos según el origen del prurito (opioides, urémico, colestasis, paraneoplásico, piel seca). El tratamiento se podrá cambiar según la respuesta terapéutica, siguiendo el esquema propuesto:

Propuesta de selección de tratamiento según etiología del prurito	
Etiología del prurito	Tratamiento
Colestasis	1. Rifampicina 2. Colestiramina
Uremia	1. Fototerapia 2. Antihistamínicos 3. Ondansetrón

³ Sin embargo en Colombia no se encuentra disponible la miltefosina para esta indicación.

4. Mirtazapina

Síndromes paraneoplásicos	1. Paroxetina 2. Mirtazapina 3. Combinación de 1 y 2
Neoplasias hematológicas	1. Cimetidina 2. Paroxetina
Piel seca	1. Hidratación tópica. Emolientes 2. Antihistamínicos
Opioides	1. Sustitución o rotación de opioides 2. Ondansetrón

Recomendación D

6.8.2.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron la opinión de expertos, ECA(291, 292) y series de casos para emitir las recomendaciones(273-281).

En estos pacientes, la higiene e hidratación de la piel mediante el uso de jabones suaves sin detergente, cremas hidratantes y emolientes están especialmente indicadas (Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

El tratamiento del prurito requiere, en primer lugar, la identificación y tratamiento de la causa subyacente, con especial énfasis en los fármacos. Sin embargo, existe una serie de medidas generales sencillas de proporcionar. Entre ellas están: mantener una hidratación cutánea correcta, dar baños con agua tibia y agentes emolientes, evitar alcohol y comidas picantes, recortar las uñas, uso de guantes de algodón nocturnos, evitar el calor y la ropa ajustada, etc(292).

La evidencia acerca de los agentes tópicos es escasa. Puede utilizarse loción de calamina o polvos con mentol al 0,25 - 2 %. Los corticoides tópicos pueden emplearse en casos de prurito localizado(292).

En la insuficiencia renal avanzada puede utilizarse la fototerapia con rayos ultravioleta.

Cuando la etiología es la obstrucción biliar puede plantearse la derivación biliar. En el prurito inducido por opioides se debe valorar la continuidad de los mismos.

Al igual que en el tratamiento del prurito en la población general, existen pocos ECA realizados en cuidados paliativos. Existen varias revisiones narrativas que han examinado la eficacia de los diferentes tratamientos, con muchas conclusiones contradictorias. La mayoría de los estudios considerados son series de casos con pocos pacientes y muchos de ellos no realizados específicamente en cuidados paliativos; por ejemplo, los ECA realizados sobre rifampicina en la colestasis maligna(293). Por eso, con mucha frecuencia es necesario el tratamiento con sucesivos fármacos, valorando la respuesta individual al tratamiento.

Con base a las diferentes revisiones y estudios(291-299), en la tabla 19 se resumen los tratamientos con una propuesta de inicio y orden secuencial, teniendo en cuenta el mecanismo de acción y la eficacia. (Evidencia basada en ECA, series de casos, opinión de expertos 1+/3/4)

Tabla 19. Propuesta de selección de tratamiento según etiología del prurito

Etiología del prurito	Tratamiento
Colestasis	1. Rifampicina 2. Colestiramina
Uremia	1. Fototerapia 2. Antihistamínicos 3. Ondansetrón 4. Mirtazapina
Síndromes paraneoplásicos	1. Paroxetina 2. Mirtazapina 3. Combinación de 1 y 2
Neoplasias hematológicas	1. Cimetidina 2. Paroxetina
Piel seca	1. Hidratación tópica. Emolientes 2. Antihistamínicos
Opioides	1. Sustitución o rotación de opiodes 2. Ondansetrón

6.8.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía ajustó la recomendación teniendo en cuenta solamente los medicamentos disponibles en Colombia.

6.8.2.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento del prurito en cuidados paliativos.

6.9. Síntomas urinarios

6.9.1. Tenesmo vesical

100. En ausencia de evidencia sobre cuál es el mejor tratamiento del tenesmo vesical en cuidados paliativos, pueden utilizarse fármacos anticolinérgicos, antiespasmódicos, antiinflamatorios no esteroideos*, corticoides y anestésicos locales.

*Tenga en cuenta las contraindicaciones para antiinflamatorios no esteroideos.

Recomendación D

6.9.1.1. Resumen de la evidencia

Tratamiento del tenesmo vesical

No existe evidencia acerca de cómo tratar el tenesmo vesical, por lo que las recomendaciones se basan en consenso de expertos(300).

El tratamiento no farmacológico consiste en insistir sobre hábitos regulares de micción, ingesta adecuada de líquidos y evitación de cafeína y alcohol (Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Los fármacos utilizados habitualmente se recogen en la tabla 20.

Tabla 20. Fármacos utilizados con más frecuencia en el tenesmo vesical

Fármacos utilizados con más frecuencia en el tenesmo vesical
Antiespasmódicos: Oxibutinina 2,5-5 mg/6-10 h Tolterodina 2 mg/12 h Cloruro de trospio 20 mg/12 h
Antidepresivos tricíclicos: Amitriptilina 25-50 mg por la noche Imipramina 25-50 mg por la noche
AINE y corticoides
Anestésicos locales con o sin opioides por vía intravesical: Instilación de lidocaína 2 % mediante catéter, durante 20 minutos-1 h Bupivacaína 0,5 % combinado con morfina 10-20 mg tres veces al día mediante catéter, 30 minutos.
Anticolinérgicos vía subcutánea en bolos o en infusión continua: Butilescopolamina de hioscina 60-120 mg en 24 h

6.9.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no realizó ajustes en esta recomendación.

6.9.1.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento del tenesmo vesical.

6.10. Urgencias

6.10.1. Hipercalcemia

101. El tratamiento de elección de la hipercalcemia grave es la hidratación junto con el uso de corticoides. En caso de no haber una respuesta adecuada realice remisión a un nivel especializado.

Recomendación A

102. Los bifosfonatos por vía intravenosa son los fármacos de elección en la hipercalcemia aguda; se recomiendan dosis altas de aminobifosfonatos potentes según nivel de atención.

Recomendación A

103. Puede utilizarse calcitonina de salmón por vía subcutánea o intramuscular durante las primeras horas y continuar después con bifosfonatos.



Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Debe considerarse la posibilidad de hipercalcemia en pacientes en cuidados paliativos con empeoramiento de su estado general sin una causa clara que lo explique.

6.10.1.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron en la evidencia una RSL de ECA(301) y opinión de expertos (302).

La hipercalcemia tumoral puede darse por tres mecanismos: metástasis osteolíticas (frecuente en cáncer de mama y pulmón), hipercalcemia humoral (secreción tumoral de proteína relacionada con la hormona paratiroidea, causa frecuente en tumores sólidos no metastásicos y algunos pacientes con linfomas no-Hodgkin) y producción tumoral de calcitriol (causa de la mayoría de las hipercalcemias en la enfermedad de Hodgkin y en un tercio de los linfomas no-Hodgkin)(301).

Los signos y síntomas más característicos se describen en la tabla 21. Los profesionales que atienden a pacientes en cuidados paliativos deben estar alerta y sospechar hipercalcemia ante pacientes que empeoran su estado general sin una causa clara y con clínica sugestiva, ya que existen tratamientos efectivos.

El tratamiento se considera necesario cuando existen síntomas y puede no ser necesario si se prevé una muerte próxima(302).

Tabla 21. Características clínicas de la hipercalcemia maligna(302)

General	Gastrointestinal	Neurológico	Cardiológico
Deshidratación Polidipsia Prurito	Anorexia Pérdida de peso Náuseas Vómitos Estreñimiento Ileo paralítico	Fatiga Letargo Confusión Miopatía Convulsiones Psicosis	Bradicardia Arritmias auriculares Arritmias ventriculares Aumento intervalo PR Disminución del intervalo QT Onda T ancha

El tratamiento consiste en la rehidratación seguida de la administración de fármacos hipocalcemiantes (bifosfonatos, calcitonina, otros). Se deben retirar los fármacos que producen hipercalcemia (diuréticos tiazídicos, vitaminas A y D). Los niveles séricos de calcio se calculan con base a la siguiente fórmula(302):

$$\text{Calcio corregido} = \text{calcio medido} + [40 - \text{albúmina sérica (g/l)}] \times 0,22$$

Se considera hipercalcemia las cifras de calcio corregido superiores a 2,6 mmol/litro (10,4 mg/dl). Los síntomas generalmente se manifiestan sólo a partir de 3,0 mmol/litro (12 mg/dl). Los niveles a partir de 4,0 mmol/litro (16 mg/dl) pueden producir la muerte en pocos días si no se tratan(303).

Hidratación

Se recomienda la hidratación, bien por vía oral si la situación clínica del paciente lo permite, bien por vía intravenosa en los casos más graves. La hidratación por sí sola raramente permite normalizar los niveles de calcio y es necesario monitorizarla para evitar la sobrecarga de fluidos. La terapia estándar aceptada es de 2-3 l/día, con monitorización diaria de electrolitos. No hay evidencia de que los diuréticos de asa sean útiles como terapia adjunta a la hidratación y pueden agravar la hipovolemia y los trastornos electrolíticos, por lo que no se recomienda su uso rutinario(301, 302); estarían indicados sólo en caso de sobrecarga (Opinión de expertos 4).

Bifosfonatos

Los bifosfonatos se consideran el tratamiento farmacológico de elección en la hipercalcemia maligna(302, 304) .

Una revisión sistemática(302) analizó la eficacia de los bifosfonatos sobre la morbilidad ósea en el cáncer metastásico, incluyendo también el efecto sobre la hipercalcemia. Además de los beneficios a nivel óseo (disminución de fracturas y necesidad de radioterapia), los bifosfonatos redujeron el riesgo de hipercalcemia [OR 0,54 (IC 95 %: 0,36-0,81)] (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Otra revisión sistemática evaluó la eficacia de los distintos bifosfonatos, dosis y pautas; se incluyeron 26 ECA(304); la búsqueda finalizó en junio de 2001. El resultado principal fue la proporción de pacientes que alcanzaron la normocalcemia. Pamidronato fue superior a etidronato (7,5 mg/kg) y a dosis bajas de clodronato (600 mg). Pamidronato mostró una eficacia similar a 1.500 mg de clodronato. Alendronato fue igual de eficaz que 600 mg de clodronato y superior a etidronato. El ácido zoledrónico fue superior a pamidronato. Ibandronato y pamidronato mostraron una eficacia similar, aunque los estudios presentaban problemas metodológicos. Los estudios que compararon distintas dosis mostraron que la eficacia aumenta con la dosis. El tiempo medio requerido para alcanzar la normocalcemia osciló entre 2-6 días, sin que se observaran diferencias entre los distintos bifosfonatos o pautas. El tiempo de recaída fue menor con pamidronato en comparación con clodronato o etidronato. La revisión concluye que los bifosfonatos por vía intravenosa son los fármacos de elección en la hipercalcemia aguda (ver tabla 22), ya que logran la normocalcemia en el 70% de los pacientes y son bien tolerados. Recomienda el uso de dosis altas de aminobifosfonatos potentes (como zoledrónico, pamidronato), independientemente de los niveles basales de calcio.

Tabla 22. Pautas de bifosfonatos en infusión intravenosa para hipercalcemia(302, 305)

Medicamento	Dosis
Pamidronato	30-90 mg/2-4 h
Zoledrónico	4 mg/15 min
Ibandrónico	2-4 mg/1-2 h

Calcitonina

Calcitonina es eficaz aproximadamente en un tercio de los pacientes y reduce los niveles de calcio en 4 horas, pero generalmente no se alcanza la normocalcemia. Es poco utilizado en cuidados paliativos(302). Su eficacia se limita a las primeras 48 horas(301)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

La calcitonina de salmón se utiliza por vía intramuscular o subcutánea a dosis de 4 UI/kg cada 12 horas; las dosis pueden aumentar hasta 6-8 UI/kg cada 6 horas. La aplicación nasal no es eficaz para la hipercalcemia.

Corticoides

Se utilizan en tumores hematológicos o en pacientes con hipervitaminosis D debida a granulomatosis(301, 302). La pauta recomendada es prednisolona 40-100 mg/día por vía oral(302)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

6.10.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía consideró que si no hay respuesta al manejo de la hipercalcemia, el manejo se debe hacer en un nivel especializado por lo que

la recomendación se ajustó para recomendar el clínico la remisión de esos casos. Así mismo, el grupo de trabajo consideró que la recomendación sobre bifosfonatos no debe contener el listado de los mismos dado que estos dependerán del bifosfonato requerido por el especialista y cuya indicación deberá ser brindada según el nivel de atención, dado que estos medicamentos pueden producir complicaciones graves como necrosis óseas y deben ser de estricto seguimiento.

6.10.1.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de la hipercalcemia.

6.10.2. Compresión medular

104. Ante la sospecha clínica de compresión medular maligna debe solicitarse una resonancia magnética nuclear para confirmar el diagnóstico.

Recomendación D

105. Ante un paciente con compresión medular maligna debe realizarse una valoración individual que incluya nivel y número de compresiones espinales, tipo de tumor y extensión, pronóstico vital y funcional, grado de afectación neurológica, preferencias del paciente y disponibilidad de tratamiento con radioterapia y cirugía.

Recomendación D

106. Se recomienda administrar corticoides a dosis altas, tanto en el tratamiento con radioterapia como con cirugía.

Recomendación B

107. La radioterapia como único tratamiento es preferible en caso de contraindicación de la cirugía, tumores radiosensibles, paraplejía establecida, compresiones a varios niveles, fracaso de la cirugía o deseo del paciente.

Recomendación D

108. La cirugía combinada con la radioterapia es el tratamiento de elección en pacientes seleccionados con pronóstico vital superior a tres meses.

Recomendación B

Puntos de buena práctica

- ✓ La sospecha de compresión medular maligna requiere la derivación urgente del paciente para realizar un estudio y tratamiento apropiados.
- ✓ El tratamiento para la compresión medular debe llevarse a cabo lo antes posible

6.10.2.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron una RSL de distintos tipos de estudios(306) y dos ECA(307, 308).

Los tratamientos utilizados hasta ahora han sido los corticoides, la radioterapia y la cirugía. El tratamiento de la CMM se ha evaluado en dos revisiones recientes. En la primera de ellas se evaluaron todos los tratamientos, así como aspectos relacionados con el diagnóstico y pronóstico de la CMM(307). La segunda revisión evaluó el papel de la radioterapia y la cirugía mediante un metanálisis de estudios prospectivos y retrospectivos sin grupo control(306)(Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudio 1+/2+/3).

Finalmente, un ECA(308) no enmascarado, citado en una de las revisiones(307), compara la combinación de cirugía con radioterapia frente a sólo radioterapia (ECA 1+).

La revisión de Loblaw(309) incluyó dos ECA, un ensayo en fase II y estudios de casos control sobre el uso de corticoides. Dexametasona, combinada con radioterapia, utilizada en bolos iniciales de 100 mg se mostró más efectiva que dosis inferiores, pero presentó un aumento significativo de efectos secundarios graves (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudio 1+/2+).

La variable de resultado elegida para evaluar la respuesta del tratamiento fue la capacidad de marcha autónoma de los pacientes tras el tratamiento. La radioterapia obtuvo una tasa de respuesta del 64 %; la cirugía, del 85 %(306).

La cirugía presentó una tasa de mortalidad de hasta el 13 % en el mes siguiente y hasta un 54 % en los pacientes que presentaron morbilidad relacionada con la cirugía.

Un ECA(308) comparó la eficacia de la cirugía seguida de radioterapia frente a la radioterapia aislada en 101 pacientes con CMM confirmada, en una sola área vertebral y con al menos un signo neurológico presente. Ambos grupos recibieron además corticoides. Fueron criterios de exclusión los siguientes: algunos tumores radiosensibles (leucemias, linfomas, mielomas), paraparesia, metástasis cerebrales, CMM o radioterapia previa, y supervivencia esperada menor de tres meses (Evidencia basada en ECA 1+).

La supervivencia fue mayor en el grupo quirúrgico, con una mayor capacidad para deambular, 84 % frente a 57 %, [NNT de 4 (IC 95 %: 3 a 11)] y durante más tiempo, con menor necesidad de corticoides y opioides.

El tratamiento quirúrgico precisa una cuidadosa selección de los pacientes. En función de las características de los pacientes y la forma de presentación de la CMM, algunos autores han elaborado unos criterios que deben considerarse al tomar la decisión sobre el tratamiento más conveniente(310) (ver tabla 23).

Tabla 23. Criterios para la elección de radioterapia o cirugía en la CMM

Cirugía	Radioterapia
<ul style="list-style-type: none"> • Compresión medular por metástasis de origen desconocido • Persistencia de síntomas a pesar de la radioterapia • Tumor resistente a la radioterapia • Inestabilidad de la columna • Compresión cervical • Metástasis en una única zona 	<ul style="list-style-type: none"> • Tumor radiosensible • Lesiones metastásicas en múltiples niveles • Contraindicación de la cirugía • Elección del paciente

6.10.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía realizó ajustes en estas recomendaciones.

6.10.2.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de la compresión medular.

6.10.3. Crisis convulsivas

109. El manejo inicial de un paciente con crisis convulsivas en cuidados paliativos debe incluir la identificación y el tratamiento de las posibles causas desencadenantes e instrucciones a los cuidadores del paciente, incluida la posibilidad de administración de medicación anticonvulsivante.

Recomendación D

110. El estatus epiléptico es una emergencia médica que requiere una derivación urgente hospitalaria.

Recomendación D

111. El tratamiento inicial de la crisis convulsiva debe ser con benzodiazepinas por vía parenteral.

Recomendación D

112. En caso de precisarse tratamiento para prevenir nuevas crisis, la elección del tratamiento tiene que realizarse de forma individualizada, teniendo en cuenta los tipos de crisis; la experiencia de uso; los efectos secundarios; y la posibilidad de interacciones farmacológicas, incluida la quimioterapia.

Recomendación D

6.10.3.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron una RSL de ECA(311) y opinión de expertos para emitir las recomendaciones.

Si las convulsiones duran más de cinco minutos o se suceden una tras otra sin recuperar el conocimiento durante ese tiempo, estamos ante un estatus epiléptico: una emergencia médica. Dependiendo de la situación clínica del paciente, puede utilizarse en primer lugar diazepam intravenoso(311). La vía intramuscular no debe utilizarse debido a su absorción irregular.

El diazepam también permite la administración rectal. En este caso, se recomienda que cualquier persona cercana al paciente le administre diazepam 5 a 10 mg por dicha vía(312, 313).

Midazolam es una alternativa y cuenta con la ventaja de su administración por vía subcutánea. En el caso de convulsiones en la fase de agonía, estas dos opciones (diazepam rectal y midazolam subcutáneo) son especialmente útiles(314)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Si las convulsiones persisten, se debe proceder a la derivación del paciente al hospital con carácter urgente.

No se recomienda el tratamiento preventivo con anticonvulsivantes a pacientes con tumor cerebral que aún no han sufrido ninguna crisis(311)(Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

En el caso de convulsiones de repetición por neoplasias cerebrales primarias o metastásicas está indicada la profilaxis, que debe realizarse en lo posible con un solo fármaco para evitar efectos adversos (astenia, somnolencia y alteraciones cognitivas)(296).

La elección de un fármaco tiene que realizarse de forma individualizada, teniendo en cuenta el tipo de crisis, los efectos secundarios y las posibles interacciones con otros tratamientos (quimioterapia, corticoides, etc.). El uso de corticoides puede obligar a monitorizar los niveles sanguíneos de muchos antiepilépticos(315)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

6.10.3.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía consideró la necesidad de recomendar la benzodiacepina como una opción general, de manera que el médico tratante tenga la posibilidad de usar aquella disponible según el nivel de atención, pues la recomendación original de la guía española se enfoca en diazepam.

6.10.3.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de las crisis convulsivas.

6.10.4. Hemorragia

113. Se debe advertir y preparar a los cuidadores de los pacientes de riesgo sobre la posibilidad de un sangrado masivo.

Recomendación D

114. Es necesario ofrecer disponibilidad de atención urgente con la mayor cobertura horaria posible, incluido un teléfono de contacto directo para el caso de sangrado masivo.

Recomendación D

115. Se recomienda, en los pacientes de riesgo, la elaboración de un plan de acción con instrucciones a los cuidadores, incluidas las siguientes:

- a) Disponer en la cabecera del paciente un recipiente y toallas de color oscuro para comprimir el punto de hemorragia y absorber y disimular la sangre.
- b) Colocar al paciente en decúbito lateral en caso de hematemesis o hemoptisis para prevenir el ahogamiento.
- c) Disponer de midazolam para realizar una sedación de emergencia con 5-10 mg administrados por vía parenteral, preferiblemente subcutánea, que podría repetirse en caso necesario.
- d) Notificación al equipo de cuidados paliativos.

Recomendación D

6.10.4.1. Resumen de la evidencia

No se han identificado estudios de intervención sobre este problema, por lo que las recomendaciones se apoyan en las preferencias particulares del clínico y en los recursos disponibles(316, 317).

En la tabla 24 se muestran las medidas terapéuticas generales y específicas. Algunas de ellas requieren la derivación del paciente a atención especializada(316-318).

Tabla 24. Tratamiento de la hemorragia en cuidados paliativos

Medidas generales

- Identificar a los pacientes con riesgo hemorrágico
- Mantener una buena comunicación con los pacientes y sus cuidadores
- Establecer medidas de soporte en caso de sangrado masivo

Medidas específicas

Locales

- Vendajes compresivos
- Taponamientos (nasales)

- Agentes hemostáticos
- Agentes vasoconstrictores (epinefrina, prostaglandinas, otros)

Técnicas especiales

- Radioterapia
- Cirugía (ligadura de vasos sanguíneos)
- Intervenciones endoscópicas
- Radiología intervencionista (embolización)

Sistémicas

- Vitamina K
- Agentes antifibrinolíticos (ácido tranexámico, ácido aminocaproico)
- Análogos de la somatostatina (octreótido)
- Transfusiones de plaquetas y otros productos hemoderivados

6.10.4.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía consideró necesario incluir el numeral D sobre la notificación al equipo de cuidados paliativos, en la recomendación sobre el plan de acción para las pacientes en riesgo (no considerado en la recomendación original de la guía española), con el propósito tanto de realizar un manejo adecuado como de disminuir la ansiedad de la familia en los casos de hemorragia.

6.10.4.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento de hemorragia en cuidados paliativos.

7. APOYO PSICOSOCIAL Y ESPIRITUAL A LA PERSONA EN FASE FINAL DE LA VIDA

7.1. Necesidades psicosociales

116. Debe valorarse de forma regular el bienestar psicosocial de los pacientes con enfermedades amenazantes para la vida.

Recomendación B

117. La evaluación psicosocial del paciente en cuidados paliativos debería incluir los siguientes campos: aspectos relativos al momento vital, significado e impacto de la enfermedad, estilo de afrontamiento, impacto en la percepción de uno mismo, relaciones (tipo de familia, amigos, etc.), fuentes de estrés (dificultades económicas, problemas familiares, etc.), recursos espirituales, circunstancias económicas, relación médico-paciente, red de recursos sociales (centros de salud, trabajadores sociales, etc.)

Recomendación D

118. Los profesionales de la salud que atienden a pacientes en cuidados paliativos deberían ofrecerles un soporte emocional básico.

Recomendación B

119. Los pacientes con niveles significativos de sufrimiento psicológico deberían ser derivados para recibir apoyo psicológico especializado.

Recomendación D

120. Se debería promover la formación de los profesionales en salud en técnicas de apoyo psicosocial.



Recomendación D

Puntos de buena práctica

- ✓ Se deben identificar actores sociales y establecer objetivos comunes para establecer puentes entre trabajadores de la salud y sociales de los ámbitos hospitalario y comunitario.

7.1.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron una RSL de distintos tipos de estudio(319-322) y dos GPC: NICE y una Australiana.

La revisión de Block(319) trata este tema, aunque precisa que no hay mucha investigación en la fase final de la vida y que a menudo las conclusiones se derivan de investigaciones en pacientes con cáncer, SIDA, o ancianos (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 1+/2+/3/Q).

Recomiendan una evaluación de los aspectos psicosociales que considere los siguientes campos:

- **Aspectos relativos al momento vital:** según el momento de la vida y las circunstancias, cambiará mucho la respuesta a la enfermedad. Hay que considerar si tiene hijos pequeños, si se truncan las expectativas de futuro precozmente, etc.
- **Significado e impacto de la enfermedad:** cada enfermedad tiene un significado especial para cada paciente (cáncer, cardiopatía, SIDA). Encontrar sentido a la vida en esos momentos se correlaciona negativamente con depresión y está asociado a la capacidad de tolerar los síntomas y a la satisfacción con la propia calidad de vida.
- **Estilo de afrontamiento:** constituido por las estrategias que se utilizan para resolver problemas. Incluye la negación, evitación, espíritu luchador, etc. Muchas veces un mismo paciente utiliza varias estrategias: afrontar lo que se siente capaz de asumir y evitar aquello que le abruma. La negación extrema es síntoma de depresión.
- **Impacto en la percepción de uno mismo:** hay múltiples constructos para el término dignidad, desde la autonomía y capacidad de decisión al mantenimiento de la imagen corporal, higiene o continuidad en las relaciones.
- **Relaciones:** la preocupación por los miembros de la familia suele ser un aspecto esencial en los pacientes en fase final de la vida. Según un estudio mencionado en la revisión, entre el 92% y el 97% consideran este aspecto importante o muy importante.
- **Fuentes de estrés:** pueden ser económicas, de trabajo, legales, etc.
- **Recursos espirituales**
- **Circunstancias económicas:** la enfermedad puede tener un impacto económico muy grande en el paciente y su familia.
- **Relación médico-paciente:** el paciente debe sentirse seguro, saber que sus necesidades van a ser atendidas.

Intervenciones psicosociales

Existen distintas revisiones sistemáticas sobre la efectividad de la psicoterapia, la mayoría realizadas en pacientes con cáncer. La revisión sistemática de Newell(320), realizada sobre pacientes con cáncer en distintos estadios, incluyó 150 estudios. A diferencia de otras RSL previas, realizó una evaluación exhaustiva de la calidad de los estudios individuales y describió los resultados en función del objetivo al que iba dirigida la terapia (efecto global, estrés o sufrimiento, funcionalidad y calidad de vida, afrontamiento, etc.) y del tipo de terapia. Como limitaciones, hay que citar que sólo se incluyeron estudios en inglés y la baja calidad de los estudios. De las intervenciones estudiadas, la terapia grupal, la educación, el consejo estructurado o no estructurado y la terapia cognitiva-

conductual parecen ser las que ofrecen resultados más consistentes a mediano y largo plazo. Los beneficios observados se centran fundamentalmente en aspectos psicosociales (resultados como la adaptación a la nueva situación, depresión, ansiedad, etc.). Distintos pacientes con distintos tipos o estadios de la enfermedad pueden tener necesidades diferentes. Existe evidencia de que las intervenciones individualizadas, como las proporcionadas por personal de enfermería especializado o por un equipo multidisciplinar, son eficaces. El beneficio de la psicoterapia sobre los aspectos físicos o sobre la supervivencia es más incierto (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 1+/2+).

Posteriormente, la revisión de Uitterhoeve(321) evaluó 10 ensayos clínicos que incluían 13 intervenciones con distinto contenido; la mayoría utilizaron técnicas conductuales (relajación etc.), grupos de apoyo, asesoramiento psicológico o combinaciones de varias intervenciones, en pacientes con cáncer avanzado. La mayoría de las intervenciones se realizaron por psicólogos psicoterapeutas o personal de enfermería entrenado específicamente. Todos los estudios procedían del medio anglosajón. La heterogeneidad no permitió realizar metanálisis. De los estudios, tres fueron en pacientes en fase claramente avanzada, dos de ellos con cáncer de pulmón (Evidencia basada en RSL de ECA 1+).

Según los resultados generales de la revisión, el mayor beneficio se observa en la disminución de la tristeza y la depresión, y también se observa una mejoría en los mecanismos de afrontamiento. No se aclara qué tipo de intervención es más eficaz, quién es el profesional idóneo para llevarla a cabo ni si es mejor una intervención de carácter individual o en grupo.

Si bien los artículos citados hacen referencia a intervenciones psicosociales, se centran más en aspectos psicológicos. Una RSL(322) buscó estudios acerca de la comunicación de información sobre ancianos entre servicios de salud (fundamentalmente personal de enfermería) y sociales. Los resultados muestran falta de evidencia en esta área. Los mecanismos de información fueron inadecuados (produciendo retraso e insatisfacción entre pacientes y profesionales), y se basaban fundamentalmente en la comunicación informal entre profesionales. La estrategia más adecuada fue la comunicación de información mediante trabajadores de enlace, que proporcionan un punto de contacto entre el nivel hospitalario y comunitario, aunque esta opción tampoco está exenta de problemas. La ausencia de objetivos comunes entre los diferentes profesionales de los distintos ámbitos de atención o el desconocimiento mutuo de los roles profesionales, son alguno de ellos. (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 1+/2+/3/Q)

La guía NICE hace las siguientes recomendaciones en este campo(25):

- Se debe evaluar el bienestar psicológico del paciente.
- Todos los profesionales responsables del cuidado del paciente deben ofrecer soporte emocional básico.
- Si es preciso, debe derivarse al paciente a atención especializada.
- El personal debe recibir formación y supervisión.

La guía australiana para aspectos psicosociales en adultos con cáncer ofrece las siguientes conclusiones:

- Las sesiones de educación pueden mejorar la adaptación y el conocimiento, y aumentar la autoimagen positiva.
- Las intervenciones psicológicas están asociadas con mejorías en calidad de vida, estado de ánimo, afrontamiento, sensación de control y adaptación física y funcional.
- La comunicación abierta y la expresión de sentimientos promueven la adaptación.

Uno de los aspectos asociados con una buena muerte es la vida social del paciente en la fase final de la vida.

En resumen, puede decirse que es necesario hacer una evaluación que contemple los diferentes aspectos psicosociales y parece que las intervenciones conductuales o de asesoramiento pueden mejorar la calidad de vida, la capacidad de afrontamiento y la depresión; pero hay menos datos para precisar qué tipo de intervención es más eficaz. Las intervenciones exigen disponer de profesionales con la preparación adecuada para llevarlas a cabo.

7.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no consideró necesario realizar ajustes a estas recomendaciones para facilitar su implementación en Colombia

7.1.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el apoyo psicosocial y espiritual al final de la vida.

7.2. Apoyo Espiritual

121. En ausencia de evidencia apropiada sobre cuál es la mejor forma de proporcionar apoyo espiritual, se recomienda ofrecer dicho apoyo como parte integral de los cuidados, cualquiera que sea el contexto de atención, y con un enfoque basado en los principios de la comunicación efectiva.

Recomendación D

122. El equipo que atiende a una persona en cuidados paliativos debería tener en cuenta sus creencias y necesidades espirituales.

Recomendación D

123. Es importante considerar las diferencias culturales respecto a la espiritualidad, sin que ello justifique la falta de atención a estos aspectos en personas que pertenecen a grupos culturales distintos al nuestro.

7.2.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron una RSL(319), una GPC y la opinión de expertos.

La revisión sistemática de Block(319) se centró en los aspectos psicológicos de los cuidados en la fase final de la vida, como son los diferentes estilos de afrontamiento, las fuentes de estrés, las relaciones personales, etc. Algunos autores(319) hablan de bienestar psicoespiritual, y lo definen como una experiencia subjetiva que incorpora salud emocional y preocupaciones acerca del sentido de la vida; pero, como apuntan otros autores, no resulta relevante que los profesionales de la salud creen o no que existe diferencia entre cuerpo, mente y espíritu para ofrecer unos buenos cuidados paliativos centrados en el paciente. Las necesidades que se llaman espirituales pueden deducirse de las conductas o ser explicitadas por el paciente, y pueden distinguirse de aspectos tales como los estados de ánimo o los problemas económicos, de relaciones personales, etc.

De acuerdo a la definición de espiritualidad que utiliza Holloway(323), se trata de “una dimensión que reúne actitudes, creencias, sentimientos y prácticas que van más allá de lo estrictamente racional y material”.

Partiendo de esa idea de espiritualidad —no forzosamente vinculada a la religión—, debe considerarse imprescindible la valoración de esta necesidad en cualquier paciente.

Valoración de las necesidades espirituales

Se han desarrollado diferentes instrumentos, como escalas o cuestionarios, con este fin, tales como el *System of Belief Inventory*(14), o el *Brief Measure of Religious Coping*(324). La Guía *Institute for Clinical Systems Improvement*(15) para cuidados paliativos propone un acrónimo, *SPiRiT*, para reconocer las necesidades espirituales, reconocimiento que debe incluir: sistema de creencias espirituales, espiritualidad personal, integración en una comunidad espiritual, rituales, restricciones, implicaciones para el cuidado médico y planificación de últimas disposiciones (Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Bayés y Borrás aconsejan establecer un instrumento sencillo de cribado y tener en cuenta que los pacientes prefieren conversar a rellenar cuestionarios(325). El instrumento adecuado son las técnicas básicas de comunicación: preguntas abiertas, escucha activa, silencios y contacto físico.

Algunos autores han propuesto cuatro cuestiones que los equipos que atienden a pacientes en cuidados paliativos podrían plantearse para explorar las necesidades espirituales en este contexto(326):

- ¿Cuál es tu fe o cuáles son tus creencias?
- ¿Qué papel juegan en el cuidado de tu salud?
- ¿Formas parte de un grupo espiritual o religioso?
- ¿Cómo podrían manejarse estas cuestiones por el equipo que atiende al paciente?

En cualquier caso, no existe unanimidad respecto a la conveniencia de utilizar instrumentos y, menos todavía, acerca de cuál sería el indicado.

Es importante considerar las diferencias culturales respecto a la espiritualidad. En su artículo, Holloway(323) trata de encontrar un marco transcultural que permita a los profesionales de la salud trabajar en cuidados paliativos con independencia del contexto cultural. Establece una tipología de formas de entender la muerte (como una luz, como un misterio, como la oscuridad, etc.) que al final se pueden resumir en tres grupos: visión positiva, negativa y dialéctica. Concluye que hay mucho más en común frente a la muerte que lo que nos separa, y que las diferencias no justifican la falta de atención a estos aspectos en personas que pertenecen a grupos culturales distintos del nuestro.

Influencia de los aspectos espirituales en la evolución de los pacientes

Los autores incluyeron dos RSL(327, 328) una GPC(17) y opinión de expertos.

La revisión de Puchalski(327) consideró sólo cinco revistas de cuidados paliativos de EEUU entre 1994 y 1998, y concluyó que se necesita más investigación y que no existen estándares de cuidado espiritual o de buena atención en este campo.

La revisión de Lin y Bauer(328) estudió el papel del estado psicoespiritual en pacientes con cáncer avanzado, evaluando estudios cuasiexperimentales y descriptivos (tanto cuantitativos como cualitativos) (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 2+/3.).

Sus principales hallazgos fueron los siguientes:

Sentido de la fe

Todos los estudios que hablan de fe se refieren a su aspecto religioso, mostrando que la fe otorga fuerza, se asocia a actitudes positivas con relación al diagnóstico y a la calidad de vida y sirve de apoyo a los individuos con cáncer terminal.

Empoderamiento y confianza

Este apartado incluye ausencia de problemas económicos, sentido de autonomía y control, alegría y paz interior, ganas de vivir y cumplimiento del proyecto vital. Estos aspectos están relacionados con aumento del bienestar psicoespiritual, una vida con significado, con la calidad de vida y con una buena muerte.

Vivir con sentido y esperanza

Los enfermos capaces de encontrar sentido a la vida y de tener esperanza tienen mayor bienestar psicoespiritual, mejor calidad de vida y menor sufrimiento psicológico.

A esto contribuyen varios factores: buenas relaciones personales y capacidad para mantener un sentido de normalidad en la vida cotidiana.

Los autores concluyen que estos aspectos aparecen repetidamente en diversos estudios, pero resaltan la necesidad de más investigación en este campo. La mayoría de las investigaciones se han hecho en población estadounidense blanca, y otras culturas

pueden arrojar diferencias(328) (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 2+).

No se dispone de estudios con el diseño apropiado para medir el impacto de cualquier intervención específicamente diseñada sobre el sufrimiento espiritual, pero en lo que la literatura consultada coincide es en la importancia de tener en cuenta esta dimensión del ser humano y en sus repercusiones en el bienestar general del individuo en la fase final de la vida(14, 15, 17, 323, 328, 329)

Tampoco existe evidencia apropiada que determine cómo debería proporcionarse la atención espiritual. La guía NICE(17) recomienda escuchar las experiencias del paciente y las preguntas que le puedan surgir; afirmar su humanidad; proteger su dignidad, autoestima e identidad; y garantizar que se ofrezca apoyo espiritual como parte integral de una atención que abarque los cuidados psicológicos, espirituales, sociales y emocionales, de acuerdo a las creencias del paciente o a su filosofía de vida. Añade que es posible ofrecer muchos aspectos del apoyo espiritual en cualquier contexto; por familiares, amigos, grupos de fe, sacerdotes u otros asesores espirituales y profesionales de la salud. Las necesidades espirituales de los pacientes pueden variar a lo largo del tiempo (Evidencia basada en GPC y Opinión de expertos 4).

7.2.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía realizó ajustes en estas recomendaciones.

7.2.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el apoyo espiritual al final de la vida.

8. APOYO PSICOSOCIAL A LA FAMILIA

124. Debe ofrecerse a los cuidadores la posibilidad de expresar sus necesidades de apoyo e información.

Recomendación C

125. Se recomienda ofrecer un soporte emocional básico a los cuidadores.

Recomendación D

126. La planificación de servicios para los cuidadores debería incluir las siguientes premisas:

- a) Los servicios deben estar centrados en las necesidades de los cuidadores.
- b) La accesibilidad y aceptabilidad debe valorarse al inicio.
- c) Los objetivos deben ser claros y modestos.
- d) Los resultados deberían ser evaluados.



Recomendación C

127. Se recomienda identificar a los cuidadores más vulnerables o deprimidos con el objeto de ofrecerles un apoyo psicosocial intensivo o servicios especializados.

Recomendación D

8.1. Resumen de la evidencia

Necesidades de apoyo psicosocial de la familia

Los autores incluyeron una RSL de distintos tipos de estudios(329, 330) y un estudio cualitativo.

Según la RSL de Harding(330), existe mucha información acerca de las necesidades de los cuidadores de pacientes que reciben atención domiciliaria de cáncer y de cuidados paliativos, pero poca sobre la efectividad de las intervenciones. Según los estudios, las necesidades son: ayuda domiciliaria, apoyo informal, información, ayuda económica y ayudas para el cansancio, la ansiedad y el aislamiento. Los temas prioritarios para los cuidadores son la información y el apoyo psicológico (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 1+/2+/3/Q)

Otra revisión proporciona información sobre este tema(329), aunque no está referida a pacientes en cuidados paliativos, sino a cuidadores de ancianos. Los estudios que incluye son en su mayoría en pacientes con demencia, donde la distinción entre crónico y

terminal no resulta tan clara (Evidencia basada en RSL de distintos tipos de estudios, SIGN: 2+/Q).

Las necesidades y deseos que expresan los cuidadores de pacientes ancianos son:

- Desean satisfacer sus necesidades de formación en grupos de cuidadores.
- Desean servicios de respiro.
- Experimentan emociones negativas como carga, estrés y preocupación cuando cuidan a un anciano en casa.
- Desean que exista una red de grupos de apoyo.
- Temen el aislamiento social.
- Temen la pérdida de control, los cambios de rol en las relaciones y la pérdida de reciprocidad

En la bibliografía consultada, el concepto de carga varía mucho según los individuos y las circunstancias. Tal como se ha comentado en la introducción, en esta GPC se consideró oportuno recoger la visión de los cuidadores a través de un estudio cualitativo. El análisis del trabajo proporciona claves que tienen que ver con las necesidades de apoyo de la familia. Muchas cuidadoras encuentran sentido en cuidar a un familiar en la fase final de la vida, consideran aceptable asumir la mayor parte de la responsabilidad y el trabajo, e incluso encuentran un motivo de orgullo, apoyo y refuerzo que les ayuda en el proceso de duelo. Por tanto es importante encontrar un equilibrio entre la ayuda que a veces pueden necesitar y lo que no están dispuestas a delegar en otros; lo que puede llevarles a renunciar a ciertas medidas de apoyo como servicios de respiro, ingresos, etc. (Evidencia basada en Estudio cualitativo Q).

Una petición reiterada es la de apoyo y acompañamiento. Frecuentemente, los cuidadores manifiestan tener sensaciones de abandono y soledad relacionadas con falta de apoyo en todas las esferas.

Otro aspecto que mencionan es la falta de calidad en los servicios, entendida como dificultades de acceso, exceso de trámites burocráticos, falta de coordinación entre niveles y “vacíos” en la asistencia, que hacen que teman, por ejemplo, los problemas que puedan surgir en fin de semana.

Por último, respecto a su papel en la toma de decisiones, las cuidadoras se muestran partidarias de una participación guiada y acompañada, a medio camino entre las anteriores actitudes paternalistas y la tendencia actual que ellas consideran como una dejación de responsabilidades por parte de los profesionales: un dejar en manos de la familia decisiones para las que no se sienten preparadas.

Percepción de carga en los cuidadores

Los autores incluyeron unas series de casos(329) y un estudio cualitativo.

Un estudio con 96 cuidadores de pacientes con cáncer que reciben cuidados paliativos domiciliarios concluye que el factor determinante para vivir el cuidado como carga es la depresión del cuidador. Otros aspectos influyen de forma indirecta; son la ansiedad y el

estado de salud del cuidador, que inciden en la aparición de depresión, no directamente en la percepción de carga(329)(Evidencia basada en Series de casos 3).

Un estudio cualitativo que recoge información de entrevistas en profundidad a 13 cuidadores, establece como categoría fundamental la vulnerabilidad (Evidencia basada en Estudios cualitativos Q).

Factores predisponentes a esta vulnerabilidad serían: la carga de cuidado, la disminución de las actividades propias del cuidador, el miedo, la inseguridad, la soledad, el enfrentamiento a la muerte y la falta de apoyo.

Son factores protectores: la continuación de las actividades previas, la esperanza (se refiere a esperanza realista, no a milagros), la sensación de mantener el control, la satisfacción (del cuidado que se ofrece) y el apoyo instrumental o emocional(329).

Atención de las necesidades psicosociales y de apoyo de la familia

Los autores incluyeron una RSL, una GPC de NICE y opinión de expertos.

La revisión de Harding(317) encontró 22 artículos, 9 de ellos específicos sobre cuidadores de los que finalmente se evaluaron 6.

Los estudios se centraron más en describir las intervenciones que en valorar sus resultados. Los tipos de intervención que se describen son: atención domiciliaria, servicios de respiro, redes sociales y actividades, intervenciones individuales e intervenciones grupales. No se puede concluir qué formato de intervención es mejor, durante cuánto tiempo o hasta qué punto influyen las diferencias culturales sobre los resultados. Es posible que los ECA no sean el diseño ideal para este tipo de intervenciones (RS de distintos tipos de estudios 1+/2+/3/Q)

- La atención domiciliaria (servicio general de enfermería) proporciona satisfacción a los cuidadores, pero no cubre todas sus necesidades (2+).
- Los servicios de respiro provocan sentimientos ambivalentes en los cuidadores, si bien son percibidos como importantes por éstos (3).
- Las redes sociales y de actividades para cuidadores tienen efectos positivos sobre éstos (1+).
- Las intervenciones individuales tienen una eficacia incierta. Son servicios con baja utilización y alto costo. En un estudio sólo se mostraron eficaces en el subgrupo de cuidadores con un grado más alto de sufrimiento (2+).
- Las intervenciones grupales pueden no ser apropiadas para todos los cuidadores, como aquellos psicológicamente más vulnerables. La utilización es baja y son aceptables para cuidadores con perfiles demográficos concretos. Pueden mejorar el conocimiento, el afrontamiento y la satisfacción (Varios).

La revisión de Harding(317) evalúa la evidencia de siete intervenciones y concluye que, más que buscar cambios espectaculares, hay que identificar los elementos útiles en las mismas. Los objetivos debe marcarlos el cuidador, no el profesional. La revisión subraya que ningún modelo único va a ser aceptable para todos los cuidadores ni va a cubrir todas las necesidades.

La revisión en el cuidado de ancianos(329) concluye que existe evidencia moderada acerca de los programas de educación del cuidador y evidencia insuficiente acerca de los servicios de respiro y de las influencias étnicas sobre la percepción del rol de cuidador (RSL de distintos tipos de estudio 1+/2+/3/Q).

La guía NICE por su parte formula las siguientes recomendaciones:

- Ofrecer a los cuidadores la posibilidad de expresar sus necesidades de apoyo e información, independientemente de las del paciente, teniendo en cuenta las preferencias étnicas o culturales.
- Incorporar a los cuidadores a las entrevistas sobre tratamiento y cuidado cuando sea posible, siempre de acuerdo con el paciente.
- Ofrecer a los cuidadores y familiares acceso a las fuentes de información, apoyo y consejo existentes (Evidencia basada en GPC, Opinión de expertos 4).

8.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no consideró necesario realizar ajustes en estas recomendaciones para facilitar su implementación en el contexto colombiano.

8.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre el apoyo psicosocial a la familia de los pacientes al final de la vida.

9. ATENCIÓN EN LOS ÚLTIMOS DÍAS. AGONÍA

128. La atención adecuada en los últimos días de la vida debería incluir:
- Informar a la familia y a los cuidadores acerca de la situación de muerte cercana y, en general, proporcionar la información necesaria y adecuada a sus necesidades.
 - Explicar y consensuar el plan de cuidados con el paciente y su familia.
 - Valorar la medicación que toma el paciente, suspendiendo los fármacos no esenciales previa explicación de los motivos.
 - Tratar los síntomas que producen sufrimiento. Los fármacos necesarios deben estar disponibles si el paciente está en el domicilio.
 - Interrumpir intervenciones o pruebas innecesarias o fútiles, según los deseos del paciente.
 - Valorar las necesidades psicológicas, religiosas y espirituales del paciente, su familia y sus cuidadores.
 - Facilitar la atención en un ambiente tranquilo, respetando la intimidad y facilitando la proximidad de familiares y amigos.
 - Facilitar las vías y los recursos necesarios tanto para la hospitalización como para la atención a domicilio.

Recomendación D

Puntos de buena práctica

Identificación de una persona en los últimos días de la vida

- ✓ Si se considera que el paciente está en la fase final de la vida se debe indagar y registrar información relacionada con signos y síntomas, necesidades psicológicas, sociales y espirituales, así como los puntos de vista de las personas importantes para el paciente en relación con el plan de cuidado.
- ✓ La evaluación de un paciente que se considere esté entrando en la fase final de la vida debe incluir:
- ✓ valoración de signos como: respiración de Cheyne-Stokes, deterioro del estado de conciencia, piel moteada y pérdida progresiva de peso
- ✓ evaluación de síntomas como: aumento de la fatiga y pérdida del apetito
- ✓ cambios en la funcionalidad como: modificaciones en la comunicación, movilidad o funcionamiento.
- ✓ La mejoría de los signos, síntomas o la funcionalidad puede indicar estabilización del paciente.
- ✓ Para determinar si el paciente en la fase final de la vida se encuentra estable, en deterioro o en mejoría, el equipo de profesionales de la salud debe hacer uso de la información clínica recolectada, de aquella suministrada por el paciente y por las personas importantes para él.
- ✓ Se debe monitorizar al paciente por lo menos cada 24 horas para identificar cambios en su estado clínico y así actualizar el plan de cuidado.
- ✓ Si hay dificultad para determinar si el paciente que se encuentra en la fase final de la vida (signos y síntomas no claros) está estable o en recuperación, busque asesoría de un colega con mayor experiencia.

Comunicación

- ✓ Se debe identificar en las personas que estén entrando a la fase final de la vida las necesidades de comunicación y expectativas en relación a:
 - acompañamiento por parte de una persona importante para el paciente en el momento de tomar decisiones acerca del cuidado.
 - conocimiento de la proximidad a la muerte
 - preferencias culturales, religiosas, sociales o espirituales.
- ✓ La explicación del pronóstico al paciente y a la familia la debe realizar un profesional idóneo del equipo de salud, que tenga empatía con el paciente.

Toma de decisiones compartida

- ✓ Se debe identificar un profesional del equipo de salud que promueva y acompañe la toma de decisiones compartida en la fase final de la vida del paciente.
- ✓ Se debe elaborar el plan de cuidado de acuerdo a las necesidades de la persona que está en la fase final de la vida, teniendo en cuenta los recursos que se requieren para su atención.
- ✓ Si no es posible cumplir algún deseo a la persona que está en la fase final de la vida se debe explicar la razón a ella y a las personas importantes para él.

Mantenimiento de la hidratación

- ✓ Es necesario considerar con el paciente que está en la fase final de la vida y las personas importantes para él, los beneficios y riesgos del consumo de líquidos por vía oral.
- ✓ Se debe educar e involucrar a las personas importantes para el paciente que está en la fase final de la vida, en el cuidado de la boca y de los labios, así como en la administración de bebidas de acuerdo con el balance de riesgos y beneficios realizado.
- ✓ Se debe evaluar el estado de hidratación del paciente que está en la fase final de la vida al menos una vez al día.
- ✓ Se deben aclarar las inquietudes que tenga el paciente que está en la fase final de la vida, o las personas importantes para él, antes del inicio de la hidratación.
- ✓ Si se requiere hidratación asistida clínicamente tenga en cuenta las preferencias del paciente, creencias culturales o religiosas, capacidad de deglución y los riesgos y beneficios.
- ✓ En los pacientes al final de la vida, que inician o dependen de la hidratación asistida clínicamente, se debe analizar el balance riesgo-beneficio y monitorizar los cambios en los signos y síntomas para determinar la continuación, disminución o finalización de la hidratación.

Manejo del dolor

- ✓ No todos los pacientes que están en la fase final de la vida experimentan dolor; por lo tanto, es necesario hacer una evaluación y en quienes presenten este síntoma, se debe realizar un manejo efectivo.

Manejo de náuseas y vómito

- ✓ Comente con el paciente que está en la fase final de la vida y las personas importantes para él, las opciones para el manejo de las náuseas y el vómito.
- ✓ Al seleccionar los medicamentos para el manejo de las náuseas y el vómito se debe tener en cuenta los posibles eventos adversos y las interacciones medicamentosas.

Manejo de ansiedad, delirio y agitación

- ✓ Busque asesoría especializada en caso de dificultad con el diagnóstico de agitación o delirio, ante la no respuesta al tratamiento farmacológico o en presencia de eventos adversos.

Manejo de secreciones respiratorias ruidosas

- ✓ Si el paciente que está en la fase final de la vida presenta secreciones respiratorias ruidosas, se debe evaluar la causa y el impacto que estas puedan tener en el paciente y en las personas importantes para él. Además, se deben aclarar las inquietudes que se presenten al respecto.
- ✓ Si se emplea algún medicamento para el manejo de las secreciones respiratorias ruidosas, en pacientes que están en la fase final de la vida, se debe monitorizar la respuesta e identificar y tratar los eventos adversos que se presenten.
- ✓ Si los efectos secundarios al tratamiento farmacológico de las secreciones respiratorias ruidosas son persistentes, debe considerarse el cambio o suspensión del tratamiento.

Consideraciones farmacológicas generales

- ✓ Para decidir la vía más efectiva en la administración de medicamentos, debe tenerse en cuenta la capacidad de deglución y las preferencias del paciente que está en la fase final de la vida.
- ✓ Se debe evaluar periódicamente, al menos una vez al día, los signos y síntomas de la persona que está en la fase final de la vida, y de esta manera, ajustar el plan de manejo y de cuidado.
- ✓ Si los síntomas de la persona que está en la fase final de la vida no mejoran a pesar del tratamiento o si hay eventos adversos, solicite asesoría especializada en cuidados paliativos.

Prescripción anticipada

En pacientes que están en las últimas horas o días de la vida, se debe identificar síntomas que tienen alta probabilidad de ocurrir en esta fase (agitación, ansiedad, disnea, náuseas, vómitos, dolor, secreciones respiratorias ruidosas), que permitan anticipar tratamientos para disminuir el malestar y el estrés innecesarios, del paciente o de quienes son significativos para él.

9.1.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron un estudio prospectivo(331), un estudio descriptivo(332) y opinión de expertos

Según un estudio prospectivo realizado en servicios de oncología, hospitales generales, equipos domiciliarios y centros especializados en cuidados paliativos de Cataluña(331), los síntomas más frecuentes son anorexia, astenia, boca seca, confusión, estreñimiento, disnea, disfagia y ansiedad.

La valoración que otorgan cuidadores y médicos a los síntomas de los últimos días de la vida puede diferir de la del enfermo. En un estudio realizado en un hospice(332), los síntomas que mayor malestar producía a los pacientes durante la última semana de vida fueron la astenia, caquexia y anorexia, existiendo baja concordancia con la valoración de cuidadores y médicos. La concordancia entre enfermos y médicos fue buena sólo para el dolor, la disnea y la tos. Los médicos tendían a infravalorar síntomas relevantes para los enfermos y motivo de sufrimiento para ellos (Evidencia basada en Estudio descriptivo 3).

Los signos más claros de una muerte cercana se pueden valorar mediante una monitorización diaria del estado del enfermo(333). En pacientes con cáncer, los signos que con frecuencia se asocian a la fase terminal son (334): encamamiento del paciente, estado semicomatoso, ingesta limitada a líquidos o a pequeños sorbos, incapacidad para la administración oral de fármacos (Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

No obstante, el diagnóstico de la fase de agonía no está exento de dificultades, especialmente en pacientes no oncológicos (ver tabla 25), por ello es importante que los miembros del equipo estén de acuerdo, tanto en el pronóstico como en la información que se proporciona al enfermo y su familia.

Tabla 25. Superación de las barreras para el cuidado de los últimos días u horas(334)

Barreras para diagnosticar la fase terminal
<ol style="list-style-type: none">1. Esperanza de que el paciente pueda mejorar.2. Ausencia de un diagnóstico definitivo.3. Conformidad con intervenciones poco realistas o fútiles.4. Desacuerdo acerca de la situación del paciente.5. Falta de reconocimiento de los signos y síntomas clave.6. Desconocimiento sobre pautas de prescripción.7. Dificultades en la comunicación con el enfermo y su familia.8. Dudas acerca de retirar o mantener los tratamientos.9. Miedo a acortar la vida.10. Dudas acerca de la resucitación cardiopulmonar.11. Barreras culturales y espirituales.12. Aspectos médico-legales.
Efectos sobre el enfermo y su familia si el diagnóstico no se realiza
<ol style="list-style-type: none">1. El paciente y la familia no son conscientes de que la muerte es inminente.2. El paciente pierde la confianza en los médicos en la medida en que parecen ignorar que su condición se deteriora.3. El paciente y sus familiares reciben mensajes contradictorios del equipo.

4. El paciente muere sin un adecuado control de síntomas, lo que produce sufrimiento e imposibilita una muerte digna.
5. El paciente y su familia se sienten insatisfechos.
6. Existe la posibilidad de iniciar de forma inapropiada la resucitación cardiopulmonar en el momento de la muerte.
7. Las necesidades culturales y espirituales no se cubren.
8. Se corre el riesgo de que aparezcan complicaciones durante el duelo y de quejas formales sobre los cuidados.

Objetivos educativos para superar las barreras al diagnóstico de la fase terminal

1. Informar de forma sensible acerca de la muerte y la agonía.
2. Trabajar en equipo multidisciplinar.
3. Prescribir de forma adecuada: suspender tratamientos inapropiados, transición de la vía oral a la subcutánea, prescribir fármacos apropiados para los síntomas en la agonía, utilizar bombas de infusión.
4. Reconocer los signos y síntomas claves en la agonía.
5. Describir un marco ético coherente con el paciente, en aspectos como la resucitación, la retirada o el mantenimiento de tratamientos, terapias que pueden acortar la vida o terapias fútiles.
6. Tener en cuenta los ritos o tradiciones culturales y religiosas.
7. Tener en cuenta aspectos médico-legales.
8. Derivar de forma apropiada a equipos especializados.

Una vez realizado el diagnóstico, el equipo puede reorientar los cuidados del enfermo y de su familia(17).

Atención del enfermo y su familia en los últimos días u horas de la vida

Aunque pueda resultar difícil para los profesionales reconocer y aceptar que el paciente ha entrado en esta fase, ello resulta imprescindible para poder atender las especiales demandas que presenta en diferentes campos(17, 334) (Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Cuidados físicos

- Revisar la medicación y suspender todos los tratamientos que no sean imprescindibles.
- Asegurarse de que esté disponible la medicación que pueda ser necesaria y preparar alternativas a la vía oral (subcutánea o rectal).
- Suspender todas las pruebas e intervenciones innecesarias (analíticas, toma de constantes, etc.).
- Mantener la observación para obtener el mejor control de síntomas posible.

Aspectos psicológicos

- Explorar los temores y deseos del paciente.
- Permitir al paciente expresar su tristeza y ansiedad.
- Tranquilizarle respecto a los síntomas, asegurarle que se le ofrecerán todos los medios posibles para aliviar su sufrimiento.

Aspectos sociales o familiares

- Asegurarse de que la familia conoce el estado de muerte inminente del paciente.
- Utilizar un lenguaje claro, sin ambigüedades; no dar por supuesto el conocimiento sobre la agonía.
- Considerar todos los motivos de duda y preocupación que pueden surgir: cansancio, miedo a las responsabilidades, temor a no darse cuenta de que la muerte es inminente, sentimientos de culpa por momentos de distracción o descanso.
- Proporcionar un ambiente tranquilo donde pasar los últimos días con el paciente.

Aspectos espirituales

- Mostrarse receptivo respecto a las necesidades culturales y religiosas del paciente y de su familia.
- Facilitar el acceso del paciente a ritos, visitas de religiosos, etc. si así lo desea.

Aspectos relacionados con el entorno en el que el enfermo es atendido

- Intimidad.
- Higiene y facilidades para ir al baño, adecuadas a las necesidades de personas frágiles.
- Ambiente tranquilo y silencioso, libre de ruidos molestos.
- Espacio suficiente que permita a familiares y amigos sentarse de forma comfortable con el paciente.
- Facilidades para que los familiares puedan pernoctar cerca del paciente, para recibir confort en momentos difíciles y para poder permanecer fuera de la habitación.

Los factores que influyen en la toma de decisiones sobre la muerte (en el domicilio, hospital, unidades de cuidados paliativos, etc.) varían en función de las necesidades del enfermo, los recursos disponibles y las preferencias tanto del enfermo como de la familia. En ocasiones, como resultado de la progresión de la enfermedad y del aumento de las necesidades, cambian las actitudes sobre la preferencia del lugar para morir, tanto del enfermo como de la familia. La persona enferma, en esta etapa de la vida, expresa ansiedad por el sentimiento de carga que supone para la familia y pide en ocasiones ser ingresada. Por otro lado, las organizaciones de salud deberían contar con sistemas y recursos flexibles para poder trasladar a pacientes que desean morir en casa y no cuentan con los necesarios medios o condiciones para ello(17)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Estertores premortem

Los estertores del moribundo son un síntoma muy frecuente y específico en esta fase. Se refieren a los ruidos producidos por movimientos oscilatorios de las secreciones de las vías respiratorias superiores durante la inspiración y espiración. Generalmente se producen sólo en pacientes obnubilados o tan debilitados que no pueden expectorar(335).

Los factores de riesgo asociados con más frecuencia a los estertores del moribundo son el cáncer de pulmón y cerebral, mientras que los estertores más refractarios al tratamiento

se asocian más a patología cardiopulmonar (incluidos infección, edema pulmonar y aspiración). Según algunos autores, los estertores más refractarios son conocidos como pseudoestertores y no responden bien a la terapia anticolinérgica(335).

Además de las medidas generales (posición semiprono para facilitar el drenaje postural, explicar el proceso fisiopatológico a los familiares, succión traqueal o nasofaríngea suave), se recomienda utilizar fármacos antiseoretos, que deben iniciarse tan pronto como sea posible. El fármaco más utilizado en nuestro medio es butilescolamina por vía subcutánea. Pueden utilizarse otros fármacos como bromhidrato de escopolamina o glicopirrolato, pero estos últimos no están comercializados en España⁴.

No se han localizado ensayos clínicos que comparen la eficacia de estos fármacos. Las series de casos sugieren que hasta el 75 % de los pacientes con estertores del moribundo responden a fármacos antimuscarínicos(335), si bien la validez de estos datos es limitada (Evidencia basada en Series de casos 3).

La dosis habitual de butilescolamina es en bolos subcutáneos de 20 mg/4-6 h o mediante infusor, 100 mg/24h. Bromhidrato de escopolamina se utiliza a dosis de 0,5-1 mg/6 horas.

9.1.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo consideró necesaria la inclusión de orientación adicional sobre las conductas a seguir en el manejo de las personas que están en la fase final de la vida. Por lo tanto elaboró una serie de puntos de buena práctica clínica a partir de la experiencia clínica de los expertos temáticos y la evidencia presentada en el documento *Care of dying adults in the last days of the life* elaborado por NICE(336). Estos puntos fueron propuestos para distintos aspectos del cuidado paliativo al final de la vida: identificación del paciente que está ingresando a esta etapa, comunicación, toma de decisiones compartida, mantenimiento de la hidratación, manejo de dolor, manejo de náuseas y vómitos, manejo de ansiedad, delirium y agitación, manejo de secreciones respiratorias ruidosas y prescripción anticipada.

9.1.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre la atención en los últimos días.

⁴ Esta información es presentada en la guía original. Las recomendaciones a las que dio lugar no fueron adoptadas por falta de disponibilidad del medicamento en Colombia.

10. SEDACIÓN PALIATIVA

129. El proceso de sedación paliativa o en la agonía requiere:
- Una indicación terapéutica correcta efectuada por un médico en la fase final de la vida del enfermo.
 - Profesionales con una información clara y completa del proceso, con registro en la historia clínica.
 - Administración de fármacos en las dosis y combinaciones necesarias hasta lograr el nivel de sedación adecuado.



Recomendación D

130. La correcta prescripción de la sedación paliativa en la agonía requiere:
- Una cuidadosa evaluación del diagnóstico del final de la vida.
 - La presencia de síntomas refractarios y de sufrimiento.

Recomendación D

131. Se recomienda la utilización de midazolam como primera opción para la sedación para la mayoría de los síntomas.



Recomendación D

132. Se recomienda monitorizar el nivel de sedación del paciente, utilizando para ello la escala de Ramsay.

Recomendación D

10.1. Resumen de la evidencia

Los autores incluyeron opinión de expertos y legislación.

Proceso de la sedación paliativa en la agonía

El proceso de sedación paliativa en la agonía tiene que cumplir una serie de requisitos(337): (Opinión de expertos 4)

- Una indicación terapéutica correcta.
- El consentimiento explícito del enfermo, o de la familia si el enfermo fuera incompetente.
- Información clara y completa del proceso, con registro en la historia clínica.
- Administración de fármacos en las dosis y combinaciones necesarias hasta lograr el nivel de sedación adecuado.

Indicación terapéutica

Una correcta prescripción de la sedación paliativa requiere:

- Una cuidadosa evaluación del diagnóstico del final de la vida.
- La presencia de síntomas y de sufrimiento físico o psíquico refractario.
- Una evaluación de la competencia del paciente a la hora de tomar las decisiones(337, 338).

Diagnóstico de final de la vida (terminalidad)

Además de la predicción clínica, puede ser de utilidad el empleo de instrumentos validados para estimar la supervivencia o el estado funcional, como el índice *Palliative Prognostic Score* (PaP) o la escala funcional de Karnofsky, y la presencia de los factores pronósticos (ver capítulo 4.4).

Síntomas y sufrimiento refractario

Por síntoma refractario se entiende aquél que no puede ser adecuadamente controlado a pesar de los esfuerzos para hallar un tratamiento tolerable, que no comprometa la conciencia, y en un plazo de tiempo razonable. Resulta crucial distinguir entre sufrimiento evitable y no evitable, para determinar sobre qué aspectos del sufrimiento evitable es posible intervenir (a través del control de síntomas, intervenciones psicosociales, cuidado del entorno, etc.)(22). Cuando se agotan las posibilidades de intervención, se entiende que el sufrimiento es refractario. En caso de incertidumbre acerca de la refractariedad de un síntoma, se recomienda consultarlo con otros expertos(337).

Es necesario asegurarse de que se han agotado las posibilidades de intervención en el control de síntomas. Esto resulta especialmente importante en el caso del dolor. Antes de decidir un procedimiento de sedación se debe garantizar un correcto tratamiento del dolor(339).

Evaluación de la competencia del paciente a la hora de tomar las decisiones

Resulta crucial evaluar la competencia del enfermo, es decir, su capacidad para comprender la información relevante, expresar sus deseos y conocer las implicaciones de su decisión(337). La competencia del enfermo debería ser valorada por un equipo con experiencia. En este punto se muestra clave la implicación y la coordinación con el médico de atención primaria.

Consentimiento del enfermo

El consentimiento implica que el paciente es competente para tomar decisiones y que, adecuadamente informado, expresa su deseo explícito de sedación (Evidencia basada en Opinión de expertos

4).

Enfermo competente

El consentimiento verbal se considera suficiente(338), si bien en ocasiones podría realizarse por escrito. Siempre debe quedar constancia del mismo en la historia clínica. (Evidencia tomada de Legislación LG)

Enfermo incompetente

Se debe consultar el Registro de Instrucciones Previas o Voluntades Anticipadas. Si el enfermo no hubiera dejado constancia escrita de sus deseos en relación a las decisiones en el final de la vida, el equipo médico debe valorar los deseos del paciente con su familia o allegados, considerando los valores y los deseos previamente expresados (se tendrá en cuenta la posibilidad de que el médico de cabecera haya podido recoger sus deseos en distintas consultas, y es recomendable que consten en su historia clínica). En este caso, el proceso de comunicación con la familia deberá reunir los mismos requisitos que se precisan para obtener el consentimiento del enfermo y que se han descrito al hablar de la evaluación de la competencia del enfermo.

Debido a la complejidad en la toma de decisiones sobre la sedación, cuando esta situación sea previsible, es importante trabajar con el paciente sobre su opinión al respecto de forma anticipada o preventiva, antes de que llegue a la agonía.

Privilegio terapéutico

Si el paciente ha manifestado expresamente su voluntad de no ser informado se tendrá en cuenta su mejor interés, determinado por la indicación terapéutica y con el consentimiento expreso de su familia.

Información a comunicar

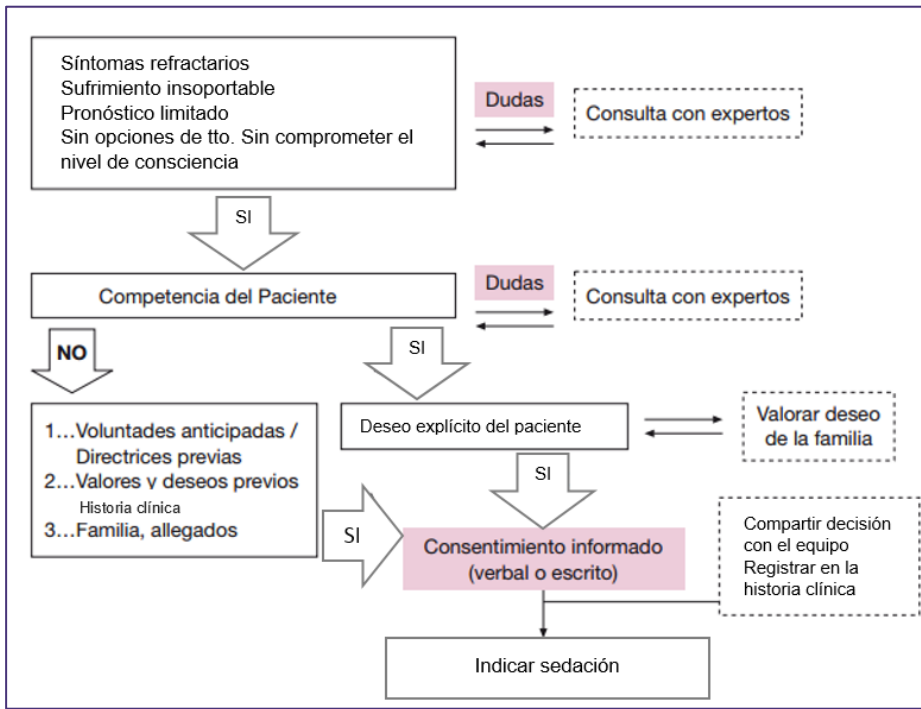
El equipo debe determinar y sopesar individualmente los beneficios y los posibles daños de la información que se revelará(337), que constará de los siguientes datos:

- Situación del enfermo: situación física, incurabilidad, supervivencia esperada.
- Sufrimiento (presencia de sufrimiento refractario, causas del sufrimiento, tratamientos que se han probado, razonamiento de la decisión de la sedación).
- Objetivo de la sedación (alivio del sufrimiento).
- Método de sedación: medicación que reduce el nivel de conciencia, con opción de discontinuar la sedación.
- Efectos de la sedación: sobre el nivel de conciencia, comunicación, ingesta oral, supervivencia, posibilidad de complicaciones.
- Tratamientos y cuidados tras la sedación, para maximizar el confort.
- Resultados esperados si no se realiza la sedación: otras opciones, grado de sufrimiento, supervivencia esperada.

Los profesionales de la salud deben considerar de manera cuidadosa las preferencias del paciente y de la familia, aclarando a la familia que su papel es el de estimar el deseo de la persona, que los familiares no son totalmente responsables de todas las decisiones del paciente y que el equipo comparte la responsabilidad de la decisión de la sedación(337).

Información al equipo terapéutico

Se recomienda que los profesionales implicados en la atención del paciente conozcan el proceso de la sedación (ver figura 10).



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 10. Proceso de la sedación

Administración de fármacos

Los autores incluyeron RSL de series de casos(340, 341).

Existe poca evidencia científica con respecto a qué medicación y a qué dosis debe utilizarse para la sedación paliativa(337, 340, 342).

En una revisión sobre sedación terminal en medicina paliativa se describieron 11 fármacos no opioides a dosis variables. Midazolam fue el fármaco más utilizado, con una eficacia que osciló entre el 75%-100%; ningún fármaco se mostró superior a los otros(340).

Los grupos farmacológicos empleados habitualmente para la sedación son las benzodiazepinas (midazolam), los neurolepticos (levomepromazina), los barbitúricos (fenobarbital) y los anestésicos (propofol)(341). Los opioides no están recomendados como medicación específica para la inducción de la sedación paliativa, pero se emplearán de manera concomitante si el síntoma refractario es el dolor o la disnea y también en el caso de que el paciente los estuviera tomando previamente(340, 341)(ver tabla 26)(Evidencia basada en RSL de series de casos 3).

Tabla 26. Fármacos y dosis orientativas para la sedación paliativa

Medicamentos	Dosis subcutánea	Dosis intravenosa
Midazolam* (ampollas 15 mg/3 m)	Inducción (bolos): 2,5-5 mg** Inicial ICSC: 0,4-0,8 mg/h** Rescate (bolos): 2,5-5 mg** Máxima diaria: 160-200 mg	Inducción (bolos): 1,5-3 mg/ 5 minutos Inicial ICIV: inducción x 6 Rescate (bolos) = inducción
Levomepromazina* (ampollas 25 mg/1 ml)	Inducción (bolos): 12,5-25 mg Inicial ICSC: 100 mg/día Rescate (bolos): 12,5 mg Máxima diaria: 300 mg	Habitualmente, la mitad de la dosis por vía subcutánea

** Vía de administración no contemplada en la ficha técnica.

** Dosis doble en pacientes que ya tomaban previamente benzodicepinas.

ICSC: infusión continua subcutánea.

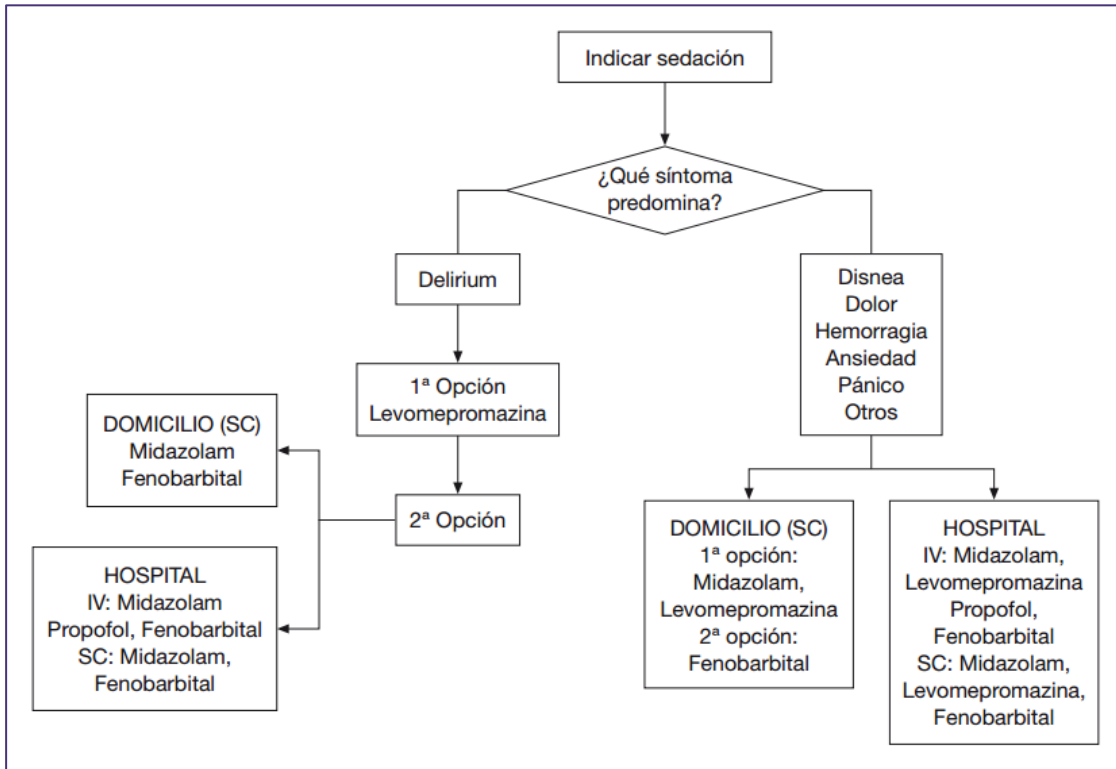
ICIV: infusión continua intravenosa

Tras iniciar el tratamiento farmacológico se recomienda monitorizar el nivel de sedación del paciente, utilizando para ello instrumentos como la escala de Ramsay (ver tabla 27) y dejando constancia de ello en la historia clínica(338, 343)(Opinión de expertos 4).

Tabla 27. Escala de Ramsay

Nivel	Observación
Nivel I	Paciente agitado, angustiado
Nivel II	Paciente tranquilo, orientado y colaborador
Nivel III	Paciente con respuesta a estímulos verbales
Nivel IV	Paciente con respuesta rápida a la presión glabellar o estímulo doloroso
Nivel V	Paciente con respuesta perezosa a la presión glabellar o estímulo doloroso
Nivel VI	Paciente sin respuesta

En la figura 11 se propone un algoritmo para el uso de fármacos en la sedación, en función de los síntomas predominantes(338, 343).



Fuente: Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (2)

Figura 11. Algoritmo para el uso de fármacos en la sedación

Consideraciones éticas y legales (Opinión de expertos 4)

Los principios éticos y legales de la sedación son(337):

- Indicación y práctica adecuada.
- Intencionalidad: el objetivo es el alivio del sufrimiento.
- Principio de proporcionalidad: considerando la situación del paciente, la intensidad del sufrimiento, la ausencia de otros métodos paliativos y la supervivencia estimada, la sedación es la opción más proporcionada entre las posibles. Implica realizar un balance entre los beneficios (alivio del sufrimiento) y los riesgos e inconvenientes (disminución del nivel de consciencia, efecto sobre la supervivencia).
- Principio de autonomía: de acuerdo con la legislación vigente para España, el enfermo es el titular del derecho a la información y tiene derecho a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles. Las excepciones son el privilegio terapéutico (deseo expreso del paciente de no ser informado o el convencimiento total o casi total de que la información supone un mayor perjuicio al enfermo) y la situación de urgencia (cuando existe riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del enfermo y no es posible conseguir su autorización). En el enfermo no competente, la sedación requiere el consentimiento delegado. Tanto si el paciente es

competente como si no lo es, se recomienda consensuar siempre las decisiones con su familia (Legislación LG).

Asimismo, el equipo debe decidir sobre la cantidad de información que se comunica y la manera de comunicarla. Se debería informar del carácter voluntario de la decisión de sedación. El equipo tiene que confirmar que la decisión del paciente no está afectada por presión psicológica o social.

10.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

A partir de la recomendación propuesta en la guía sobre cuidados paliativos, el grupo de trabajo para la adopción de la guía consideró necesario eliminar de la recomendación la posibilidad de que sea la familia quien decida la sedación, dado que esta intervención debe ser decidida por el médico quien es el competente para el manejo.

10.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados la sedación paliativa.

11. DUELO

133. La identificación del riesgo de duelo complicado debería realizarse con base a lo siguiente:

- a) Los factores de riesgo.
- b) El juicio clínico.
- c) La información acerca del entorno familiar (genograma) o procedente de éste.

Recomendación D

134. No se recomiendan las intervenciones formales o estructuradas en el duelo normal.

Recomendación B

135. En el duelo normal se recomienda proporcionar información acerca del duelo y sobre los recursos disponibles, y apoyo emocional básico.

Recomendación D

136. En el duelo de riesgo se recomienda realizar un seguimiento regular, con apoyo emocional, valorando individualmente la necesidad de psicoterapias específicas y estructuradas.

Recomendación B

137. Se recomienda derivar a servicios especializados (psicología, psiquiatría, etc.) a la persona con duelo complicado para que reciba atención específica y estructurada.

Recomendación B

138. Los profesionales que atienden a los pacientes en la fase final de la vida y a sus familiares deberían tener acceso a una formación elemental en duelo que les capacite para proporcionar cuidados básicos a los dolientes, comprender y explorar sus necesidades, valorar los factores de riesgo, y detectar a las personas con duelo complicado y derivarlas a un servicio especializado.

Recomendación D

11.1. Resumen de la evidencia

Atención al duelo: organización

Los autores incluyeron opinión de expertos y una GPC NICE.

De cara a planificar y organizar la atención al duelo, el reto consiste en distinguir entre duelo normal y complicado, y en identificar a las personas de mayor riesgo(344, 345). Ello se justifica por el hecho de que la evidencia actual no apoya la intervención profesional

formal y estructurada en el duelo normal, pero aquellas personas con duelo de riesgo podrían beneficiarse de un seguimiento o de una intervención precoz, y las personas con duelo complicado requerirán un apoyo especializado (20, 344, 346-350)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

La guía NICE establece un modelo de atención al duelo de tres componentes, para ser implementado en todos los servicios de oncología británicos:

- A la mayoría de los dolientes les basta con el apoyo de sus familiares y amigos; aquí el papel de los profesionales es proporcionar información acerca del duelo y sobre los recursos disponibles.
- Algunos dolientes necesitan una oportunidad más formal para reflexionar sobre su pérdida; esta labor la pueden desarrollar voluntarios, grupos de autoayuda, asesores espirituales, o profesionales, que estarán muy atentos al riesgo y a la detección precoz de problemas asociados al duelo por si fuera necesaria una atención más especializada.
- Una minoría de dolientes requerirá atención especializada, que será proporcionada principalmente por equipos de salud mental, psicoterapeutas o expertos en duelo.

Factores de riesgo de duelo complicado y su valoración

Los autores incluyeron opinión de expertos, RSL de diferentes tipos de estudio 2+/3+, GPC(344) y estudios de prueba diagnósticas(351) para emitir las recomendaciones.

El riesgo de padecer un duelo complicado se refiere al grado de susceptibilidad que tiene el doliente de padecer los problemas de salud asociados al duelo (duelo prolongado, depresión, ansiedad, etc.)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

La identificación del riesgo forma parte de los cuidados paliativos. Es un proceso en el que se valoran los factores de riesgo y las probabilidades de desarrollar un duelo complicado mediante las siguientes fuentes:

- Las mejores evidencias disponibles
- El juicio clínico
- La información obtenida acerca del entorno familiar o procedente de él. En este punto, el genograma puede ser de ayuda para conocer la estructura familiar, sus recursos y capacidades y sus posibles disfunciones, e identificar los miembros con mayor riesgo(344).

La evaluación del riesgo abarca no sólo al cuidador principal, sino también a los familiares más cercanos y a las personas que tienen una relación significativa con el enfermo, lo que permite dirigir los cuidados de duelo más intensivos a las personas que más los necesitan(344).

Existe una guía específica sobre la valoración de riesgo de duelo complicado en cuidados paliativos que realiza una búsqueda y evaluación exhaustiva de este aspecto.

De acuerdo con los resultados de dicha revisión, y en ausencia de una evidencia adecuada que permita discernir los distintos estilos de afrontamiento, la valoración del riesgo implica cuatro categorías de información:

1. Características de la enfermedad, de los cuidados terminales y de la naturaleza de la muerte: (RSL de diferentes tipos de estudio 2+/3)

- Muerte repentina o inesperada, especialmente, a) si se ha producido en circunstancias traumáticas; b) si supone un estigma (suicidio, homicidio, SIDA); o c) si el doliente no ha tenido ocasión de prepararse o anticiparla.
- Enfermedad excesivamente corta (doliente con sensación de no estar preparado).
- Enfermedad prolongada y doliente en edad media (una larga enfermedad puede sobrepasar los mecanismos de adaptación de los familiares).

2. Características del doliente: (Evidencia basada en RSL de diferentes tipos de estudio 2+/3)

- Fase del ciclo vital: especialmente cuando el doliente es un adolescente, una persona que enviuda joven o anciana, o una madre viuda o separada.
- Historia de pérdidas previas, especialmente no resueltas: infidelidad, divorcio o abortos.
- Factores estresantes concurrentes: tensiones familiares, problemas económicos o laborales, insatisfacción con los cuidados o abuso de alcohol o psicofármacos.
- Enfermedad física o mental: especialmente, problemas de salud mental que han requerido tratamiento psiquiátrico o psicológico, o historia familiar de trastornos psiquiátricos.
- Intenso sufrimiento durante la enfermedad, antes de la muerte.
- Mala adaptación inicial a la pérdida, expresada como sufrimiento emocional intenso o depresión severa.
- Incapacidad o limitación en el uso de las estrategias de afrontamiento: cuidado físico, identificación de aspectos importantes del proceso de duelo, búsqueda de un significado en la pérdida, modulación del sufrimiento del duelo, diferenciación entre dejar ir y olvidar, o acceder a las ayudas disponibles.
- Soledad: personas solitarias o distantes.
- Poco control interno sobre las creencias; por ejemplo, sentir que no controla su propia vida.

3. Relaciones interpersonales: (Evidencia basada en RSL de diferentes tipos de estudio 2+/3)

- La disponibilidad de apoyo social, especialmente si las personas que lo rodean no lo apoyan o el doliente lo percibe como tal, o son percibidas como antagónicas o poco amistosas.
- El doliente no tiene una persona de confianza con quien compartir sus sentimientos, dudas, preocupaciones o cuestiones existenciales.

- La experiencia del duelo altera la red de apoyo social; por ejemplo, no encontrarse con sus viejos amigos con la misma frecuencia que antes del fallecimiento.
- El doliente no está satisfecho con la ayuda disponible durante la enfermedad.
- El apoyo de familiares y amigos antes del fallecimiento fue bueno, pero después disminuyó.
- Relación ambivalente o dependiente con el fallecido.
- Matrimonios con una relación especialmente buena, duradera y exclusivista.
- Familias con bajos niveles de cohesión, comunicación y capacidad para resolver conflictos.

4. Características del fallecido: (Evidencia basada en Estudios descriptivos 3)

- Niño o adolescente.
- Muerte de un hijo por un problema hereditario, o de forma repentina o violenta.
- Progenitores, adolescentes o adultos jóvenes; especialmente, si el padre o la madre que sobrevive tiene pocas capacidades de afrontamiento.

El peso de los diferentes factores que facilitan el duelo ha sido poco investigado (Estudios descriptivos, opinión de expertos 3,4).

Estos factores serían los siguientes:

- Cambios positivos en la autopercepción: sentirse más fuerte, sabio, maduro e independiente, y más capaz de enfrentar otras crisis; comprender mejor a los demás; sentirse más paciente, tolerante, empático y templado; y ser más capaz de expresar emociones, pensamientos y sentimientos.
- Cambios positivos relacionados con el soporte social: se refuerzan los lazos familiares y con los amigos, y se tienen experiencias más positivas con la red social de apoyo. Además, el optimismo y la esperanza también facilitan el afrontamiento(344).

Se han realizado algunos intentos de cara a construir instrumentos para medir el riesgo de duelo complicado, tales como el *Index Risk de Parkes y Weiss*(352), adaptado al castellano por García *et al.*(351); pero todavía es preciso investigar más en este área. La guía de Aranda & Milne recomienda el juicio clínico del profesional, como elemento pronóstico principal, y la revisión de un listado que recoja los factores de riesgo referidos anteriormente(344)(Estudios de prueba diagnósticas).

Duelo complicado o trastorno por duelo prolongado

Los autores incluyeron la opinión de expertos y RSL de ECA estudios de intervención 1+/2+(346).

Aproximadamente un 10 % - 20 % de los dolientes tienen importantes dificultades en su proceso de adaptación a la pérdida(346)(RSL de ECA estudios de intervención 1+/2+).

El duelo complicado es a menudo difícil de distinguir de la depresión, la ansiedad o el trastorno por estrés postraumático, enfermedades a veces asociadas al duelo y con cuya sintomatología se solapan, por lo que su definición es muy controvertida(346, 353)(Evidencia basada en Opinión de expertos 4).

Para diagnosticar el duelo complicado —denominado ahora *Trastorno por duelo prolongado*— se pueden usar los siguientes criterios, propuestos por Prigerson *et al.*(353) para ser incluidos en la quinta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-V) de la *American Psychiatric Association*, en un intento de que se reconozca el duelo complicado como un trastorno mental específico y no como una subcategoría, como ocurre actualmente en el DSM-IV:

1. Criterio A. Presentar a diario, al menos uno de los siguientes síntomas:

- Pensamientos intrusivos (que entran en la mente sin control) acerca del fallecido.
- Punzadas de dolor incontrolable por la separación.
- Añoranza intensa del fallecido (recordar la ausencia con una enorme y profunda tristeza).

2. Criterio B. Presentar a diario, al menos cinco de los nueve síntomas siguientes:

- Confusión acerca de cuál es el papel de uno en la vida o sentir que se ha muerto una parte de sí mismo.
- Dificultad para aceptar la realidad de la pérdida.
- Intento de evitar todo lo que recuerde que su ser querido ha muerto.
- Sensación de incapacidad de confiar en los demás desde el fallecimiento.
- Amargura o enfado en relación con el fallecimiento.
- Sentirse mal por seguir adelante con su vida (p. ej. hacer nuevas amistades o interesarse por cosas nuevas).
- Sentirse frío e insensible (emocionalmente plano) desde el fallecimiento.
- Sentir que la vida es frustrante, que sin el fallecido está vacía y que no tiene sentido.
- Sentirse como “atontado”, aturdido o conmocionado.

3. Criterio C. La duración de estos síntomas es al menos de seis meses.

4. Criterio D. Estos síntomas causan un malestar clínicamente significativo o un importante deterioro de la vida social, laboral u otras actividades significativas (p. ej. responsabilidades domésticas) de la persona en duelo.

Eficacia de las intervenciones en el duelo

Los autores incluyeron un metanálisis(354), tres RSL de ECA(344, 347, 348) y dos estudios de intervención 1+/2(349, 355).

Existen varias revisiones sistemáticas acerca de la eficacia de las intervenciones en duelo; la mayoría de ellas incluyen estudios con problemas metodológicos (pocos sujetos, sin asignación aleatoria, factores de confusión, etc.), y tienen una enorme heterogeneidad en las poblaciones a estudio (se incluyen personas en duelo normal, de riesgo y complicado) y en las intervenciones. Sin embargo, hay que destacar que los resultados obtenidos en las distintas revisiones sistemáticas son bastante consistentes (Evidencia basada en RSL de ECA estudios de intervención 1+/2+).

En el metaanálisis de Allumbaugh & Hoyt(354) se incluyeron 35 estudios (13 sin grupo control y 22 con grupo control y asignación aleatoria), 2284 sujetos, el 84 % mujeres, y la media del tiempo transcurrido desde el fallecimiento era de 27 meses. El tamaño de efecto de las intervenciones (individuales, grupales, etc.) fue moderado, con una diferencia estandarizada de medias de 0,43 (IC 95 %: 0,33-0,52). Los autores concluyeron en su revisión lo siguiente:

- El tamaño de efecto de las intervenciones en duelo es pequeño si se compara con otras técnicas psicoterapéuticas.
- Los mejores resultados se obtienen en los estudios de intervención en los que es el propio doliente quien demanda la ayuda y en los que la intervención comienza unos pocos meses después de la pérdida.

La tesis doctoral de Von Fortner(349), (Evidencia basada en RSL de ECA y estudios de intervención 1+/2+), con base a la limitada eficacia encontrada, concluye lo siguiente:

- El asesoramiento psicológico (counselling) u otras formas de terapia psicosocial no tienen ninguna justificación en personas con duelo normal; incluso pueden llegar a ser perjudiciales. Parecen ser de ayuda en personas con duelo de riesgo o duelo complicado.

Las RSL posteriores muestran resultados en la misma línea. La revisión de Genevro *et al.*(344) (Evidencia basada en RSL de ECA y estudios de intervención 1+/2+) concluye lo siguiente:

- Las intervenciones en adultos con duelo normal “no pueden considerarse beneficiosas en términos de disminuir los síntomas relacionados con el duelo”, pudiendo ser incluso perjudiciales.
- Las intervenciones en adultos con duelo de riesgo aportan algún beneficio, por lo menos a corto plazo.
- En adultos con duelo complicado no hay mucha evidencia, pero el análisis de los datos refleja un efecto positivo con terapias de orientación psicodinámica o cognitivo-conductual; y, en el caso de depresión asociada al duelo, con antidepresivos tricíclicos (nortriptilina) y psicoterapia.
- En niños y adolescentes, estrategias como la de proporcionar información y educación en duelo, oportunidades para expresar los sentimientos y entenderlos, recordar y conmemorar el aniversario de la muerte, y facilitar y mejorar la comunicación en la familia parecen ser eficaces, especialmente en las niñas.

La revisión de Forte *et al.*(349) concluye lo siguiente:

- Hay una buena evidencia a favor del tratamiento farmacológico de la depresión en el duelo.
- Para otras formas de intervención no hay unos patrones consistentes de tratamiento que disminuyan el duelo per se.

La revisión de Wimpenny *et al.*(347) concluye lo siguiente:

- La mayoría de las personas en duelo no requieren asesoramiento psicológico profesional.
- Éste puede ser beneficioso en muertes inesperadas, traumáticas o con poco apoyo sociofamiliar.

Las intervenciones evaluadas en los diferentes estudios son muy variables:

Intervenciones de apoyo: grupos de autoayuda, programas individuales, (widow to widow), voluntarios, asesoramiento psicológico (counselling) individual, familiar, de pareja y grupal, etc. (Evidencia basada en RSL de ECA y estudios de intervención 1+/2+).

Intervenciones psicoterapéuticas: terapias cognitivo-conductuales (reestructuración cognitiva, solución de problemas, desensibilización, etc.), psicodinámicas, psicoanalíticas, interpersonales, grupales, etc.

Intervenciones psicofarmacológicas: antidepresivos tricíclicos y benzodiazepinas.

Sin embargo, la evidencia disponible no permite obtener conclusiones claras acerca de cuál es la intervención más eficaz en duelo, con las excepciones del asesoramiento psicoemocional en el duelo en niños o adolescentes y el duelo de riesgo en adultos, la psicoterapia psicodinámica o cognitivo-conductual en el duelo complicado en adultos, o los antidepresivos combinados con psicoterapia en la depresión asociada al duelo(344, 346-348).

Hay un reciente ensayo clínico(355), realizado en varias unidades de cuidados intensivos de Francia, en el que se comprueba la eficacia de una reunión estructurada del personal de salud adiestrado, con apoyo de psicólogos, con familiares de un paciente en FFV (de aproximadamente 30 minutos de duración) y la entrega de un folleto informativo sobre el duelo, y en el que se obtienen resultados positivos a los 60 días del fallecimiento.

11.2. Ajustes para la implementación en el contexto colombiano

El grupo de trabajo para la adopción de la guía no realizó ajustes en estas recomendaciones para su aplicación en el contexto colombiano.

11.3. Brechas en la investigación

El grupo de trabajo no propuso recomendaciones para la investigación sobre los aspectos clínicos relacionados con el tratamiento del duelo en cuidados paliativos.

13. CONSIDERACIONES PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL CONTEXTO COLOMBIANO

13.1. Objetivos

- Desarrollar el plan de implementación de la GPC para la atención de pacientes en cuidado paliativo.
- Identificar y caracterizar las estrategias de implementación para la GPC para la atención de pacientes en cuidado paliativo.
- Proponer mecanismos de medición del proceso de implementación de las recomendaciones propuestas por la GPC para la atención de pacientes en cuidado paliativo.
- El presente plan de implementación se propone para un período de tres años, dado que los contenidos de la GPC para la atención de pacientes en cuidado paliativo deben actualizarse periódicamente, de acuerdo con las dinámicas de generación de nueva evidencia científica y los procesos propios de la gestión del sistema de salud colombiano.

13.2. Alcance

La GPC para la atención de pacientes en cuidado paliativo está diseñada para ser consultada y utilizada por los diferentes actores del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS): empresas aseguradoras del plan de beneficios, instituciones prestadoras de servicios de salud, red integral de servicios de salud, pacientes y usuarios del sistema y tomadores de decisiones a diferentes niveles; así mismo el sistema de ciencia y tecnología podrá utilizar la información suministrada por la guía y este capítulo para realizar seguimiento de las necesidades de investigación en la temática abordada.

13.3. Metodología para el desarrollo del plan de implementación

De acuerdo con la guía metodológica para la elaboración de guías de atención integral en el sistema general de seguridad social en salud colombiano en su versión actualizada(1) se llevaron a cabo las siguientes fases del proceso de implementación.

13.3.1. Planificación del proceso

- Identificación de barreras y facilitadores
- Diseño del plan de implementación
- Soporte para la implementación de la GPC

13.3.2. Revisión rápida de la literatura científica

Se desarrolló la revisión siguiendo la metodología de revisiones sistemáticas mixtas del grupo de investigación cualitativa e implementación de la Colaboración Cochrane(356).

13.3.3. Población de referencia y muestra

Estudios que evalúen estrategias de implementación para guías de práctica clínica y documentos de política en el sistema de salud.

13.3.4 Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión:

Tipo de estudios: revisiones sistemáticas de la literatura que evaluaran estrategias de implementación y documentos de política en el sistema de salud.

Tipo de intervención: estrategias de implementación de GPC o documentos de política para la toma de decisiones en salud(1).

Tipo de desenlaces: desenlaces de efectividad y desenlaces de impacto. Los primeros incluyeron: diseminación, capacitación, adherencia. Los segundos incluyeron: cambios estructurales y de gestión por parte de los actores del sistema de salud, cambios en los indicadores de salud de la población.

Criterios de exclusión:

Estudios cuya estrategia no fuera definida.

13.3.5 Búsqueda de la literatura

Búsqueda en bases de datos electrónicas

La búsqueda se realizó en las bases de datos: *Medline* (1966-2016), *Embase*, *Cinahl* (1982-2016), *Sigle* (1980-2016), *Lilacs* (1982-2016), *Scielo* (2005-2016), *Cochrane Controlled Trials Register: Cochrane Library*, Instituto Joanna Briggs (IJB), *Science Citation Index* (1981 - 2016), *Center of Reviews and Dissemination of United Kingdom*.

Otros métodos de búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos de organismos elaboradores y compiladores de GPC: *Guidelines International Network* (GIN), *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE) , *National Guideline Clearinghouse* (NGC), *New Zealand Guidelines Group* (NZGG), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), *American College of Physicians* (ACP), *National Health and Medical Research Council* (NHMRC), *Institute for Clinical Systems Improvement* (ICSI), *Canadian Medical Association* (CMA), *GuíaSalud*, *Guideline Implementability Research and Application Network* (GIRAnet).

Estrategia de búsqueda

Se construyó una estrategia de búsqueda combinando las palabras clave con los filtros recomendados en los clinical queries de *PubMed*, sin restricción de idioma; esta estrategia fue adaptada para las diferentes bases de datos. La siguiente es la estrategia de búsqueda empleada (sintaxis para el buscador OVID):

1. implement\$.tw.
2. application.tw.

3. or/1-2
4. exp Practice Guidelines as Topic/
5. exp Guidelines as Topic/
6. guideline\$.tw.
7. or/4-6
8. 3 and 7
9. limit 8 to "reviews (maximizes specificity)"

13.3.5.1. Tamización de referencias y selección de estudios

Los resúmenes de los artículos encontrados en la búsqueda se revisaron para identificar los estudios que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. Los estudios fueron revisados por dos personas de forma independiente. Las diferencias fueron resueltas por consenso.

13.3.5.2. Evaluación de calidad de la evidencia

La calidad metodológica de los estudios se evaluó por dos personas independientes. Se realizó cegamiento del autor y revista de dónde provenía el artículo. Se evaluó la calidad metodológica teniendo en cuenta el tipo de estudio, como es una revisión rápida de la literatura basada en revisiones sistemáticas publicadas previamente, se utilizó la herramienta AMSTAR para dicha evaluación de calidad(13).

13.3.5.3. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Dos revisores de manera independiente extrajeron los datos. Se reevaluaron los resultados para determinar la consistencia a partir del formato de recolección de datos. Los datos que se incluyeron fueron: tipo estrategia de implementación, tipo de desenlace, tipos de indicador.

13.3.5.4. Análisis de la evidencia

La evidencia se sintetizó de forma cualitativa y cuantitativa. Los datos cualitativos fueron analizados mediante meta síntesis de la información. Esta información se utilizó para proponer las diferentes estrategias de implementación propuestas para esta guía. Los datos cuantitativos recolectados fueron heterogéneos y no fue posible desarrollar un metanálisis de la información recolectada, pero se crearon tablas de resumen. Los resultados se presentaron en forma narrativa.

13.4. Resultados de la revisión sistemática

Se identificaron 100 estudios tipo revisión sistemática de la literatura y revisión narrativa de la literatura; después de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 13 estudios; cinco de ellos evaluaron estrategias de implementación de GPC para condiciones de salud especiales, como enfermedad cardiovascular, enfermedades neurológicas, seis estudios evaluaron las estrategias de implementación en

el sistema de salud y dos evaluaron estrategias específicas de implementación en profesiones de la salud (enfermeras y especialistas médicos) (ver Anexo 6). Once estudios fueron de alta calidad y dos estudios fueron de moderada calidad; el criterio que determinó la calidad fue la definición de los desenlaces (Ver Anexo 6).

La revisión de estos estudios permitió identificar las estrategias de mayor eficacia y extraer algunas conclusiones generales.

13.4.1. Eficacia de las estrategias de implementación

A continuación se presentan los hallazgos obtenidos en la revisión sistemática de la literatura. Un aspecto en común de los estudios es la necesidad de contar con estrategias de implementación de GPC que tengan un enfoque educativo, reconocimiento de la práctica clínica actual e identificación de barreras y facilitadores.

Las estrategias de implementación identificadas en la revisión sistemática fueron:

- Estrategias educativas
- Estrategias de educación tradicional
- Reuniones educativas y educación interactiva
- Educación en el sitio de práctica
- Auditoría, retroalimentación y revisión por pares
- Intervenciones multifacéticas
- Medios de comunicación y estrategias de difusión
- Sistemas de apoyo y recordatorios
- Sistemas de incentivos financieros

A continuación se presentan las características de cada una de las estrategias de implementación descritas:

13.4.1.1. Estrategias educativas

Las estrategias educativas se han divulgado, y se clasifican en términos generales como "Educación Médica Continuada (EMC)". Los componentes de la EMC, en todos los estudios fueron mal descritos, lo que impidió la consideración de estrategias educativas individuales (conferencias tradicionales o de divulgación académica). La eficacia de la EMC, en términos generales, es discutible. Mientras Bero *et al.*(357) ha sostenido que no mejoró el conocimiento médico (tamaño del efecto 0,79, +/-0,38) y desempeño (tamaño del efecto de 0,55, +/- 0,45), otros dos estudios consideraron que tuvo efecto mínimo sobre la práctica profesional y otros dos estudios reportaron resultados no concluyentes(356, 358). El tiempo y la intensidad de las estrategias de EMC pueden influir en la eficacia; así, Bero *et al.*(357) y Davis *et al.*(359) informaron la posible relación entre la duración de la estrategia y la eficacia de manera significativa. La duración óptima de los programas de EMC se propone entre 1 y 4 semanas; sin embargo, no fue claro si esto se refería a la cantidad total de sesiones de EMC, o la frecuencia de sesiones(357).

13.4.1.2. Estrategias de educación tradicional

Aunque se han divulgado estas estrategias, fueron consistentemente ineficaces en el proceso de implementación(360). Las estrategias tradicionales incorporaron de forma típica la educación y la difusión de información pasiva tales como conferencias, páginas de internet y conferencias didácticas(361).

13.4.1.3. Reuniones educativas y educación interactiva

Las estrategias educativas interactivas demostraron ser efectivas en el proceso de implementación (10 de 11 revisiones sistemáticas), con efectos que variaron desde 1 % hasta 39 %(13, 358-366). Las estrategias interactivas incluyeron talleres y sesiones prácticas, junto con todos los procesos de evaluación. Aunque los estudios que demostraron efectos positivos con significación estadística fueron 13 de 44 estudios primarios, el número puede ser mayor, ya que muchos estudios que informaron resultados positivos no reportaron sus valores estadísticos. Las estrategias educativas interactivas incurren generalmente en un costo elevado en el desarrollo y puesta en marcha de las estrategias(366). Sin embargo, mejorías de rendimiento clínico estuvieron relacionadas con una mejor eficiencia en el uso de los recursos de servicios de salud (estimado en un 30 %)(12).

13.4.1.4. Educación en el sitio de práctica

Los efectos reportados con mayor frecuencia, relacionados con las estrategias educativas, se asociaron a este tipo estrategia educativa que, por lo general, consistió en visitas en los sitios de práctica de los educadores, provisión de material promocional, y recordatorios posteriores de seguimiento(356). Todas las 13 revisiones sistemáticas sobre esta estrategia presentaron conclusiones positivas, reportando hasta un 68 % de mejoría relativa en el proceso o el cumplimiento(12, 13, 356-366). Sin embargo, consideraron que esta estrategia se utiliza con poca frecuencia, posiblemente porque requiere de mucho tiempo y es costosa(364). Un estudio informó una reducción significativa en los costos de prescripción de los médicos. Sin embargo, no fue claro si estos ahorros compensaron los costos de implementación(364).

13.4.1.5. Auditoría, retroalimentación y revisión por pares

Se reportó evidencia de moderada calidad para estas estrategias. Hubo pruebas moderadas de la eficacia del proceso o del cumplimiento de la auditoría y la retroalimentación(12), que variaron entre ningún efecto, una disminución del 17 % y una mejoría del 63 %. Sin embargo, los resultados financieros mostraron evidencia más prometedora: los costos clínicos disminuyeron hasta en un 37 % después de la implantación de la guía, junto con la auditoría y la retroalimentación, en cinco de siete estudios primarios siendo significativamente positivos(12). El efecto se logró típicamente por una reducción en el número de pruebas diagnósticas, sin resultados adversos en los pacientes(365).

13.4.1.6. Intervenciones multifacéticas

Las estrategias de intervención multifacéticas han obtenido constantemente mejorías significativas en el cumplimiento de indicaciones y en el cambio de comportamiento. El efecto reportado fue de hasta del 60 %. Las intervenciones multidisciplinares tuvieron una mayor evidencia de la eficacia de las estrategias que las intervenciones individuales(361). Se describió una serie de combinaciones de estrategias, aunque no hubo evidencia de cualquier relación entre el número de componentes y la eficacia de la estrategia(362, 363), y no hubo evidencia sobre el efecto de combinaciones de estrategias.

13.4.1.7. Medios de comunicación y estrategias de difusión

Las estrategias de distribución y difusión tradicionales (por ejemplo, por correo postal) fueron generalmente ineficaces. Sólo una revisión sistemática concluyó que los métodos tradicionales de difusión fueron efectivos, la presentación de informes mejoró en un 39 % en el proceso o el cumplimiento(358). En una revisión donde se registraron mejorías (reducción de costos en la prescripción de medicamentos de acuerdo con el cambio de comportamiento deseado), los efectos fueron estadísticamente significativos(13). La eficacia de las estrategias de medios de comunicación masiva no fue concluyente. Una revisión sistemática reportó un beneficio significativo con cuestionables efectos en términos de costo-efectividad(364), otros hallazgos fueron contradictorios(360), y un tercero no fue concluyente(366).

Contenidos de las GPC y su construcción

Existió una relación entre la complejidad del lenguaje de las GPC y el poco uso y cumplimiento de las mismas(356, 359). La adherencia de las GPC se relacionó con la credibilidad de la organización en desarrollo o grupo desarrollador, así como la evidencia científica usada para sustentar las recomendaciones (rango 24-85 % de adherencia)(13, 356-359). Las recomendaciones producidas con la metodología GRADE o con metodologías basadas en una evaluación de calidad de la evidencia y una presentación y deliberación de las mismas por un consenso de expertos, aumentaron la apropiación y adopción de las recomendaciones hasta un 40 %(361, 362).

13.4.1.8. Sistemas de apoyo y recordatorio para la toma de decisión

El uso de recordatorios y sistemas de apoyo clínico para la toma de decisión resultó consistentemente en mejores prácticas. Con frecuencia estas estrategias se apoyaron en sistemas operativos multimedia. Estas estrategias resultaron en mejorías en el proceso de cumplimiento hasta del 71,8 % y en la reducción de costos de la atención hasta del 30 %(364, 365). Un metanálisis encontró que el *ERS-recordatorios* implementado a través de un sistema de computadoras en un centro de atención ambulatorio mejoró significativamente la práctica clínica, incrementado la utilización de medicamentos de manera racional y la reducción de eventos adversos. Los recordatorios a través de sistemas informáticos tuvieron un efecto ligeramente mayor en los médicos que los recordatorios entregados por medio manual o basados en papel (OR=1,77; IC 95 %: 1,38-

2,27 versus 1,57, IC 95%: 1,20-2,06); sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa(12). A pesar de este impacto positivo en el proceso de atención y cumplimiento, el uso de sistemas basados en computadoras incrementó el tiempo de consulta por un máximo de 90 segundos. Por otra parte, la reducción de la satisfacción del médico se asoció con el estrés producido por la utilización de sistemas basados en computadoras(12).

13.4.1.9. Sistema de incentivos financieros

El efecto de los incentivos financieros no fue concluyente (dos revisiones sistemáticas de un total de seis estudios primarios)(358, 359). Estos tuvieron efectos que variaron entre 6 % y 39 % y no hubo evidencia de que la magnitud del incentivo influyera en el cumplimiento de las recomendaciones.

13.4.1.10. Inclusión de un líder de opinión local

Se identificó evidencia de calidad moderada en la que se reportó que los líderes de opinión locales promueven el cambio de comportamiento y la adherencia a las recomendaciones(13, 361). Se reportaron mejoras de hasta un 39 %, mientras que Smith *et al.*(364) informó una diferencia de medias ajustada de 0,10, lo que representó un 10 % mayor de cumplimiento en los grupos de intervención. Se debe tener en cuenta las capacidades y características del líder de opinión, ya que de esto dependerá el sentimiento de confianza que pueda generar en los profesionales de la salud y por lo tanto sus interacciones con ellos serán satisfactorias(364). La evidencia demostró significación estadística pero no clínica. La influencia social es el mecanismo por el cual los líderes de opinión son instrumentos de implementación, sin embargo ese líder debe ser capacitado tanto en la temática abordada como en el método establecido para el desarrollo de la GPC(357).

Las estrategias multi-componente o multifacéticas demostraron ser más efectivas que las estrategias únicas; sin embargo, su efecto agregado pudo incurrir en sesgo de medición y de información, debido a que no se conoce el efecto real de cada una de las intervenciones, así como el posible efecto de confusión de otros procesos institucionales.

13.4.2 Vigilancia del progreso de la implementación

Un estudio planteó la necesidad de fortalecer los sistemas de información y la generación de indicadores propios de la implementación y adherencia de las GPC por parte de los profesionales de la salud y de los pacientes y usuarios. Así mismo, la caracterización adecuada del contexto y de las posibles barreras de implementación(12, 361). Otro estudio planteó la necesidad de hacer seguimiento de la incorporación de una cultura de consumo crítico de la literatura(362); estos autores concluyeron que a pesar de que los principios de la medicina basada en la evidencia, dominan el desarrollo metodológico de las GPC y, en sí misma, la práctica clínica, no existe evidencia de la evaluación de dichos procesos, solo de programas que han demostrado de una u otra manera ser efectivos a

pesar de no ser afines a la medicina basada en la evidencia. Dichos programas le apuntan a ser fuertemente efectivos en los procesos de difusión e implementación, dejando como producto final la adopción de dichas recomendaciones. El proceso de vigilancia se basará en dichos ejercicios de manera periódica y necesariamente reinventados, si es necesario a partir del contexto social, político y cultural.

13.5. Análisis del contexto (identificación y análisis de barreras)

El análisis del contexto se desarrolló en dos etapas. La primera incluyó el análisis del entorno en que se van a implementar las guías: la identificación de barreras en los entornos laboral, educativo, comunitario y el hogar, así como los procesos sociales, económicos y políticos que puedan comprometer el acceso y la implementación de las recomendaciones clínicas propuestas en esta GPC. Posterior al análisis de contexto se construyeron las estrategias de implementación basados en la revisión rápida de la literatura y la experiencia del grupo desarrollador a partir de un análisis estratégico con las recomendaciones priorizadas para este proceso. En la segunda se realizó un análisis a partir de las funciones de los sistemas de salud, identificando los procesos relevantes que pueden influir en el éxito de la implementación de las recomendaciones de la GPC. Las funciones que se evaluaron fueron: prestación de servicios de salud, recursos humanos en salud, rectoría, financiamiento y sistemas de información. Este análisis permitió establecer las necesidades en términos de sistema de salud para la adecuada implementación de intervenciones que de manera directa o indirecta mejorarán el desempeño de los sistemas de salud y por lo tanto de los resultados en salud, calidad de la atención y protección financiera.

La segunda etapa incluyó el proceso llevado a cabo por el consenso, la aplicación del instrumento *Guideline Implementability Appraisal (GLIA)* para el análisis de la posibilidad de implementar las recomendaciones desarrolladas en la guía de práctica clínica, y la construcción de indicadores de seguimiento y evaluación de la implementación de las recomendaciones indicadoras.

Los siguientes son los dominios propuestos por el instrumento GLIA:

1. Facilidad de decisión. Precisa bajo qué circunstancias hacer algo.
2. Facilidad de ejecución. Precisa qué hacer en determinada circunstancia.
3. Efectos en el proceso de cuidado. El grado en el cual la recomendación impacta el flujograma usual de decisiones en un proceso terapéutico
4. Presentación y formato. El grado en el cual la recomendación es fácilmente comprensible y sucinta
5. Resultados medibles. El grado en el cual una recomendación identifica criterios de medición o resultados finales para evaluar los efectos de la implementación de dicha recomendación
6. Validez aparente. El grado en el cual la recomendación expresa claramente el propósito del desarrollador y la fuerza de la evidencia
7. Novedad o innovación. El grado en el cual la recomendación propone prácticas consideradas poco convencionales por los médicos o los pacientes.

8. Flexibilidad. El grado en el cual la recomendación contemple diversas condiciones y alternativas para su ejecución
9. Facilidad de sistematización. La facilidad con la cual una recomendación puede ser puesta en operación en un manejo clínico sistematizado

Las opciones de respuesta fueron las siguientes: Sí: la recomendación responde a este criterio plenamente; No: la recomendación no se ajusta a este criterio. N/A: el evaluador no está en condiciones de abordar esta pregunta debido a insuficiente conocimiento o experiencia en el tema, o el criterio no aplica a esta recomendación.

Este proceso anteriormente expuesto, de análisis del contexto, de identificación de barreras internas y externas así como de los facilitadores y la formulación de estrategias de evaluación, permitió desarrollar un análisis de planeación estratégica. Este proceso permite dar una línea de trabajo a los diferentes actores del sistema con referente a la implementación de las GPC y las posibles acciones que deben realizar para garantizar exitosamente su utilización.

Para la identificación de las barreras y los facilitadores de implementación, se recolectó información relevante en el consenso de expertos que se llevó a cabo para la generación de las recomendaciones adoptadas y en tres sesiones de trabajo que el grupo desarrollador identificó para el proceso de atención (tratamiento).

Para desarrollar esta sección de análisis de contexto se utilizó el marco teórico propuesto por la Organización Mundial de la Salud de “pensamiento sistémico”, que establece las posibles relaciones entre las funciones de los sistemas de salud y los objetivos esperados del mismo. Para cada una de las funciones del sistema de salud se realizó un análisis DOFA para identificar las debilidades, fortalezas, amenazas y oportunidades.

A continuación se define cada una de las funciones propuestas por la OMS utilizadas para analizar las barreras y facilitadores de implementación y los posibles efectos de la misma implementación en el sistema de salud.

Prestación de servicios. Comprende intervenciones, personales o no, efectivas, seguras y de calidad, otorgadas de manera eficiente a la población que requiera manejo paliativo.

Sistemas de información. Es la función que habilita la producción, el análisis, la difusión y el uso de información fiable y oportuna sobre el desempeño de las estrategias de implementación para tomar decisiones informadas en el financiamiento, prestación y calidad de los servicios de salud.

Tecnología médica. Comprende los productos médicos y las tecnologías diagnósticas recomendadas por la guía de práctica clínica por su demostrada efectividad, seguridad y costo-efectividad se requieren para la adecuada implementación y prestación de servicios de salud.

Financiación. Se refiere a la instauración y organización de fondos suficientes para la compra de bienes y servicios de salud. En este caso se buscará la financiación sostenible

del proceso de implementación de las recomendaciones de la GPC para el manejo de pacientes que requieran manejo paliativo en cualquier condición de salud.

Liderazgo y gobernanza. Se refiere a la generación de marcos normativos estratégicos, procesos de vigilancia de los actores y evaluación del desempeño y rendición de cuentas sistemáticas y validas tanto de las normas como de los procesos de control, con inclusión de la sociedad civil.

13.5.1. Resultados del análisis del contexto, análisis DOFA

13.5.1.1. Fortalezas y debilidades (características internas)

Liderazgo y Gobernanza. La Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (SCARE), la Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos, la Asociación Colombiana de para el estudio del dolor y el grupo desarrollador de la GPC; con este proceso colaborativo entre sociedad científica, IETS y Ministerio de Salud y Protección Social se trabaja en la consolidación de la asociación Estado-Academia y se mejora la percepción del desarrollo de los documentos tipo GPC o documentos que soporten la toma de decisión en el ámbito local y nacional.

Rectoría. Fortalecimiento del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS).

Desarrollo de un método válido, replicable como es la metodología de adopción propuestas para esta GPC con la utilización de GRADE.

Fortalecimiento del Ministerio de Salud y de Protección social para la adopción e implementación de las GPC en los procesos del sistema que sean pertinentes.

Implementación del modelo integral de atención en salud (MIAS) que permite la integración de la prestación de servicios de salud y por consiguiente de los prestadores y entidad territorial.

Sistemas de información. Fortalecimiento del sistema de información SISPRO y del sistema de información implementado por la cuenta de alto costo para realizar el seguimiento de la implementación de las recomendaciones propuestas en la GPC.

Empoderamiento de los pacientes (autocuidado). Incluye al paciente en el conocimiento técnico de la guía de práctica clínica, así como de las decisiones tomadas a partir de ella. Se incluyeron a los pacientes en el desarrollo de la GPC, en el consenso de expertos para la discusión y aprobación de las recomendaciones; así como las sociedades científicas deberán orientar esfuerzos para el apoyo del autocuidado en los pacientes y cuidadores pacientes que requieren cuidados paliativos.

Educación. Incluye la creación de grupos interdisciplinarios y la existencia de programas de educación a los profesionales de la salud de pregrado y postgrado en el manejo del dolor y estrategias de cuidado paliativo en diferentes niveles de atención.

Financiamiento y recursos humanos en salud. Incluyen la creación de un plan de incentivos para la aplicación de las recomendaciones clínicas.

Formación de recurso humano en salud en los aspectos clave de la GPC mejorando la capacidad de respuesta de cada uno de ellos y por consiguiente alcanzando los resultados en salud esperados.

Evaluación y vigilancia. A partir de los indicadores de estructura, proceso y resultado propuestos para la GPC y el adecuado reporte y seguimiento por parte de los diferentes actores del sistema de salud.

13.5.1.2. Amenazas y oportunidades (situación externa)

Gobernanza

- Debilidades en el sistema de vigilancia y control de los procesos y la prestación de servicios de salud para la atención de pacientes en cuidados paliativos.
- Desconocimiento del proceso de desarrollo de la GPC,
- Desconocimiento de la metodología de adopción y del proceso de consumo crítico de evidencia científica por parte de los profesionales de la salud clave en la implementación de la GPC.

Oferta de servicios de salud.

La falta de programas de atención primaria en salud para el abordaje de pacientes con necesidades de cuidado paliativo y la incorporación de actores primarios dentro del sistema de salud; como trabajadores comunitarios y cuidadores ambulatorios.

Competencias en el manejo del dolor, nutrición del paciente que requiera manejo del dolor.

La generación de competencias en el manejo de la nutrición en los pacientes con necesidad de cuidados paliativos es pieza clave para prevenir complicaciones y comorbilidades relacionadas con la patología subyacente.

Se evaluaron otros aspectos externos al sistema de salud, pero igualmente importantes, como son:

Ejercicio del derecho a la salud, al buen trato y a estar informado.

Estos aspectos requieren de desarrollos de investigación formal para crear estrategias de ejercicios de derecho a la salud, así como mecanismos de rendición de cuentas de la sociedad civil ante el ejercicio de derecho.

Respeto de los derechos del paciente y especialmente el derecho a estar informado.

- Falta educación de los individuos sobre el manejo ambulatorio del dolor y medidas paliativas por parte de un grupo multidisciplinario.
- Falta humanización en la atención médica.
- Falta atención a poblaciones en situación de vulnerabilidad.
- Falta atención integral del paciente con necesidades de atención y cuidado paliativo.
- El acceso a los servicios de salud es inefectivo.

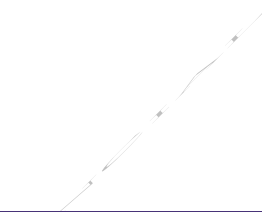
Desarrollo científico y tecnológico

- Estudios de costo efectividad de las nuevas tecnologías propuestas en la GPC.
- Limitada investigación local sobre el impacto de los cuidados paliativos en la salud de los individuos y desde el punto de vista del financiamiento del sistema de salud.
- Limitada investigación sobre el fortalecimiento de capital humano no especializado para la atención de pacientes con necesidad de cuidado paliativo.

Las barreras y facilitadores de la guía en función del sistema de salud se presentan en la tabla 28.

Tabla 28. Barreras y facilitadores de implementación de la guía de práctica clínica, en cada función del sistema de salud.

Función del sistema de salud	Barreras	Facilitadores
Gobernanza y liderazgo	<p>Falta de procesos de rendición de cuentas.</p> <p>Limitaciones en la evaluación del desempeño de la implementación de las recomendaciones clínicas de la GPC.</p> <p>Desconocimiento del proceso de desarrollo de la GPC, metodología de adopción y participación.</p> <p>Falta de organización de las sociedades científicas para la implementación de las recomendaciones de la GPC y sus recomendaciones.</p>	<p>Modelo Integral de Atención en Salud (MIAS).</p> <p>Marco normativo de desarrollo e implementación de la GPC para el país.</p> <p>Inclusión de los pacientes y usuarios dentro de la toma de decisiones en la guía de práctica clínica.</p> <p>Empoderamiento de los pacientes en el autocuidado.</p>
Financiamiento	<p>Mecanismos de pago poco flexible.</p>	<p>Actualización del plan de beneficios.</p> <p>Control de precios de nuevas tecnologías y medicamentos.</p>
Generación de recursos	<p>Generación de capacidades para la atención integral en salud para la prevención y detección temprana.</p> <p>Concentración del recurso humano calificado en las grandes ciudades.</p>	<p>Fortalecimiento de los actores de las intervenciones propias de la GPC.</p>
Prestación de servicios	<p>Limitado o inexistente acceso a los servicios de salud de manera equitativa en todo el territorio nacional.</p> <p>Falta de abastecimiento de medicamentos y recurso humano en salud en zonas rurales y dispersas.</p>	<p>Sistema de salud descentralizado.</p> <p>Implementación del programa de habilitación de servicios de salud.</p> <p>Implementación y creación de la red integral de servicios de salud.</p> <p>Conceptualización y puesta en</p>

Función del sistema de salud	Barreras	Facilitadores
	<p>Fragmentación de la prestación de servicios de salud.</p> <p>Limitado acceso a nuevas tecnologías, no disponibles en todas las entidades territoriales del país.</p> <p>'Inequidad' en el acceso, por oferta insuficiente y de baja calidad.</p> <p>Falta de un sistema de información para pacientes en manejo de cuidados paliativos.</p>	<p>marcha del modelo de gestión integral del riesgo en salud.</p> 
Sistemas de información	<p>Falta de integración del sistema de información.</p> <p>Baja calidad de los datos recolectados.</p>	<p>Actualmente se están implementando sistemas de información que buscan integralidad de funciones y descentralización de la toma de decisiones.</p>

13.5.1.3. Priorización de recomendaciones para trazar el plan de implementación

Una vez revisadas las recomendaciones de la guía, se calificaron en una escala de 1 a 5, teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- Capacidad de incidir en el resultado.
- Mayor capacidad de innovación.
- Mejor relación costo-beneficio si la recomendación tiene información sobre estudios económicos realizados previamente.






Posteriormente, se aplicó el instrumento GLIA para evaluar la posibilidad de implementar las recomendaciones clínicas de una guía de práctica clínica, de manera que contribuyera a reconocer y proponer aspectos del contexto y de la GPC que se requiera para garantizar el adecuado uso e implementación de la GPC en los diferentes niveles de atención del sistema de salud colombiano.

El proceso de aplicación del instrumento GLIA se trabajó de manera formal, con reuniones periódicas con el grupo desarrollador, evaluando cada una de las dimensiones del instrumento por cada recomendación clínica generada en el consenso de expertos (llevado a cabo de manera presencial). La guía metodológica establece la necesidad de priorizar recomendaciones para la evaluación de barreras de implementación y facilitadores en el caso de una gran cantidad de recomendaciones. Se realizó la priorización de recomendaciones por medio de la herramienta 13 (Ver tabla 57, Anexo 9) propuesta por el documento de la guía metodológica.

Las recomendaciones priorizadas se presentan en la tabla 29.



Tabla 29. Priorización de recomendaciones para implementar la guía de práctica clínica

Recomendación	
<p>Las intervenciones paliativas deberían basarse en las necesidades del enfermo y de su familia y en un plazo de supervivencia esperada.</p> 	<p>Recomendación D</p>
<p>Todos los enfermos en fase final de la vida deberían tener acceso a un nivel básico de cuidados en todos los ámbitos de atención.</p> 	<p>Recomendación D</p>
<p>Las organizaciones de salud deben fomentar la formación de sus profesionales para proporcionar unos cuidados paliativos básicos y estar dentro de una red integral de prestadores de servicios de salud.</p> 	<p>Recomendación B</p>
<p>Para la estimación de la supervivencia en enfermos con cáncer avanzado, además de la impresión clínica, se recomienda tener en cuenta otros elementos, como la presencia de factores pronósticos (hiponatremia, hipercalcemia, hipoproteinemia, hipoalbúminemia, leucocitosis, neutropenia y linfopenia), el estado funcional (Karnofski), la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), la escala pronóstica PaP (Palliative Prognostic Score), la escala PPS (Palliative Performance Status) y PPI (Palliative Prognostic Index), la escala de Barthel, la presencia de síntomas como debilidad, anorexia, disnea de reposo, edema y delirium, el concepto del clínico sobre la calidad de vida y el deterioro cognitivo.</p> 	<p>Recomendación C</p>
<p>En enfermos no oncológicos, los modelos predictivos generales de supervivencia precisan una mayor validación. Es preferible considerar los factores de mal pronóstico de cada enfermedad o escalas validadas (<i>Seattle Heart Failure Model</i> para insuficiencia cardíaca congestiva, <i>MODEL</i> para insuficiencia hepática, <i>BODE</i> para EPOC y otras para valoración clínica específica a consideración del médico tratante), siempre teniendo presente la incertidumbre y el curso poco predecible de las enfermedades no malignas.</p> 	<p>Recomendación C</p>

Recomendación

Si el paciente no es capaz de tomar decisiones sobre los cuidados paliativos, deberían considerarse las siguientes opciones en el orden en el que se presentan:

- e) Directrices previas, en caso de que las haya.
- f) Deseos expresados por el paciente y recogidos en su historia clínica, en caso de que los haya.
- g) Representante legal.
- h) Familiares a cargo más próximos*.

**La ley 1733 de 2014 del congreso de Colombia define como derechos de los familiares: "Si se trata de un paciente adulto que está inconsciente o en estado de coma, la decisión sobre el cuidado paliativo la tomará su cónyuge e hijos mayores y faltando estos sus padres, seguidos de sus familiares más cercanos por consanguinidad".*



Recomendación D

En la atención al dolor en cuidados paliativos se recomienda realizar una evaluación integral del dolor, teniendo en cuenta su origen, etiología, intensidad y repercusión sobre el enfermo y su familia.



Recomendación D

Se recomienda utilizar la escalera analgésica de la OMS* junto a fármacos adyuvantes, si fuera necesario, en el tratamiento farmacológico del dolor en pacientes oncológicos. Se deben utilizar los fármacos según la intensidad del dolor y la comorbilidad de cada paciente.



*El siguiente es un enlace a la escalera; se recomienda seguir sus instrucciones:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/41854/1/9243544829.pdf>

Los opioides que tienen registro INVIMA son los siguientes (con sus formas farmacéuticas): buprenorfina (transdérmica), codeína (tabletas), fentanilo (tabletas, soluciones y transdérmica), hidrocodona (tabletas), hidromorfona (tabletas y soluciones), metadona (tabletas), morfina (soluciones), nalbufina (soluciones), oxicodona (tabletas y soluciones), petidina (soluciones), tapentadol (tabletas), tramadol (tabletas y soluciones).

Recomendación D

Recomendación

La administración de analgésicos debería ser titulada. Se debe monitorizar la respuesta al tratamiento y adecuar la dosis de forma individualizada.



Recomendación D

Morfina oral es el tratamiento de elección en el tercer escalón de analgesia.



Recomendación A

En el delirium con agitación intensa no controlado con haloperidol se puede adicionar midazolam.



Recomendación D

En los vómitos inducidos por quimioterapia con moderado o bajo riesgo de vómitos, se recomienda la asociación de antagonistas de 5HT3 (como ondansetrón) y corticoides.



Recomendación B

Las medidas de prevención de las úlceras por presión son: cambios posturales (cada 2 horas), adecuada nutrición, no elevar la cabecera de la cama más de 30 grados y mantener una adecuada limpieza e hidratación.



Recomendación D

Se puede considerar el uso de ácidos grasos hiperoxigenados en pacientes con alto riesgo de desarrollar úlceras por presión.



Recomendación A

Puede utilizarse calcitonina de salmón por vía subcutánea o intramuscular durante las primeras horas y continuar después con bifosfonatos.



Recomendación D

Se debería promover la formación de los profesionales en salud en técnicas de apoyo psicosocial.

Recomendación



Recomendación D

La planificación de servicios para los cuidadores debería incluir las siguientes premisas:

- e) Los servicios deben estar centrados en las necesidades de los cuidadores.
- f) La accesibilidad y aceptabilidad debe valorarse al inicio.
- g) Los objetivos deben ser claros y modestos.
- h) Los resultados deberían ser evaluados.



Recomendación C

El proceso de sedación paliativa o en la agonía requiere:

- d) Una indicación terapéutica correcta efectuada por un médico en la fase final de la vida del enfermo.
- e) Profesionales con una información clara y completa del proceso, con registro en la historia clínica.
- f) Administración de fármacos en las dosis y combinaciones necesarias hasta lograr el nivel de sedación adecuado.



Recomendación D

Se recomienda la utilización de midazolam como primera opción para la sedación para la mayoría de los síntomas.



Recomendación D

En pacientes en situación terminal, con dolor moderado no controlado o intenso, se sugiere utilizar morfina oral como opioide de primera elección*

*Para hacer la titulación de los opioides se sugiere seguir las recomendaciones del libro Paliación y Cáncer de la Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos:

- Pacientes nuevos en opioides: dependiente de las características individuales, la titulación se inicia con 1–3 mg intravenoso, cada 10 a 15 minutos, se debe evaluar la eficacia y efectos adversos, hasta lograr un control adecuado del dolor. Debe corresponder a una disminución del 50 % de la calificación inicial, o una disminución a 3 (o menos) en la escala numérica análoga. En adelante, se debe continuar con un esquema de horario basado en la dosis que logró controlar el dolor. Adicionalmente, se pueden ordenar otras dosis “de rescate”, equivalentes al 10-20 % de la dosis total de 24 horas, o al 50 % de la dosis regular, cada 4 o 6 horas. Lo anterior, con la finalidad de controlar exacerbaciones del dolor.

Recomendación

- Pacientes tolerantes de opioides: en estos pacientes, es muy importante interrogarse previamente, sobre la causa del mal control del dolor, a pesar del uso de opioides. Se inicia la titulación, con dosis equivalentes al 10-20% de la dosis total de opioide que venía recibiendo en 24 horas, y reevaluar cada 10 a 15 minutos, hasta lograr el control analgésico. Sin embargo, es frecuente encontrar que dicho control se alcanza con dosis menores de las esperadas en algunos pacientes, por lo tanto, es conveniente tener precaución.



(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

En pacientes en situación terminal con dolor moderado no controlado, o intenso, se sugiere utilizar oxicodona oral, hidromorfona oral o fentanilo transdérmico, como alternativa a la morfina oral*.

*La siguiente es la tabla sugerida para establecer la equivalencia de opioides:



(Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja)

Conversión a morfina oral*	Factor para convertir a morfina oral	Factor para convertir de morfina oral
Morfina vo	×1	÷1
Morfina sc	×2	÷2
Morfina ev	×3	÷3
Oxicodona vo	×2	÷2
Hidromorfona vo	×5	÷5
Fentanilo ev	÷10	×10
Fentanilo transdérmico	×24 y ÷10	÷24 y ×10
Buprenorfina transdérmica	÷ 0,583	× 0,583

ev: vía endovenosa; sc: vía subcutánea; ROP: rotación de opioides; vo: vía oral.

Adaptado de: Gonzalez-Barboteo J, Trelis-Navarro J, Tuca-Rodriguez A, Gomez-Batiste X. [Opioid rotation: a therapeutic choice in the management of refractory cancer pain]. Med Clin (Barc). 2010 Nov; 135(13):617–22

Recomendación

*Indicaciones:

1. Siempre que se requiere convertir la dosis de un opiode a otro para rotarlo, se debe convertir primero a morfina (dosis oral diaria) y luego se hará la conversión al opiode deseado.
2. Por ejemplo, si deseamos convertir oxycodona a morfina oral, se debe:
 - a. El paciente recibe 30 mg de oxycodona por vía oral
 - b. Se multiplican los 30 mg por 2 y así obtenemos un valor de 60 mg de morfina.
3. Un ejemplo más complejo: convertir fentanilo transdérmico a hidrocodona.
 - a. El paciente recibe 50mcg/hora de fentanilo
 - b. Tomamos la columna 1, donde se multiplican los 50 mcg de fentanilo por 24 horas ($50 \times 24 = 1200$), y luego se divide por el factor de conversión, es decir 10, lo que resulta una dosis diaria de morfina de 120 mg.
 - c. Para conocer la dosis de hidrocodona, utilizamos la segunda columna, para esto se divide 120 entre el factor de hidromorfona que es 5.
 - d. Dosis de hidromorfona diaria es de 24 mg.

Después de seleccionar, priorizar e identificar las implicaciones en la implementación de las recomendaciones clínicas seleccionadas, se procedió a generar los indicadores de gestión y de evaluación de dicha implementación según los resultados en salud de cada una de ellas. Para los indicadores de resultado clínico, se abordaron las dimensiones propuestas por Donabedian, *et al.*(367, 368): indicadores de estructura, proceso y resultado. Concomitantemente, se hizo una revisión de la evidencia científica de indicadores de gestión y de resultado para la implementación de la guía de práctica clínica, teniendo en cuenta el proceso realizado por la cuenta de alto costo y el Sistema Integral de información de la Protección Social (SISPRO).

13.6. Análisis

Existen cuatro grandes problemáticas identificadas para la implementación de la GPC, las cuales se enuncian a continuación.

1. Aspectos en la atención en cuidados paliativos:
 - Acceso universal, efectivo y equitativo a los servicios de cuidado paliativo.
 - Homogeneidad en la terminología de los cuidados paliativos oncológicos y no oncológicos.
 - Insuficiencia de programas de cuidado paliativo en condiciones de salud diferentes a cáncer.
 - Falta de integración de la atención de cuidados paliativos con el resto de procesos de la atención del paciente que lo requiera, lo que produce tiempos tardios de ingreso a los servicios de cuidado paliativo.
 - Falta de identificación oportuna del paciente que requiere manejo paliativo.
 - Necesidad de la incorporación de un modelo de atención psicosocial e integral para individuos que requieren manejo paliativo.

- Fortalecimiento de la red de apoyo social por parte de la familia y seres queridos del individuo con condiciones de salud que requieran manejo paliativo.

2. Organización de los servicios de salud

- Falta de coordinación e integración de los servicios de salud y de los programas de cuidados paliativos.
- Falta de recursos humanos y de infraestructura suficiente para la atención de cuidados paliativos a nivel nacional.
- Falta de implementación del modelo integral de atención en salud.
- Falta de inclusión de los cuidadores y trabajadores comunitarios dentro del modelo de atención del paciente en cuidados paliativos

3. Aspectos éticos

- Educación en aspectos éticos y jurídicos de la atención en cuidados paliativos
- Empoderamiento de la autonomía y participación de los individuos sobre las decisiones de su vida en términos del fin de la vida, el duelo y la muerte.

4. Formación de recursos humanos

- Necesidad del aumento de la oferta de servicios paliativos en Colombia.
- Fortalecimiento de competencias de formación del recurso humano en salud en manejo de los aspectos emocionales del individuo y su familia, así como el abordaje psicosocial en todos los aspectos del cuidado paliativo.

13.7. Estrategias identificadas para la implementación de la guía de práctica clínica

Este modelo y la propuesta de estrategias de implementación se estructura con base en fases de implementación e intervenciones en las funciones del sistema de salud, y buscando cuatro objetivos: difusión, divulgación, implementación y adopción.

13.7.1. Fases de implementación

Se describen 4 fases de implementación, no necesariamente secuenciales, así mismo, según el contexto no todas las 4 se deben realizar: a) Difusión, b) Divulgación, c) Implementación, d) Adopción(360). A continuación se definen cada una de estas fases:

1. **Difusión.** Se refiere a los procesos de distribución de la información. La distribución de la GPC, por lo general, se desarrolla de forma pasiva, por medios clásicos como la utilización de medios masivos de comunicación para la presentación de la guía y sus recomendaciones, reuniones o eventos formales de presentación a nivel nacional, regional, local o institucional, diseño de portales de internet para consulta libre, envío de copias impresas a los actores interesados, etc(360).

2. **Divulgación.** Se refiere a la comunicación y el desarrollo de actividades que buscan mejorar el conocimiento o las habilidades de los usuarios blanco de la guía, prestadores de servicio y pacientes)(360).
3. **Implementación.** Es un proceso más activo que los dos anteriores. El objetivo de esta fase es trasladar las recomendaciones contenidas en la GPC al proceso de prestación de servicios de salud. Implica estrategias de comunicación efectiva, conjuntamente con estrategias y actividades orientadas a la identificación y el manejo de las dificultades o barreras del entorno local, con el fin de poner en marcha las recomendaciones propuestas en la guía(360).
4. **Adopción.** Se refiere a la decisión de cambiar la práctica clínica, en la misma dirección de las recomendaciones de la GPC. Por lo general, esta decisión involucra al ente rector en diferentes niveles de acción del sistema de salud (institucional, entidad territorial y nacional). El efecto final de este proceso se verá reflejado en la utilización de las recomendaciones por los usuarios, entendiéndose como usuarios a los pacientes, cuidadores y prestadores de servicios de salud(360).

Los objetivos de la implementación satisfactoria de la guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con ERC, desde una perspectiva de los sistemas de salud, son:

- Mejoramiento de la salud (de manera equitativa)
- Protección financiera
- Mejoramiento de la calidad de la atención en salud
- Mejoramiento del desempeño del sistema de salud

Las estrategias de implementación propuestas para esta GPC son:

- Educación de los profesionales de la salud a través de educación formal por entidades académicas o personal capacitado en educación médica sobre:
- Recomendación que incorporan competencias específicas para el manejo del paciente con cuidado paliativo en condiciones de salud no relacionadas con cáncer
- Recomendaciones que estén relacionadas con el aumento de la oferta de servicios de salud en torno a los programas multidisciplinarios de cuidados paliativos
- Recomendación que incorporan nuevos roles y funciones de profesionales de la salud tipo medico general y medico familiar dentro del diagnóstico y manejo del paciente con necesidades de cuidados paliativos o en el final de la vida
- Educación sobre los procesos de vigilancia y seguimiento a través de programas multidisciplinario de cuidados paliativos (nutrición, manejo médico de síntomas y seguimiento clínico)
- Educación sobre el manejo del paciente en estado terminal, al final de la vida
- Incorporación de las recomendaciones clínicas en las rutas integrales de atención en salud del modelo de atención en salud propuestos por el Ministerio de Salud y de Protección Social.

- Contemplar el desarrollo de programas multidisciplinarios que integren las acciones de los diferentes actores de la prestación de servicios de salud, para pacientes que requieren manejo paliativo
- Estandarizar los criterios para la detección temprana y diagnóstico de pacientes que requieren ingreso a programas de cuidados paliativos
- Incentivos financieros: incentivos financieros dirigidos a los actores responsables de la implementación, adopción y adherencia a las recomendaciones. El mecanismo de pago por desempeño es una propuesta del grupo desarrollador para mejorar la implementación de los nuevos procesos de atención, así como la adherencia de las intervenciones propuestas por la GPC.
- Establecimiento de la gobernanza: en las instituciones prestadoras de servicios de salud, una estrategia para garantizar la implementación a mediano y largo plazo, para esto es necesario establecer como norma la implementación de las recomendaciones, así como fortalecer los sistemas de información de las instituciones para realizar seguimiento y vigilancia del proceso de prestación de servicios en cuidado paliativo.
- La historia clínica electrónica es el elemento de integración de la toma de decisiones basada en evidencia científica, el sistema de recordatorios de implementación de recomendaciones y el sistema de información para el seguimiento del grado de implementación y aceptación de las recomendaciones propuestas en esta GPC.

13.8. Vigilancia del proceso de implementación

El proceso de vigilancia de la implementación de la guía se presenta en la figura 12. Para supervisar el proceso de implementación, se diseñaron indicadores, según las recomendaciones establecidas.

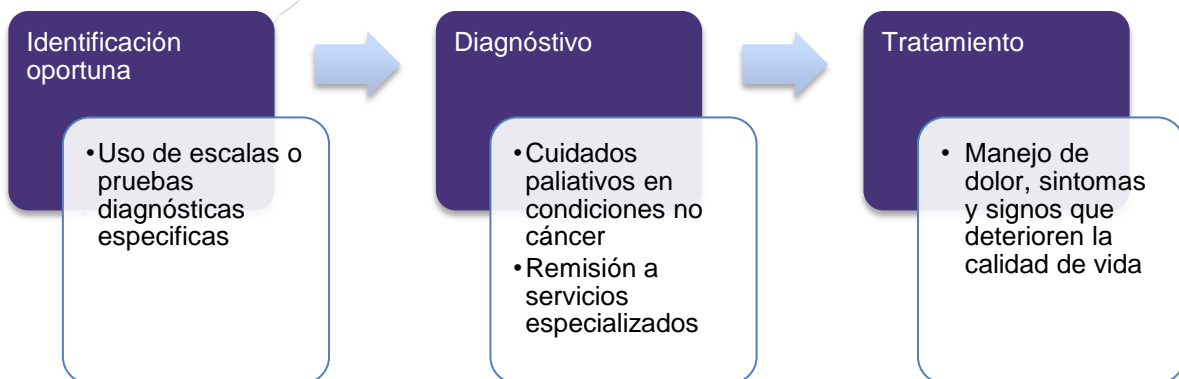


Figura 12. Proceso de vigilancia de la implementación de la guía de práctica clínica en las fases de atención del paciente con necesidad de cuidado paliativo

Los indicadores propuestos están fundamentados en dos metodologías:

1. Metodología del *Balanced Score Card*, agrupados en dos categorías:
 - Indicadores de gestión: describen el proceso de implementación de la GPC.
 - Indicadores de resultado clínico: describen las consecuencias en salud de la implementación de las recomendaciones. Corresponden a aspectos clínicos y asistenciales específicos que los expertos han considerado adecuados para el seguimiento de las recomendaciones propuestas en la GPC.
2. Clasificación de indicadores según la teoría de servicios de salud propuesta por Donabedian, *et al.* (367, 368), la cual clasifica los indicadores en tres categorías: a) indicadores de estructura, b) indicadores de proceso, e c) indicadores de resultado.

Los indicadores para la implementación de la guía se presentan en la tabla 30.

Tabla 30. Indicadores para la implementación de la guía de práctica clínica

Nombre	Tipo Indicador	Definición	Numerador	Denominador	Objetivo	Relevancia	Periodicidad	Unidad de medida	Fuente	Confiabilidad	Meta
Toma de decisiones en Cuidado Paliativo	Proceso	Mide la capacidad de la organización de asegurar la toma de decisiones por parte del paciente o su familia	Número de pacientes en programa de cuidado paliativo con soporte de proceso de toma de decisiones según las directrices de la Ley 733 de 2014	Número de pacientes en programa de cuidado paliativo	Asegurar el respeto por un trato humano desde el proceso inicial de inclusión en las actividades de cuidado paliativo.	El cuidado al final de la vida es uno de los procesos centrales de la humanización, la toma de decisiones centrada en el paciente y su participación en el proceso es altamente significativa, medir su participación o la de su familia permite establecer el respeto por los derechos del individuo.	Semestral	Porcentaje	Historia clínica	Se debe asegurar la calidad del registro clínico	>80%

Nombre	Tipo Indicador	Definición	Numerador	Denominador	Objetivo	Relevancia	Periodicidad	Unidad de medida	Fuente	Confiabilidad	Meta
Uso de la escalera analgésica	Proceso	Mide la proporción de pacientes con manejo paliativo a quienes se realiza el manejo del dolor de forma adecuada	Número de pacientes en programas de cuidado paliativo que cuentan con soporte de uso adecuado de escalera analgésica de la OMS	Número de pacientes en programa de cuidado paliativo	Evaluar la pertinencia y la racionalidad técnica científica para el manejo del dolor	La remisión a los servicios especializados cuando existe la indicación, asegura un acceso oportuno y equitativo a los servicios, permitiendo un uso racional de los servicios de salud.	Semestral	Porcentaje	Historia clínica	Se debe asegurar la calidad del registro clínico	Primer año >50%. Tercer año >90%
Úlceras por presión en pacientes en cuidado paliativo	Resultado	Mide la efectividad de las acciones desarrolladas durante la fase de atención para evitar las úlceras por presión	Número de pacientes en programa de cuidado paliativo quienes presentan úlceras por presión (L89)	Número de pacientes en programa de cuidado paliativo	Determinar la efectividad del cuidado realizado a través de las actividades determinadas en la GPC.	Medir los desenlaces negativos asociados a las actividades de prevención realizadas en los programas de cuidado paliativo	Semestral	Porcentaje	Historia clínica, registro individual de prestación de servicios.	La medición de este indicador se ve afectada por la calidad de los registros clínicos.	Primer año <100%. Tercer año <5%

ANEXOS

ANEXO 1. Declaración de conflictos de intereses

Esta declaración fue realizada específicamente en el inicio de las actividades de la adopción de la guía y en las reuniones de consenso para la formulación de las recomendaciones. Se empleó el formato para la declaración de intereses sugerido por la Guía Metodológica, que incluye la declaración de intereses económicos personales, personales de un familiar, económicos no personales o no económicos personales.

Adicional a estos requisitos, los participantes enviaron la hoja de vida actualizada, excepto los representantes de pacientes y cuidadores en quienes no aplica.

Las declaraciones de conflictos de intereses fueron analizadas por un comité conformado para tal fin el cual emitió una calificación sobre los potenciales conflictos estableciendo si corresponden a conflictos inexistentes, probables o confirmados

Según el reglamento de inhabilidades e incompatibilidades y conflictos de intereses del Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS -, la clasificación supone:

Categoría	Definición	Implicación
A	Identifica el conflicto como INEXISTENTE. Esta condición ocurre cuando la persona no declara ningún interés particular o cuando se declara algún interés que no guarda ninguna relación con el tema en discusión o en deliberación.	Se permite la participación de la persona en la totalidad de las actividades para las que fue convocada o requerida
B	Identifica el conflicto como PROBABLE. Esta condición ocurre cuando la persona declara un interés particular que, a consideración del comité, podría afectar la independencia de la persona de alguna manera, pero que no le impide completamente su participación en algunas etapas del proceso	Se permite una participación limitada en los procesos en los que se identifique que su participación no estará afectada por el conflicto.
C	Identifica el conflicto como CONFIRMADO. Esta situación ocurre cuando el comité identifica un claro conflicto de los intereses de la persona con el proceso en cuestión.	No se permite la participación de la persona en el desarrollo de una temática específica debido a la naturaleza de sus intereses.

El proceso de evaluación de conflictos de interés se llevó a cabalidad para todos los miembros del grupo de adopción y los participantes en el panel de expertos, quienes completaron su componente ético haciendo entrega del formato de declaración de conflicto de intereses acompañado de la hoja de vida respectiva.

Grupo de adopción

Expertos metodológicos

Nombre	Entidad	Calificación
Ángela Viviana Pérez (AP)	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, Médica magister en epidemiología clínica, especialista en epidemiología general, especialista en gestión de salud pública y seguridad social	A
Carlos Eduardo Pinzón Flórez (CP)	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, Médico, magister en epidemiología clínica, doctor en Salud Pública con área de concentración en Sistemas de Salud	A
Fabio Alexander Sierra Matamoros	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, Psicólogo, magister en epidemiología clínica	A
Juan Camilo Fuentes Pachón (JF)	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS ,Médico, magister en Salud y seguridad del trabajo	A
Carolina Castillo Cañón (CC)	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, Enfermera, especialista en epidemiología general	A
Paola Avellaneda	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS, Economista	A

Expertos Temáticos

Nombre	Especialidad / Entidad	Calificación
John Jairo Hernández Castro	Médico, especialista en Neurocirugía, especialista en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor Méderi, Clínica de Marly	A
Nancy Lucía Moreno Serrano	Médica, especialista en psiquiatra, especialista en epidemiología, especialista en dolor y cuidado paliativo Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor Méderi, Clínica de Marly	A
Juan Rafael López Sánchez	Médico cirujano, magíster y especialista en medicina del dolor y cuidados paliativos Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor Méderi	A
Luz Stella Bueno Robles	Enfermera, especialista en Oncología, doctora en Enfermería Universidad Nacional de Colombia	A
Juan Mauricio Pardo	Médico, especialista en medicina interna, especialista en filosofía de la ciencia, especialista en medicina crítica y cuidado intensivo. Hospital Universitario Méderi	A
Jairo Ricardo Moyano Acevedo	Médico, especialista en anestesiología, especialista en dolor y cuidados paliativos, especialista en educación ciencias farmacológicas, magíster en farmacoepidemiología. Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación	A
Marta Ximena León	Médico, especialista en anestesiología, especialista en anestesiología pediátrica, especialista en dolor y cuidados paliativos, especialista en educación médica. Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación.	A
Miguel Antonio Sánchez	Enfermero, magister en administración de servicios de salud, doctor (C) en Bioética. Facultad de enfermería, Universidad del Bosque.	A

Panel de expertos

Nombre	Especialidad / Entidad	Calificación
Liliana Marcela Tamara	Médica, Especialista en Bioética, Especialista en auditoría en salud, Magister en protección Social. Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses.	A
Pedro Pablo Pérez	Médico, Especialista en medicina familiar, Especialista en medicina del dolor y cuidados paliativos. Hospital Occidente de Kennedy.	A
Alejandra Ceballos	Médica, Especialista en medicina familiar y comunitaria, Segunda especialidad en medicina del dolor y cuidados paliativos. Hospital Militar Central, FUCS, Hospital San José centro.	A
Juan Carlos Hernández	Médico cirujano, Maestría en atención integral de pacientes en cuidado paliativo con formación en terapia Gestalt integrativa, Magister en cuidados paliativos. Presidente ASOCUPAC.	A
Aura Marixa Guerrero	Médica cirujana, Especialista en anestesiología, especialista en epidemiología, Master en tratamiento del dolor. Directora médica IOIR	A
Lucy Barrera	Licenciada en enfermería, Especialista en enfermería pediátrica, Magister en enfermería con énfasis en salud familiar. Enfermera voluntaria ACELA.	A
Carmen Ruíz	Médica cirujana, Especialista en medicina familiar, Médica familiar en Hospital Militar Central - Sociedad Colombiana de Medicina Familiar.	A
Juan Guillermo Santacruz	Médico cirujano, Especialista en medicina interna, Subespecialista en dolor y cuidados paliativos, Magister en dirección de empresas. Fundación Santafé de Bogotá.	A
María Mercedes Fajardo	Médica, Especialista en anestesiología con entrenamiento en medicina del dolor y cuidados paliativos. Centro Médico Imbanaco.	A
Claudia Patricia Agamez	Médica cirujana, Especialista en medicina familiar, Especialista en dolor y cuidados paliativos, Especialista en Bioética. ACHO - Clínica el Country	A
Víctor Hugo Forero	Médico cirujano, Especialista en medicina familiar, Especialista en gerencia en salud, Magister en epidemiología clínica. Director de investigación de la Clínica Juan N Corpas.	A

María Piedad Sarmiento	Médica cirujana, Especialista en pediatría, Especialista en Bioética, Especialista en pediatría intensivista, Máster en cuidados paliativos pediátricos. Asociación Colombiana Médica Crítica y Cuidados Intensivos.	A
Iván Riaño Forero	Médico cirujano, Especialista en medicina interna, Especialista en medicina crítica y cuidado intensivo, Magister en Bioética. Médico internista intensivista y jefe de la unidad de cuidado intensivo del HUSI.	A
Carolina Wiesner	Médica cirujana, Especialista en filosofía de las ciencias, Máster en ciencias de la salud pública, Doctorado en estudios sociales. Directora general encargada del Instituto Nacional de Cancerología.	A
Ana Carolina Gama	Medica cirujana, Especialista en geriatría, Máster en bioética. Medica geriatra en el Hospital Universitario San Ignacio.	A
Iván Andrés Bobadilla	Médico cirujano, Especialista en radioterapia oncológica. Médico oncólogo radioterapeuta de la Clínica del Country.	A
Julián Sánchez Castillo	Médico cirujano, Especialista en epidemiología, Magister en ciencias de farmacología. Liga contra el Cáncer.	A
Rosa Victoria Castañeda	Enfermera, Especialista enfermería oncológica, Especialista en bioética, Asociación Oncológica – INC.	A
Rodrigo Alberto Heredia	Médico cirujano, Especialista en geriatría, Instituto de envejecimiento Universidad javeriana.	A
Jairo Becerra	Ingeniero de sistemas, Fundación GIST.	A
María Isabel Galvis	Odontóloga. Fundación Simmon Cáncer	A
Nancy Lucia Moreno	Médica cirujana, Especialista en psiquiatría, Especialista en epidemiología, Especialista en dolor y cuidado paliativo. Méderi - Universidad del Rosario.	A
Carlos Hernán Rodríguez Martínez	Instituto Nacional de Cancerología	A
Adriana María Garzón	Administradora de empresas. Presidenta Fundación Simmon Cáncer.	A
Luis Ricardo González	Médico cirujano, especialista en pediatría, Magister en cuidados paliativos pediátricos. HOMI.	A
Claudia Liliana Buitrago Martín	Medica cirujana, Especialista en medicina interna. Grupo de dolor Universidad del Rosario. Hospital	A

	San José y Clínica Colombia.	
Jaime Torres	Presidente Asocolnef	Observador
Sandra Patricia Flórez	Médica, Especialista en anestesiología, Magister en epidemiología clínica. Profesora Universidad de la Sabana	Observador
Edgar Celis	Médico cirujano, Especialista en anestesiología, Especialista en medicina crítica y cuidado intensivo. Fundación Santafé de Bogotá.	Observador
Mauricio González	SENT.	Observador
Gloria Villota	Médica epidemióloga. Asesora de calidad - Ministerio de Salud y Protección Social.	Observador
José A. Posada	UAE- Asesor Fondo Nacional de Estupefacientes.	Observador
Lina Toledo	Médico Especialista en Medicina Interna y Geriatría, Médico Especialista en Medicina Interna y Geriatría. Jefe de geriatría Fundación Cardioinfantil.	Observador
Omaira Roldán	Coordinador Ministerio de Salud y Protección Social.	Observador

ANEXO 2. Búsquedas de guías de práctica clínica

Metodología

Se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica (GPC) en organismos desarrolladores o recopiladores de guías, en bases de datos y en forma manual, siguiendo los sitios y bases sugeridos en la *Guía metodológica para el desarrollo de guías de atención integral en el sistema de seguridad social en Colombia* (GM).

Se realizaron dos búsquedas, una enfocada en GPC de cuidado paliativo (CP) para todos los pacientes y otra enfocada en CP para pacientes oncológicos. El propósito de esta doble búsqueda fue la exhaustividad en la búsqueda de GPC, además de incluir recomendaciones para todas las poblaciones que están recibiendo cuidados paliativos. Así mismo, no se limitó la búsqueda por edad, con el objetivo de adoptar recomendaciones relacionadas con población pediátrica.

La tamización de las referencias obtenidas con cada estrategia de búsqueda fue realizada por dos integrantes del grupo metodológico, de manera independiente. Cuando se presentó alguna discrepancia, esta se resolvió por medio de consenso.

Búsqueda de GPC para todos los pacientes

La tabla 31 presenta los resultados de búsqueda en organismos. La tabla 32 presenta la estrategia de búsqueda y los resultados obtenidos con la búsqueda en bases de datos académicas.

Tabla 31. Resultados de búsqueda de guías en organismos desarrolladores y compiladores

Organismo	Términos (Resultados)	Número de Guías Seleccionados
National Institute for Health and Care Excellence (Nice)	"Palliative"	2
National Guidelines Clearinghouse	Palliative care" (131)	4
Guidelines international Network (GIN)	Término: "Palliative Care" (98)	12
New Zeland Guidelines Group)	Término: "Palliative"	0
Scottish Intercollegiate Network (SIGN)	Se revisó el listado completo	0
Guía Salud	Paliativo	2
Red Salud	No disponible sitio web	0
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (Cenetec)	Paliativo (4)	1
Organización Mundial de la Salud (OMS)	Se revisó el listado completo	0

Tabla 32. Resultados de búsqueda de guías en bases de datos

Estrategia de búsqueda	Base de datos (Referencias)	Referencias identificadas	Referencias tamizadas
1. Terminal care/ 2. Palliative Care/ 3. Palliative Medicine/ 4. (palliati* adj1 stage*).ti,ab. 5. Palliative care.ti, ab. 6. or/1-5 7. (exp practice guideline/ or practice guidelines/ or practice guideline as topic/ or guidelines/ or consensus development conferences/ or guideline adherence/ or practice guideline.pt. or guideline.pt. or consensus development conference.pt. or practice guideline.tw. or practice guidelines.tw. or practice parameter.tw. or practice parameters.tw. or guideline.tw. or guidelines.tw. or consensus.ti. or recommendation.ti. or recommendations.ti.) not (comment or letter or editorial or note or erratum or short survey or news or newspaper article or patient education handout or case report or historical article).pt. not animal/ 8. 6 and 7 9. limit 8 to yr="2013 -Current" 10. remove duplicates from 9 Plataforma: OVID Fecha de búsqueda: 2013 a la actualidad Límites: Ninguno La búsqueda en Tripdatabase se hizo con los términos: (title:Palliative Care)(title:Clinical Practice Guideline)	Medline (465)	Duplicados: 398 Total: 2127	4
	Embase (1656)		
	Tripdatabase (6)		

Después del proceso de eliminación de duplicados, de tamización, y revisión de textos completos, se seleccionaron 15 GPC para evaluación con la herramienta 7. El Flujograma correspondiente a este proceso de búsqueda se presenta en la figura 13.

La búsqueda manual, en bases de datos no académicas, no arrojó resultados adicionales a los ya obtenidos en las búsquedas anteriores.

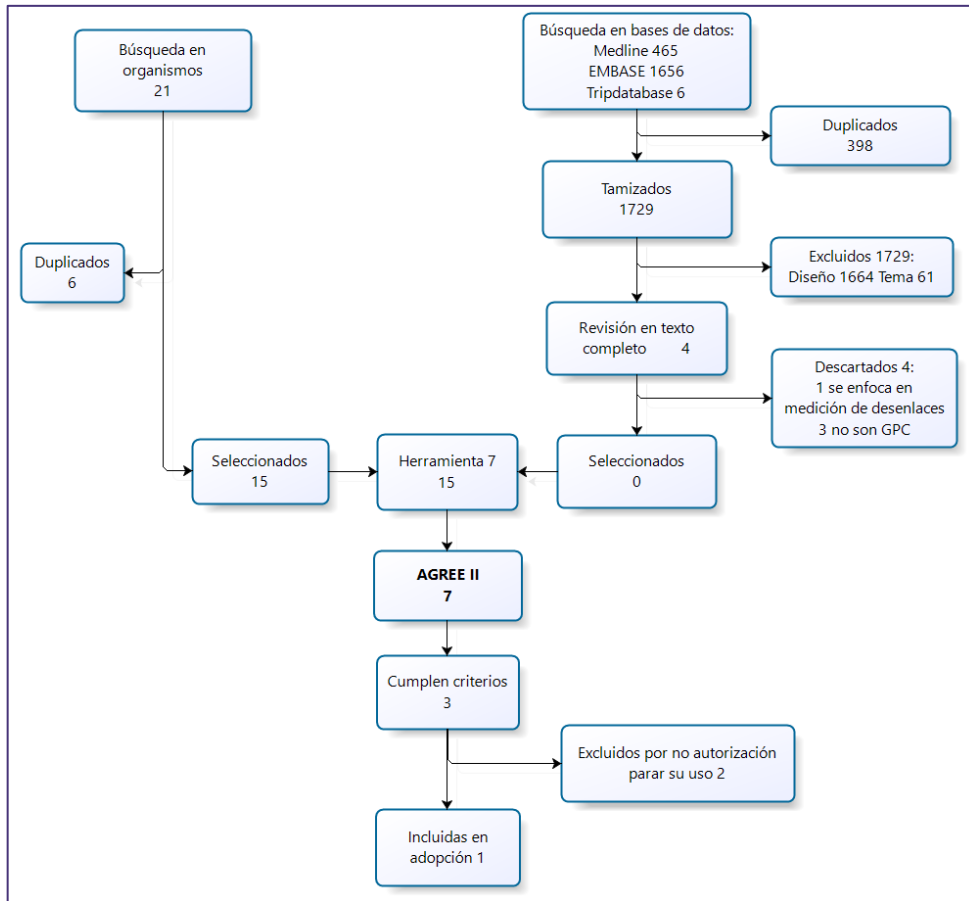


Figura 13. Búsqueda y tamización de guías de práctica clínica sobre Cuidado Paliativo

1. Búsqueda de GPC para pacientes oncológicos

La tabla 33

Tabla 33. Resultados de búsqueda de guías oncológicas en organismos desarrolladores y compiladores

presenta los resultados de búsqueda en organismos. La tabla 34 presenta la estrategia de búsqueda y los resultados obtenidos con la búsqueda en bases de datos académicas.

Después del proceso de eliminación de duplicados, de tamización, y revisión de textos completos, se seleccionaron 20 GPC para evaluación con la herramienta 7Se encontraron 20 guías de práctica clínica luego de eliminar documentos repetido, incluyendo 2 guías enviadas por los expertos. El Flujograma correspondiente a este proceso de búsqueda se presenta en la figura 14

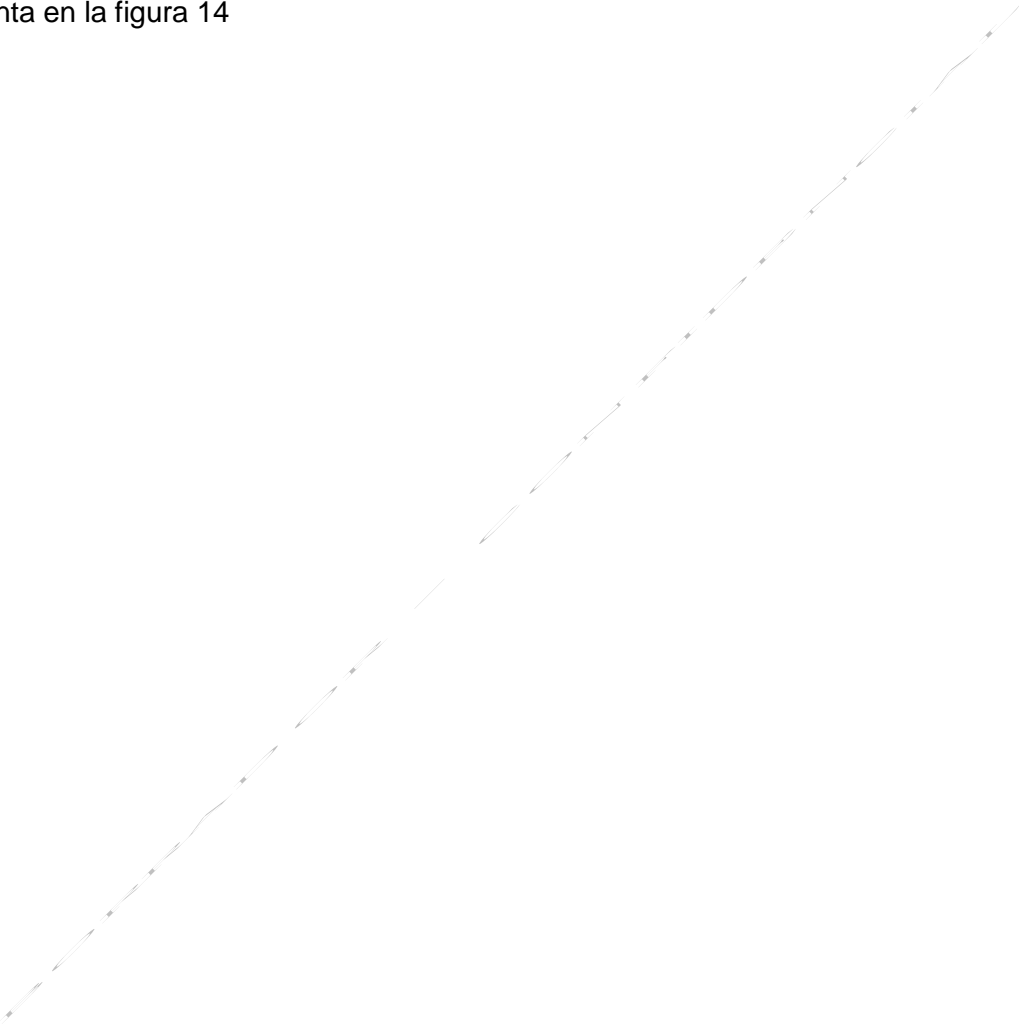


Tabla 33. Resultados de búsqueda de guías oncológicas en organismos desarrolladores y compiladores

Organismo	Términos (Resultados)	Número de Guías Seleccionados
National Institute for Health and Care Excellence (Nice)	Palliative (filtro: Guidance) (171)	3
	Palliative (filtro: Guidelines) (40)	3
	Clinical guidelines (172)	2
	Cancer (filtro: Guidelines) (104)	3
National Guidelines Clearinghouse	Cancer AND palliative (126)	6
	Oncology AND palliative (110)	6
Guidelines international Network (GIN)	Cancer AND Palliative (72)	5
New Zeland Guidelines Group)	Cancer: guides and standards (31)	4
Scottish Intercollegiate Network (SIGN)	Se revisó el listado completo (37)	2
Guía Salud	Cáncer (16)	0
	Oncología (27)	2
Red Salud	No disponible sitio web	0
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (Cenetec)	Cáncer (20)	0
	Oncología (1)	0
	Neoplasia (3)	0
Organización Mundial de la Salud (OMS)	Se revisó el listado completo	0

Tabla 34. Resultados de búsqueda de guías oncológicas en bases de datos

Estrategia de búsqueda	Base de datos	Referencias identificadas	Referencias tamizadas
<p>1. Terminal care/ 2. Palliative Care/ 3. Palliative Medicine/ 4. (palliati* adj1 stage*).ti,ab. 5. palliative care.ti,ab. 6. or/1-5 7. cancer.ti,ab 8. Neoplasm/ 9. 7 or 8 10. 6 and 9 11. (exp practice guideline/ or practice guidelines/ or practice guideline as topic/ or guidelines/ or consensus development conferences/ or guideline adherence/ or practice guideline.pt. or guideline.pt. or consensus development conference.pt. or practice guideline.tw. or practice guidelines.tw. or practice parameter.tw. or practice parameters.tw. or guideline.tw. or guidelines.tw. or consensus.ti. or recommendation.ti. or recommendations.ti.) not (comment or letter or editorial or note or erratum or short survey or news or newspaper article or patient education handout or case report or historical article).pt. not animal/ 12. 10 and 11 13. limit 12 to yr="2012 -Current"</p> <p>Plataforma: OVID Fecha de búsqueda: Tiempo: 2012 a la actualidad Límites: Tiempo</p>	Medline	59	5
<p>#1 'terminal care'/mj #2 "palliative therapy"/mj #3 'palliative care':ab,ti #4 #1 OR #2 OR #3 #5 'neoplasm'/mj #6 cancer:ab,ti #7 #5 OR #6 #8 #4 AND #7 #9 'practice guideline'/exp OR guidelines/exp OR 'practice guidelines'/exp OR 'practice guideline':pt OR guideline:pt OR 'consensus development conference':pt OR practice guideline*:ab,ti OR practice parameter*:ab,ti OR recommendation*:ab,ti OR guideline*:ti OR</p>	Embase	267	0

consensus:ti NOT (comment OR letter OR editorial OR note OR erratum OR 'short survey' OR news OR 'paper article' OR 'patient education handout' OR 'case report' OR 'historical article'):pt NOT animal/exp #10 #8 AND #9 #11 #10 AND [embase]/lim NOT [medline]/lim			
--	--	--	--

La búsqueda manual, en bases de datos no académicas, no arrojó resultados adicionales a los ya obtenidos en las búsquedas anteriores.

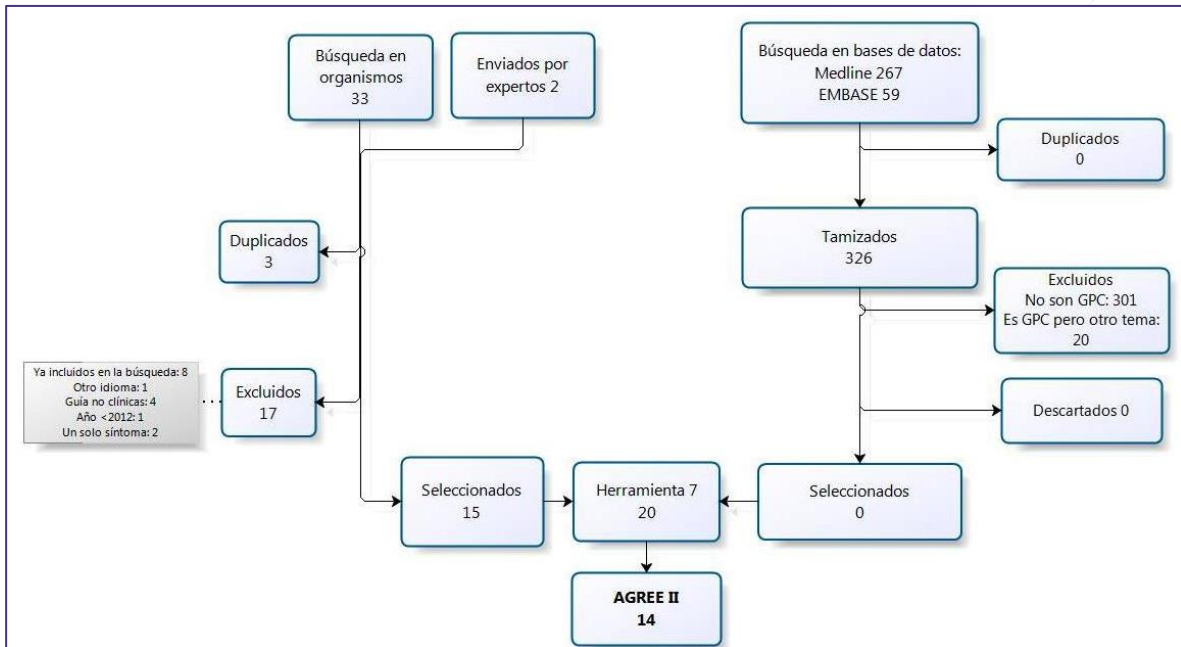


Figura 14. Búsqueda y tamización de guías de práctica clínica sobre Cuidado Paliativo

1. Listado de GPC evaluadas con Agree II

La lista de las GPC seleccionadas para aplicación de la herramienta 7 se presenta a continuación:

1. Secretaría de salud. Cuidados paliativos. Evidencias y recomendaciones. México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC); 2010.
2. Integraal kankercentrum Nederland. Algemene inleiding richtlijnen palliatieve zorg. Landelijke richtlijn2010.
3. National Clinical Guideline Centre. Care of dying adults in the last days of life. Clinical guideline NG31. Methods, evidence and recommendations. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015.

4. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical practice guidelines for quality palliative care. 3 ed. Pittsburg: National Consensus Project for Quality Palliative Care; 2013.
5. Registered Nurses' Association of Ontario. End-of-life care during the last days and hours. Toronto: Registered Nurses' Association of Ontario; 2011.
6. Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Palliativisen Lääketieteen yhdistyksen. Kuolevan potilaan oireiden hoito 2012.
7. Royal Dutch Medical Association. Guideline for Palliative Sedation. Utrecht (NL): Committee on National Guideline for Palliative Sedation; Royal Dutch Medical Association (KNMG); 2009.
8. Haute Autorité de santé, Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades. Parcours de soins d'une personne ayant une maladie chronique en phase palliative. Paris: Haute Autorité de santé; 2013.
9. Junta de Andalucía, Consejería de Salud. Guía de práctica clínica. Uso seguro de opioides en pacientes de situación terminal 2010.
10. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.
11. McCusker M, Ceronsky L, Crone C, Epstein H, Greene B, Halvorson J, et al. Palliative care for adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013.
12. Medical Services Commission. Palliative care for the patient with incurable cancer or advanced disease. Part 1: approach to care. Victoria (CA): British Columbia Medical Services Commission; 2010.
13. Medical Services Commission. Palliative care for the patient with incurable cancer or advanced disease. Part 3: grief and bereavement. Victoria (CA): British Columbia Medical Services Commission; 2011.
14. Medical Services Commission. Palliative care for the patient with incurable cancer or advanced disease. Part 2: pain and symptom management. Victoria (CA): British Columbia Medical Services Commission; 2011.
15. National Collaborating Centre for Cancer. Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults. Clinical guideline. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2012.
16. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Internet]. Clinical practice Guidelines in oncology. Palliative care (Version 1.2016) Washington: NCCN; 2013 [cited 2016 Marzo]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf.

17. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Internet]. Cancer and Chemotherapy Induced Anemia (Version 2.2016) Washington: NCCN; 2016 [cited 2016 Marzo]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anemia.pdf.
18. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Internet]. Antiemesis (Version 1.2016) Washington: NCCN; 2016 [cited 2016 Marzo]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.
19. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Internet]. Distress Management (Version 3.2015) Washington 2015 [cited 2016 Marzo]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/distress.pdf.
20. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Internet]. Adult cancer pain (versión 2.2016) Washington: NCCN; 2016 [cited 2016 Marzo]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/pain.pdf.
21. Cancer Care Ontario [Internet]. Cancer Care Ontario's Symptom Management Guide-to-Practice: Dyspnea. Toronto (ON). 2010 [cited 2016 Marzo]. Available from: <https://www.cancercare.on.ca/toolbox/symptools/>.
22. Cancer Care Ontario [Internet]. Cancer Care Ontario's Symptom Management Guide-to-Practice: Nausea and Vomiting. Toronto (ON). 2010 [cited 2016 Marzo]. Available from: <https://www.cancercare.on.ca/toolbox/symptools/>.
23. Cancer Care Ontario. Cancer-Related Pain Management. Toronto (ON): Program in Evidence-based Care Evidence-based Series No.: 16-2 EDUCATION AND INFORMATION 2011.; 2012.
24. Cancer Care Ontario [Internet]. Cancer Care Ontario's Symptom Management Guides-to-Practice: Pain. Toronto (ON). 2010 [cited 2016 Marzo]. Available from: <https://www.cancercare.on.ca/toolbox/symptools/>.
25. Cancer Care Ontario [Internet]. Cancer Care Ontario's Symptom Management Guide-to-Practice: Delirium. Toronto (ON). 2010 [cited 2016 Marzo]. Available from: <https://www.cancercare.on.ca/toolbox/symptools/>.
26. M. Li M, E.B. Kennedy E, N. Byrne N, C. Gerin-Lajoie C, E. Green E, M. R. Katz M, et al. The Management of Depression in Patients with Cancer. Guideline # 19-4: Cancer Care Ontario; 2015.
27. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [Internet]. Management of chronic pain Edinburgh SIGN (SIGN publication no. 136); 2013 [cited 2016 Marzo]. Available from: <http://www.sign.ac.uk>.
28. North of England Cancer Network. Palliative and end of life care guidelines for cancer and non-cancer patients [Place unknown] 2012 [cited 2016 Marzo]. Available from: <http://southtees.nhs.uk/content/uploads/NECN-palliative-care-guidelines.pdf>.
29. Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, Gruman J, Champion VL, Massie MJ, et al. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. J Clin Oncol. 2014

May;32(15):1605-19. PubMed PMID: 24733793. Pubmed Central PMCID: PMC4090422. eng.

30. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Casey DE, Cross JT, Owens DK, et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2008 Jan;148(2):141-6. PubMed PMID: 18195338. eng.

31. Cherny NI, ESMO Guidelines WorkingGroup. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. *Ann Oncol.* 2014 Sep;25 Suppl 3:iii143-52. PubMed PMID: 25210083. eng.

32. Schrijvers D, Cherny NI, ESMO Guidelines Working Group. ESMO Clinical Practice Guidelines on palliative care: advanced care planning. *Ann Oncol.* 2014 Sep;25 Suppl 3:iii138-42. PubMed PMID: 25210082. eng.

33. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *Lancet Oncol.* 2012 Feb;13(2):e58-68. PubMed PMID: 22300860. eng.

34. Children's Health Queensland Hospital and Health Service, Pediatric Palliative Care Service. A practical guide to Palliative Care in pediatrics Queensland (AU): Vivid Publishing; 2015.

35. González ME, Fuentelsaz Gallego C, Moreno Casbas T, Gil Rubio P, Herreros López P, Grupo de trabajo de la GPC para el manejo del dolor en niños con cáncer. Guía de Práctica Clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer [Internet] [Place unknown]: [Publisher unknown]; 2013 [cited 2016 Marzo]. Available from: <http://www.criscancer.org>.

ANEXO 3. Resultados de la aplicación de la herramienta 7

A las Guías de Práctica Clínica (GPC) recuperadas por medio de las búsquedas en organismos desarrolladores y compiladores, en bases de datos académicas (Medline, Embase y Tripdatabase) y en literatura gris (bases de datos no académicas, expertos clínicos, bola de nieve) se aplicó la herramienta 7, propuesta por la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica (GM), cuyos criterios son:

1. ¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?
2. ¿Es una GPC basada en la evidencia?
¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?
3. ¿Tiene un proceso de desarrollo y grupo desarrollador?
4. ¿Establece recomendaciones?
5. ¿Año de publicación ≤ 4 años? Se consideró la fecha de la última búsqueda de la literatura o actualización de la evidencia.

Los títulos de las 35 referencias se nombran a continuación. Las tablas siguientes muestran el resultado de la aplicación de la herramienta 7 de la GM:

1. Guías de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos para todos los pacientes

Los títulos de las 15 referencias se nombran a continuación. Las tablas siguientes muestran el resultado de la aplicación de la herramienta 7 de la GM:

1. Cuidados Paliativos. Evidencias y recomendaciones (CENETEC)(369).Cuidados Paliativos. Evidencias y recomendaciones (CENETEC)(369).
2. Algemene inleiding richtlijnen palliatieve zorg(370).Algemene inleiding richtlijnen palliatieve zorg(370).
3. Care of dying adults in the last days of life. NICE guideline(336).
4. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care(371).Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care(371).
5. End-of-life Care During the Last Days and Hours (372).End-of-life Care During the Last Days and Hours(372).
6. Kuolevan potilaan oireiden hoito(373).Kuolevan potilaan oireiden hoito(373).
7. Guideline for Palliative Sedation(374).Guideline for Palliative Sedation(374).
8. Parcours de soins d'une personne ayant une maladie chronique en phase palliative(375).Parcours de soins d'une personne ayant une maladie chronique en phase palliative(375).
9. Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal: guía de práctica clínica (3).
10. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos(2).
11. Palliative Care for Adults(376).Palliative Care for Adults(376).
12. Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease. Part 2: Pain and Symptom Management(377).Part 2: Pain and Symptom Management (377).Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease.

Part 2: Pain and Symptom Management(377).Part 2: Pain and Symptom Management(377).

13. Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease. Part 3 Grief and Bereavement(378).Part 3 Grief and Bereavement(378).Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease. Part 3 Grief and Bereavement(378).Part 3 Grief and Bereavement(378).

14. Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease. Part 1: Approach to Care(379).Part 1: Approach to Care(379).Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease. Part 1: Approach to Care (379).Part 1: Approach to Care(379).

15. Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults(380).Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults(380).

Nombre de la guía:	1. Cuidados Paliativos. Evidencias y recomendaciones (CENETEC)			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Incluye predicción se supervivencia y control de síntomas.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	Si			
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	Si			
Establece recomendaciones	Si			
Año de publicación ≥ 2012		No	La GPC fue publicada en 2010. La búsqueda fue realizada entre 2000 y 2010.	
Observaciones: Esta GPC no es candidata para adopción dado que se trata de una guía que adoptó recomendaciones de guías que son evaluadas en este documento.				

Nombre de la guía:	2. Algemene inleiding richtlijnen palliatieve zorg			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?				No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?				
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?				
Establece recomendaciones				
Año de publicación ≥ 2012		No	La GPC fue publicada en 2010.	
Observaciones: Se encuentra en idioma Alemán.				

Nombre de la guía:	3. Care of dying adults in the last days of life. NICE guideline			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Se enfoca en el reconocimiento de la persona que puede estar en sus últimos días de vida y tratamiento de sus síntomas.	Si
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	Si			
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	Si			
Establece recomendaciones	Si			
Año de publicación ≥ 2012	Si		La GPC fue publicada en diciembre de 2015. La búsqueda fue realizada entre octubre de 2014 y diciembre 2015.	
Observaciones: Ninguna.				

Nombre de la guía:	4. Clinical Practice Guidelines for Quality Palliative Care			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		El proceso del cuidado se presenta por dominios (físico, psicológico, social, espiritual, cultural, ético y legal).	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		No	No se evidencia una búsqueda sistemática de la información. Ni cuenta con ecuaciones de búsqueda. No es replicable. Es un consenso.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		No	Aunque tiene un grupo desarrollador no describe el proceso.	
Establece recomendaciones	Si			
Año de publicación ≥ 2012	Si		La GPC fue publicada en 2013. Las referencias incluidas fueron publicadas entre 2008 y 2013.	
Observaciones: Esta GPC no es candidata a adopción porque carece de elementos clase del desarrollo metodológico.				

Nombre de la guía:	5. End-of-life Care During the Last Days and Hours			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	

Nombre de la guía:	5. End-of-life Care During the Last Days and Hours			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Incluye cuidados al final de la vida, enfermería en el proceso del cuidado, tratamiento con enfoque de enfermería y apoyo familiar.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	Si		Cuenta con los términos Mesh pero no las estrategias de búsqueda.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	Si			
Establece recomendaciones	Si			
Año de publicación ≥ 2012		No	La GPC fue publicada en 2011. La búsqueda fue realizada entre 2003 y 2009.	
Observaciones: Esta GPC no es candidata a adopción debido a su fecha de publicación y a que sólo se enfoca en uno de los aspectos, para lo cual existe una GPC más reciente.				

Nombre de la guía:	6. Kuolevan potilaan oireiden hoito			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?			GPC publicada en un idioma diferente al inglés o al español.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?				
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?				
Establece recomendaciones				
Año de publicación ≥ 2012		No	La GPC fue publicada en 2012.	
Observaciones: Se encuentra en idioma finlandés.				

Nombre de la guía:	7. Guideline for Palliative Sedation			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Incluye indicación de sedación y tratamiento de sedación.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		No	La información está respaldada por evidencia pero no cuenta con estrategias de búsqueda. No se evidencia una búsqueda sistemática.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y		No	No describe un proceso de	

Nombre de la guía:	7. Guideline for Palliative Sedation			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
un grupo desarrollador?			desarrollo.	
Establece recomendaciones	Si			
Año de publicación ≥ 2012		No	La GPC fue publicada en 2009. La búsqueda fue realizada entre 1990 y 2009.	
Observaciones: Esta GPC carece de elementos clave de su desarrollo metodológico, por lo que no se recomienda su adopción.				

Nombre de la guía:	8. Parcours de soins d'une personne ayant une maladie chronique en phase palliative			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X	GPC publicada en un idioma diferente al inglés y al español.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?				
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?				
Establece recomendaciones				
Año de publicación ≥ 2012	Si		La GPC fue publicada en 2013.	
Observaciones: Se encuentra en idioma francés.				

Nombre de la guía:	9. Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal: guía de práctica clínica			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Se enfoca en buenas prácticas en el uso de los opioides y en el uso seguro de opioides.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	Si			
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	Si			
Establece recomendaciones	Si			
Año de publicación ≥ 2012		No	La GPC fue publicada en 2010. La búsqueda fue realizada entre 2003 y 2010.	
Observaciones: Esta GPC no se considera candidata a adopción porque se enfoca en uno de los síntomas de los cuidados paliativos solo para una población específica.				

Nombre de la guía:	10. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Manejo de los diferentes síntomas de los cuidados paliativos.	Si
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		No	Aunque se basa en la evidencia no cuenta con la estrategia de búsqueda que permita la replicación. No cuenta con términos de búsqueda	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	Si			
Establece recomendaciones	Si			
Año de publicación ≥ 2012		No	La GPC fue publicada en 2008. Las búsquedas fueron realizadas entre 1987-2008	
Observaciones: Está pendiente la actualización de la GPC porque han transcurrido más de cinco años desde su publicación. A la fecha (11 02 2016) no ha sido publicada la actualización. Sin embargo, es una GPC que incluye todos los aspectos relacionados con la atención de los cuidados paliativos, por lo que se sugiere considerar su uso si hay carencia de guías más recientes.				

Nombre de la guía:	11. Palliative Care for Adults			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Incluye: inicio de cuidados paliativos, evaluación de las necesidades de cuidados paliativos, control de síntomas, comunicación, aspectos sociales de la atención y duelo.	Si
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	Si		La estrategia de búsqueda es simple	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	Si			
Establece recomendaciones	Si			
Año de publicación ≥ 2012	Si		La GPC fue publicada en 2013. Referencias incluidas a partir de 1987.	
Observaciones: Ninguna.				

Nombre de la guía:	12 Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease. Part 2: Pain and Symptom Management			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	

Nombre de la guía:	12 Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease. Part 2: Pain and Symptom Management			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Se enfoca en manejo de los síntomas: dolor, disnea, náusea-vómito, constipación, delirio, fatiga-debilidad, depresión, en cáncer y en enfermedad avanzada.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		No	Se evidencia búsqueda de información en bases de datos. Sin embargo no cuenta con una estrategia replicable.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		No	No se menciona el proceso de desarrollo ni el grupo desarrollador en el documento o en la página del grupo desarrollador. Sin embargo, NGC menciona que la GPC se basó en revisiones sistemáticas.	
Establece recomendaciones	Si		No se presenta una gradación de las recomendaciones.	
Año de publicación ≥ 2012		No	NGC menciona que la búsqueda se realizó hasta Diciembre de 2010.	
Observaciones: Esta GPC carece de elementos metodológicos fundamentales que afectan su evaluación de calidad y por lo tanto la posibilidad de su adopción.				

Nombre de la guía:	13 Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease. Part 3 Grief and Bereavement			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Se enfoca en manejo del dolor y el duelo en pacientes con enfermedad avanzada.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		No	Se evidencia búsqueda de información en bases de datos. Sin embargo no cuenta con una estrategia replicable.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		No	No se menciona el proceso de desarrollo ni el grupo desarrollador en el documento o en la página del grupo desarrollador.	
Establece recomendaciones	Si		No se presenta una gradación de	

			las recomendaciones.	
Año de publicación ≥ 2012		No	La GPC fue publicada en 2011.	
Observaciones: Esta GPC carece de elementos metodológicos fundamentales que afectan su evaluación de calidad y por lo tanto la posibilidad de su adopción.				

Nombre de la guía:	14. Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease. Part 1: Approach to Care			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Se enfoca en evaluación y manejo en cuidado primario para cáncer incurable y enfermedad terminal.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		No	Se evidencia búsqueda de información en bases de datos. Sin embargo no cuenta con una estrategia replicable.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		No	No se menciona el proceso de desarrollo ni el grupo desarrollador en el documento o en la página del grupo desarrollador.	
Establece recomendaciones	Si		No se presenta una gradación de las recomendaciones.	
Año de publicación ≥ 2012		No	La GPC fue publicada en 2010.	
Observaciones: Esta GPC carece de elementos metodológicos fundamentales que afectan su evaluación de calidad y por lo tanto la posibilidad de su adopción.				

Nombre de la guía:	15. Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	Si		Uso de opioides y manejo de eventos adversos.	Si
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	Si			
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	Si			
Establece recomendaciones	Si			
Año de publicación ≥ 2012	Si		La GPC fue publicada en 2012. Las búsquedas se realizaron hasta agosto de 2011. Pero hay una actualización de la evidencia publicada en noviembre de 2013.	

Nombre de la guía:	15. Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
Observaciones: Ninguna.				

1. Guías de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos para pacientes oncológicos

Los títulos de las 20 referencias se nombran a continuación. Las tablas siguientes muestran el resultado de la aplicación de la herramienta 7 de la GM:

16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Palliative Care (381).NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Palliative Care (381).
17. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Cancer and Chemoteraphy induced Anaemia(382).NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Cancer and Chemoteraphy induced Anaemia(382).
18. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Antiemesis (383).NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Antiemesis(383).
19. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Distress management(384).NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Distress management(384).
20. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Adult Cancer Pain(382).NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Adult Cancer Pain(382).
21. CCO Dyspnea (385).CCO Dyspnea(385).
22. CCO Nausea and vomiting(386).CCO Nausea and vomiting(386).
23. CCO Cancer-Related Pain Management(387).CCO Cancer-Related Pain Management(387).
24. CCO Pain(388).CCO Pain(388).
25. CCO Delirium(386).CCO Delirium(386).
26. CCO The management of depression in patients with cancer(389).CCO The management of depression in patients with cancer(389).
27. SIGN-Management of chronic pain. A national clinical guideline(390).SIGN-Management of chronic pain. A national clinical guideline(390).
28. Palliative and end of life care guidelines for cancer and non-cancer patients(391).Palliative and end of life care guidelines for cancer and non-cancer patients(391).
29. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology Guideline Adaptation(392).
30. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College

of Physicians(393).Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians(393).

31. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation(394).ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation(394).
32. ESMO Clinical Practice Guidelines on palliative care: advanced care planning(395).ESMO Clinical Practice Guidelines on palliative care: advanced care planning(395).
33. EAPC Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC(396).
34. A practical guide to palliative care in paediatrics (397).A practical guide to palliative care in paediatrics(397).
35. Guía de práctica clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer(398).Guía de práctica clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer(398).

Nombre de la guía:	16. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Palliative Care			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X	La guía se enfoca en el cuidado paliativo de pacientes con cáncer.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No es replicable la búsqueda de la evidencia porque no presenta estrategias de búsqueda, resultados de evaluación de calidad o tablas de evidencia.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		X	Cuenta con un grupo desarrollador pero no se describe el proceso de desarrollo de las recomendaciones.	
Establece recomendaciones	X		En forma de algoritmo.	
Año de publicación ≥ 2012	X		La GPC fue publicada en 2013.	
Observaciones: Las recomendaciones en forma de algoritmo presentan una primera dificultad para considerar estas GPC como candidatas adopción porque no están redactadas en forma de recomendación, como lo indica la GM.				

Nombre de la guía:	17. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Cancer and Chemoteraphy induced Anaemia			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	

Nombre de la guía:	17. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Cancer and Chemoteraphy induced Anaemia			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X	La guía se enfoca en el cuidado paliativo de pacientes con cáncer.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No es replicable la búsqueda de la evidencia porque no presenta estrategias de búsqueda, resultados de evaluación de calidad o tablas de evidencia.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		X	Cuenta con un grupo desarrollador pero no se describe el proceso de desarrollo de las recomendaciones.	
Establece recomendaciones	X		En forma de algoritmo	
Año de publicación ≥ 2012	X		La GPC fue publicada en 2013.	
Observaciones: Las recomendaciones en forma de algoritmo presentan una primera dificultad para considerar estas GPC como candidatas adopción porque no están redactadas en forma de recomendación, como lo indica la GM.				

Nombre de la guía:	18. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Antiemesis			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X	La guía se enfoca en el cuidado paliativo de pacientes con cáncer.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No es replicable la búsqueda de la evidencia porque no presenta estrategias de búsqueda, resultados de evaluación de calidad o tablas de evidencia.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		X	Cuenta con un grupo desarrollador pero no se describe el proceso de desarrollo de las recomendaciones.	
Establece recomendaciones	X		En forma de algoritmo.	
Año de publicación ≥ 2012	X		La GPC fue publicada en 2013.	
Observaciones: Las recomendaciones en forma de algoritmo presentan una primera dificultad para considerar estas GPC como candidatas adopción porque no están redactadas en forma de recomendación, como lo indica la GM.				

Nombre de la guía:	19. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Distress management			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X	La guía se enfoca en el cuidado paliativo de pacientes con cáncer.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No es replicable la búsqueda de la evidencia porque no presenta estrategias de búsqueda, resultados de evaluación de calidad o tablas de evidencia.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		X	Cuenta con un grupo desarrollador pero no se describe el proceso de desarrollo de las recomendaciones.	
Establece recomendaciones	X		En forma de algoritmo.	
Año de publicación ≥ 2012	X		La GPC fue publicada en 2013.	
Observaciones: Las recomendaciones en forma de algoritmo presentan una primera dificultad para considerar estas GPC como candidatas adopción porque no están redactadas en forma de recomendación, como lo indica la GM.				

Nombre de la guía:	20. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Pain			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X	La guía se enfoca en el cuidado paliativo de pacientes con cáncer.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No es replicable la búsqueda de la evidencia porque no presenta estrategias de búsqueda, resultados de evaluación de calidad o tablas de evidencia.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		X	Cuenta con un grupo desarrollador pero no se describe el proceso de desarrollo de las recomendaciones.	
Establece recomendaciones	X		En forma de algoritmo.	
Año de publicación ≥ 2012	X		La GPC fue publicada en 2013.	
Observaciones: Las recomendaciones en forma de algoritmo presentan una primera dificultad para considerar estas GPC como candidatas adopción porque no están redactadas en forma de recomendación, como lo indica la GM.				

Nombre de la guía:	21. CCO Dyspnea			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	

Nombre de la guía:	21. CCO Dyspnea			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Incluye uno de los síntomas que se consideran	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X		Es una guía adaptada. Se cuenta con las bases de datos consultadas y los criterios de inclusión y exclusión considerados para la selección de GPC.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012		X	La GPC fue publicada en 2010. La búsqueda de la literatura fue actualizada en enero de 2009.	
Observaciones: Es una guía adaptada a partir de tres guías.				

Nombre de la guía:	22. CCO Nausea and vomiting			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Incluye síntomas específicos	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X		Es una guía adaptada. Se cuenta con las bases de datos consultadas y los criterios de inclusión y exclusión considerados para la selección de GPC.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012		X	La GPC fue publicada en 2010. La búsqueda de la literatura fue actualizada en enero de 2009.	
Observaciones: Es una guía adaptada a partir de cuatro guías.				

Nombre de la guía:	23. CCO Cancer-Related Pain Management			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la	X		Incluye un síntoma específico para una población específica.	No

Nombre de la guía:	23. CCO Cancer-Related Pain Management			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
guía evaluada?				
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X			
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012		X	Esta GPC fue publicada en el 2008 y revisada en el 2012, año en el que se archivó, aunque puede ser usada con fines académicos. La búsqueda de la literatura fue realizada hasta mayo de 2006.	
Observaciones: Esta GPC no es candidata a adopción pues fue archivada.				

Nombre de la guía:	24. CCO Pain			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Incluye síntomas específicos.	
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X		Es una guía adaptada. Se cuenta con las bases de datos consultadas y los criterios de inclusión y exclusión considerados para la selección de GPC.	No
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012		X	La GPC fue publicada en 2010. La búsqueda de la literatura fue actualizada en enero de 2009.	
Observaciones: Es una guía adaptada a partir de la guía SIGN.				

Nombre de la guía:	25. CCO Delirium			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Incluye síntomas específicos.	No

Nombre de la guía:	25. CCO Delirium			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X		Es una guía adaptada. Se cuenta con las bases de datos consultadas y los criterios de inclusión y exclusión considerados para la selección de GPC.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012		X	La GPC fue publicada en 2010. La búsqueda de la literatura fue actualizada en enero de 2009.	
Observaciones: Es una guía adaptada a partir de tres guías.				

Nombre de la guía:	26. CCO The management of depression in patients with cancer			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Se enfoca en un síntoma específico para una población específica.	Si
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X			
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012	X			
Observaciones: se sugiere la adopción de sus recomendaciones, si estas no son incluidas en alguna guía que incluya un número mayor de síntomas.				

Nombre de la guía:	27. SIGN-Management of chronic pain. A national clinical guideline			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Es una guía enfocada en un síntoma específico: dolor.	Si
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X		No se mencionan las estrategias de búsqueda, las cuales podrían solicitarse.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			

Nombre de la guía:	27. SIGN-Management of chronic pain. A national clinical guideline			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012	X		La GPC fue publicada en el 2013. La búsqueda se realizó entre 2007 y 2012.	
Observaciones: se sugiere la adopción de sus recomendaciones, si estas no son incluidas en alguna guía que incluya un número mayor de síntomas.				

Nombre de la guía:	28. Palliative and end of life care guidelines for cancer and non-cancer patients			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X			
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No es una GPC. Es una guía clínica.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		X		
Establece recomendaciones		X		
Año de publicación ≥ 2012	X		La GPC fue publicada en el 2012.	
Observaciones: no es una GPC.				

Nombre de la guía:	29. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology Guideline Adaptation			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Incluye síntomas específicos para una población específica: cáncer.	
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	Es una GPC adaptada usando la metodología ADAPTE.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012	X		La publicación es del 2014.	
Observaciones: Es una GPC adaptada				

Nombre de la guía:	30. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Incluye solo tres recomendaciones específicas (dolor, disnea, depresión) y dos generales.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?	X		La RSL se presenta en un artículo adicional.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012		X	La GPC fue publicada en el 2008.	
Observaciones: Como la GPC es publicada antes del 2012 y solo hace una recomendación para cada uno de tres síntomas, no se recomienda para el proceso de adopción.				

Nombre de la guía:	31. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractor y symptoms at the end of life and the use of palliative sedation			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Síntomas refractarios al final de la vida y uso de sedación paliativa.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No se describe el proceso de búsqueda de la literatura ni su evaluación por lo que no es replicable este proceso.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		X	No se describe el proceso de desarrollo de la GPC.	
Establece recomendaciones		X	Las recomendaciones aparecen mezcladas con la evidencia utilizada.	
Año de publicación ≥ 2012	X		La GPC fue publicada en el año 2014	
Observaciones: La falta de claridad en la presentación de las recomendaciones junto con la carencia de aspectos metodológicos fundamentales no permite recomendar esta guía para adopción.				

Nombre de la guía:	32. ESMO Clinical Practice Guidelines on palliative care: advanced care planning			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Abarcan solamente un tema: la planeación anticipada de la atención.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No se describe el proceso de búsqueda de la literatura ni su evaluación por lo que no es replicable este proceso.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		X	No se describe el proceso de desarrollo de la GPC.	
Establece recomendaciones		X	Las recomendaciones aparecen mezcladas con la evidencia utilizada.	
Año de publicación ≥ 2012	X		La GPC fue publicada en el año 2014	
Observaciones: La falta de claridad en la presentación de las recomendaciones junto con la carencia de aspectos metodológicos fundamentales no permite recomendar esta guía para adopción.				

Nombre de la guía:	33. EAPC Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Estas GPC se enfocan en uno de los síntomas para uno de los grupos de pacientes incluidos (cáncer).	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	Aunque es una GPC basada en la evidencia, no se reportan acá las estrategias de búsqueda que permitan replicar el proceso. Se deben revisar las revisiones publicadas por el grupo	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012		X	La GPC fue publicada en el año 2012. Los resultados de las revisiones fueron publicados en el año 2011 y presentados en el 2010 por lo que la fecha de inclusión de los estudios debió ser menor a 2010.	

Nombre de la guía:	33. EAPC Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
Observaciones: la GPC carece de elementos metodológicos fundamentales que afectan su evaluación de calidad.				

Nombre de la guía:	34. A practical guide to palliative care in paediatrics			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?	X		Aunque no se especifican objetivos, el contenido del documento incluye todos los aspectos relacionados con el control de síntomas dirigidos a pacientes oncológicos y no oncológicos.	No
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	No se presentan una búsqueda de la literatura (estrategias, resultados, extracción de datos) ni evaluación de su calidad.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?		X	No se presenta un proceso de desarrollo metodológico.	
Establece recomendaciones		X	No existen apartados explícitos de recomendaciones por lo que es necesario extraerlas del texto. No se presenta gradación de las recomendaciones.	
Año de publicación ≥ 2012	X		2014	
Observaciones: Teniendo en cuenta que no se presenta el proceso metodológico requerido para el desarrollo de una guía de práctica clínica, este documento no se considera una GPC y por lo tanto no se debe adoptar.				

Nombre de la guía:	35. Guía de práctica clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Los alcances y objetivos de nuestra guía están incluidos en la guía evaluada?		X	La GPC afirma explícitamente la no inclusión de "niños con cáncer en cuidados paliativos". El objetivo de la guía es la prevención y manejo de solo un síntoma en una población específica.	No

Nombre de la guía:	35. Guía de práctica clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer			Seleccionada
Criterios de una GPC	Si	No	Comentarios	
¿Es una GPC basada en la evidencia? ¿Es replicable la búsqueda de evidencia primaria?		X	Aunque es una GPC basada tanto en evidencia como en consenso de expertos, no es replicable la búsqueda porque no se presentan las estrategias, ni los resultados. Solo están las bases de datos consultadas y los criterios de elegibilidad de los estudios.	
¿Tiene un proceso de desarrollo y un grupo desarrollador?	X			
Establece recomendaciones	X			
Año de publicación ≥ 2012	X		2013	
Observaciones: Esta GPC no es candidata para adopción tanto por el enfoque como por la falta de material sobre el desarrollo metodológico, requerido en las evaluaciones de calidad.				

ANEXO 4. Resultados de evaluación de calidad con el instrumento Agree II

La calidad de las GPC fue evaluada por medio de la herramienta AGREE II. Dos a cuatro evaluadores aplicaron la herramienta de manera independiente. La calificación de calidad se realizó teniendo en cuenta el algoritmo propuesto por la organización desarrolladora de la misma. Se utilizó como criterio para selección de las guías una calificación de 60 % o más en el Dominio 3 (*Rigor en la elaboración*) junto con una calificación de 30 % o más en el Dominio 6 (*Independencia editorial*).

La tabla 35 presenta los resultados de AGREE II por dominios para cada una de las GPC. La figura 15 muestra la calificación de cada una de las GPC en los dominios *Rigor en la elaboración* y en *Independencia editorial*. Aunque no fueron preseleccionadas según la herramienta 7, se evaluaron las GPC producidas por la National Cancer Comprehensive Network (NCCN), dado su uso amplio uso. Así mismo se incluyó la evaluación de la GPC publicada en Guíasalud (2) dada la amplitud su alcance y la falta de GPC enfocadas en el manejo de la sintomatología de publicación reciente.

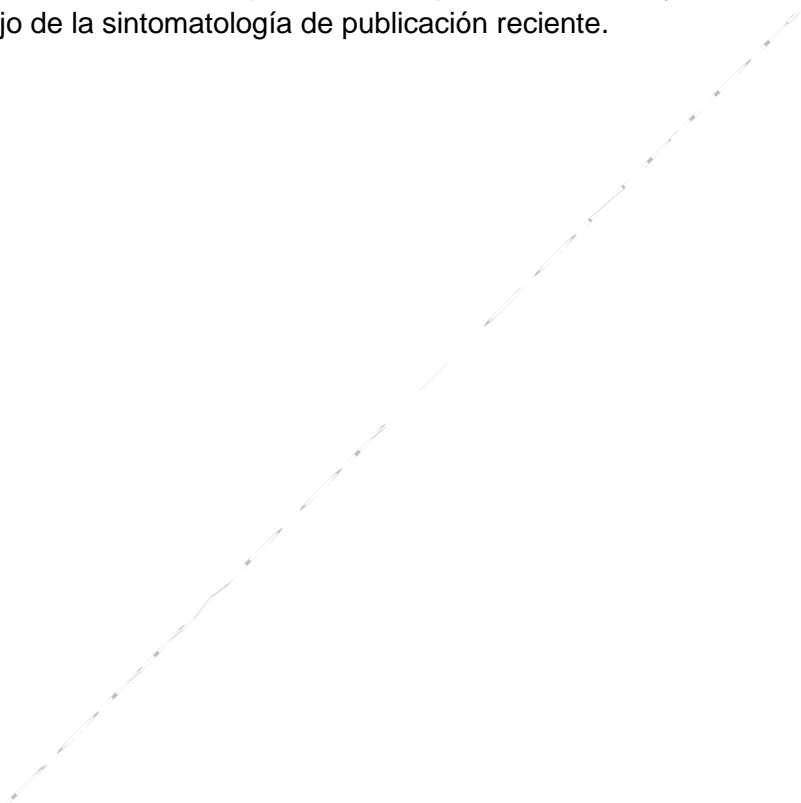


Tabla 35. Resultados de la aplicación del AGREE II a las guías, por dominios.

Guía	Alcance Objetivo	y Participación de los implicados	Rigor en la elaboración	Claridad de presentación	Aplicabilidad	Independencia editorial
Care of dying adults in the last days of life, NICE guideline	100,0 %	91,7 %	94,8 %	100,0 %	68,8 %	100,0 %
Uso seguro de opioids en pacientes en situación terminal	97,2 %	91,7 %	89,6 %	97,2 %	66,7 %	79,2 %
Opioids in palliative care: safe and effective prescribing of strong opioids for pain in palliative care of adults	100,0 %	100,0 %	87,5 %	97,2 %	83,3 %	95,8 %
CCO The management of depression in patients with cancer	94,4 %	55,6 %	81,3 %	88,9 %	16,7 %	100,0 %
SIGN Management of chronic pain	94,4 %	77,8 %	81,3 %	100,0 %	54,2 %	33,3 %
Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos	97,2 %	69,4 %	65,6 %	100,0 %	12,5 %	79,2 %
Palliative Care for Adults	94,4 %	80,6 %	56,3 %	88,9 %	50,0 %	33,3 %
NCCN Cancer and chemotherapy induced Anaemia	38,9 %	33,3 %	46,5 %	61,1 %	19,4 %	25,0 %

Guía	Alcance Objetivo	y Participación de los implicados	Rigor en la elaboración	Claridad de presentación	Aplicabilidad	Independencia editorial
NCCN Distress Management	33,3 %	41,7 %	40,6 %	58,3 %	39,6 %	33,3 %
NCCN Dolor	13,9 %	25,0 %	39,6 %	58,3 %	22,9 %	33,3 %
NCCN Palliative Care	46,3 %	38,9 %	34,7 %	61,1 %	22,2 %	25,0 %
NCCN Antiemesis	38,9 %	31,5 %	29,9 %	44,4 %	19,4 %	55,6 %
Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease Part 3: Grief and Bereavement	75,0 %	25,0 %	11,5 %	61,1 %	12,5 %	8,3 %
Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease Part 2: Pain and Symptom Management	63,9 %	19,4 %	11,5 %	61,1 %	16,7 %	4,2 %
Palliative Care for the Patient with Incurable Cancer or Advanced Disease Part 1: Approach to Care	75,0 %	30,6 %	11,5 %	61,1 %	16,7 %	4,2 %

Cuidados Paliativos

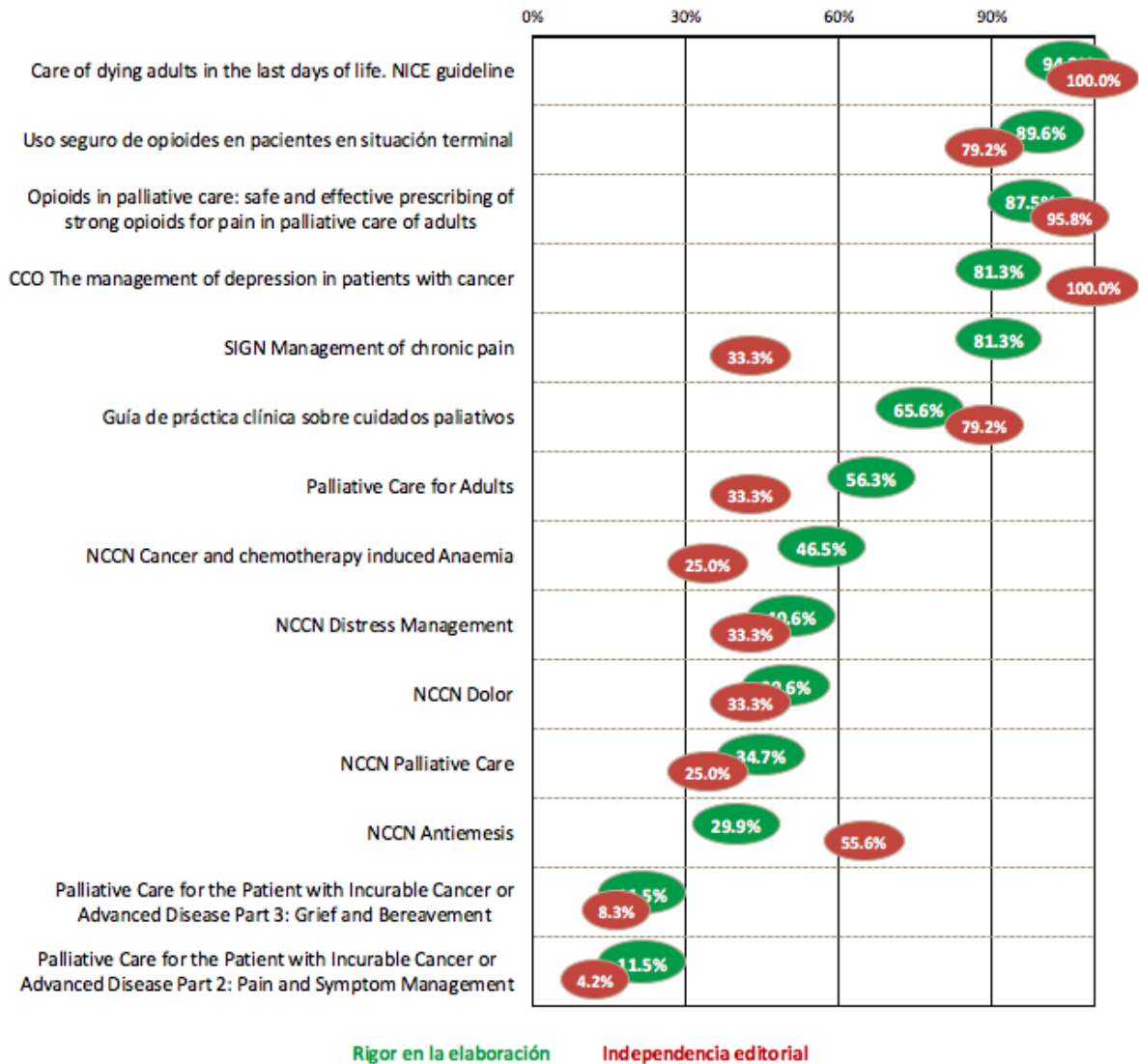


Figura 15. Puntuación obtenida en *Rigor metodológico* e *Independencia editorial* de las guías de práctica clínica sobre atención de los cuidados paliativos, según AGREE II.

ANEXO 5. Proceso de desarrollo metodológico de las guías incluidas en el proceso de adopción

1. Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos

Publicado: 2008

Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos

Enlace a la guía original:

http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/osteba_publicaciones/en_osteba/adjuntos/GPC_Paliativos_compl.pdf

1.1. Metodología de desarrollo

La metodología empleada para el desarrollo de la guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos se basó en el Manual de elaboración de GPC en el Sistema Nacional de Salud(399). Esta GPC fue desarrollada siguiendo los siguientes pasos:

1. Constitución de un grupo elaborador de la guía.

Estuvo conformado por profesionales del componente primario de salud (medicina, enfermería, farmacia), especialistas en cuidados paliativos, oncología, medicina interna, hospitalización a domicilio y especialistas en metodología. Se realizó un grupo focal para integrar el punto de vista de los cuidadores.

2. Formulación de las preguntas clínicas.

Las preguntas fueron elaboradas siguiendo el formato PICO (población, intervención, comparación, desenlaces). En esta guía de elaboraron 61 preguntas clínicas que incluyeron los siguientes temas: predicción de la supervivencia; información, comunicación y toma de decisiones; control de síntomas; tratamiento del dolor; astenia, anorexia-caquexia y deshidratación; síntomas respiratorios; síntomas psicológicos y psiquiátricos; síntomas digestivos; cuidados de la piel; síntomas urinarios; urgencias; apoyo psicosocial y espiritual a la persona en la fase final de la vida; apoyo psicosocial a la familia; apoyo en los últimos días y agonía; sedación paliativa; duelo. En la formulación de estas preguntas participaron médicos (atención primaria, oncología, psiquiatría, hospitalización a domicilio, cuidados intensivos, unidades de cuidados paliativos, geriatría, medicina interna), psicólogos y enfermería de hospitalización a domicilio.

3. Búsqueda de literatura.

Fue realizada en las bases de datos Cochrane library, PsycINFO, DARE, Medline, Evidence Base Review, Embase, CINHALL, Joanna Briggs Institute, IME; también se realizó una búsqueda manual en la revistas, libros y páginas de internet. Se incluyeron estudios en inglés, francés y español.

4. Evaluación de calidad de la evidencia.

La evaluación de calidad de los estudios y el resumen de evidencia para cada pregunta se hizo siguiendo las recomendaciones de SIGN-50. La siguiente es la clasificación de la calidad de los estudios de acuerdo con este sistema. Se tiene en cuenta el diseño metodológico del estudio, la probabilidad de presentar sesgos y la probabilidad de que la relación establecida sea causal:

Nivel	Explicación
1++	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados, con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación causal no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

5. Formulación de las recomendaciones.

Se realizó basada en la “evaluación formal” o “juicio razonado” de SIGN. Cuando hubo controversia o ausencia de evidencia, las recomendaciones se resolvieron por consenso dentro del grupo desarrollador. La siguiente es la gradación de las recomendaciones de acuerdo con el sistema SIGN:

Grado	Recomendación
A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico, clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia científica compuesto por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestren una gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 1++ ó 1+.

C	Un volumen de evidencia científica compuesta por estudios clasificados como 2+, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestren una gran consistencia entre ellos; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2 ++.
D	Evidencia científica de nivel 3 ó 4; o evidencia científica extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Los autores de la guía declaran que la evaluación de la calidad y la formulación de las recomendaciones resultó problemática en cuidados paliativos porque los sistemas de clasificación de evidencia y gradación de las recomendaciones no se adaptan bien al tipo de evidencia que se evalúa en este campo; además, en muchas preguntas, incluidas algunas sobre tratamiento de síntomas habituales, la realización de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) presenta dificultades tanto metodológicas como éticas. Los autores también destacan la ausencia de evidencia sobre cuidados paliativos en el paciente no oncológico.

Para evaluar aspectos como la calidad de vida, comunicación y bienestar del enfermo y de sus cuidadores no siempre se dispone de ECAs sino de estudios cualitativos, cuya evidencia es relevante para estos temas, pero no se dispone de una metodología para hacer una integración con los resultados de estudios cuantitativos al generar recomendaciones. Por lo tanto, los autores indican con una Q al final de los párrafos de evidencia los casos en los que se incluyen resultados de estudios cualitativos.

Además de las dificultades anteriores los autores destacan que, aunque existen numerosas revisiones sistemáticas en el campo de los cuidados paliativos, estas incluyen distintos tipos de diseños. Esto es indicado también, después de cada párrafo de evidencia.

Algunas recomendaciones fueron gradadas como D o como puntos de buena práctica clínica (√). Esto ocurrió en los casos donde hubo investigación insuficiente y falta de adaptabilidad de los sistemas de formulación de las recomendaciones. Los puntos de buena práctica clínica fueron considerados como aspectos prácticos importantes que se requiere destacar y para los cuales no se ha encontrado evidencia científica, los cuales están relacionados con algún aspecto del tratamiento que nadie cuestionaría habitualmente. Los puntos de buena práctica clínica no son una alternativa a las recomendaciones basadas en la evidencia científica, sino que deben considerarse únicamente cuando no existe otra manera de destacar dicho aspecto.

En algunas preguntas se derivaron recomendaciones a partir de la normativa legal. Esto es indicado en cada párrafo con las iniciales LG.

6. Revisión de la guía.

Fue realizada por médicos (atención primaria, oncología, psiquiatría, hospitalización a domicilio, cuidados intensivos, unidades de cuidados paliativos, geriatría, medicina interna), psicólogos y enfermería de hospitalización a domicilio.

Más información sobre la metodología de desarrollo de la GPC puede encontrarse en la página de internet de Guisalud.es: (<http://portal.guisalud.es/web/guest/metodologia-gpc>).

1.2. Guía completa

La guía completa “Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos” incluye información detallada sobre los métodos y la evidencia utilizada para desarrollar la guía.

La guía fue financiada mediante convenio suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo, y la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco – Osteba, en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud.

La guía se encuentra publicada tanto en la página de internet de Guiasalud.es como de Osteba.

Además de la versión completa existe una versión resumida de la GPC de menor extensión con los principales anexos de la GPC completa.

1.3. Actualización de la guía

La actualización de la guía se propuso cada cinco años, sin descartar alguna actualización más frecuente de su versión electrónica. Sin embargo, hasta abril de 2016 no se publicó alguna actualización de esta guía. Tanto en el documento de la guía como en el manual metodológico empleado para su elaboración, no se especifica la metodología propuesta para su actualización(399).

2. Guía de práctica clínica Uso seguro de opioides de pacientes en situación terminal

Publicado: 2010

Guía de Práctica Clínica Uso seguro de opioides de pacientes en situación terminal

Enlace a la guía original:

http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/cs salud/galerias/documentos/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/guia_opioides/gpc_opioides_terminales.pdf

2.1. Metodología de desarrollo

La metodología empleada para el desarrollo de la guía de práctica clínica se basó en el Manual de elaboración de GPC del Ministerio de Sanidad y Política Social(399). La calificación de la calidad de la evidencia y la determinación de la fuerza de las recomendaciones se hizo utilizando la metodología GRADE(400).

Esta GPC fue desarrollada siguiendo los siguientes pasos:

1. Constitución de un grupo elaborador de la guía

Estuvo conformado por profesionales atención primaria (medicina familiar, enfermería, farmacia), hospitalaria (medicina interna, anestesiología, medicina preventiva, oncología, enfermería y farmacia), recursos avanzados en cuidados paliativos (medicina y enfermería), unidades de control del dolor y profesionales con experiencia en metodología de elaboración de GPC.

2. Incorporación de pacientes y cuidadores

Con el propósito de priorizar los resultados de interés y elaborar las recomendaciones de la guía, los autores hicieron una búsqueda de literatura y un estudio con metodología cualitativa.

La búsqueda se enfocó en estudios sobre experiencias, percepciones y opiniones de pacientes en situación terminal respecto a la administración de opioides y la importancia de sus posibles efectos. El estudio cualitativo se hizo por medio de un grupo focal y entrevistas en profundidad con pacientes y cuidadores para completar y validar el listado de preguntas, y para conocer los desenlaces de mayor interés (para ellos) para incorporarlos en la definición de los desenlaces de la intervención y en la gradación de las recomendaciones.

3. Priorización de desenlaces de interés

Se realizó una búsqueda selectiva de artículos cualitativos y cuantitativos sobre posibles desenlaces en la intervención con opioides, para pacientes, cuidadores y profesionales de la salud; los desenlaces identificados junto con los propuestos por el grupo desarrollador de la guía, fueron evaluados en una escala de 1 a 9 puntos (1 a 3, poco importantes; 4 a 6, importantes pero no críticos; 7 a 9, críticos) teniendo en cuenta la opinión resultante del estudio cualitativo realizado con pacientes y cuidadores. Luego se calculó el puntaje promedio para obtener así la priorización de los desenlaces. Los desenlaces críticos fueron: alivio de los síntomas dolor y disnea, mejoría de la calidad de vida, satisfacción con el tratamiento, neurotoxicidad y eventos adversos graves, abandono del tratamiento, depresión. Los desenlaces importantes pero no críticos fueron: mejoría de la capacidad funcional, efectos adversos digestivos, mejoría del estado de ánimo, uso de medicamentos de rescate, uso de medicamentos coadyuvantes, errores de medicación. Los desenlaces poco importantes fueron: pérdida de adherencia, preferencias referidas a vía de administración e índice de rotación.

4. Búsqueda de la literatura

Se determinaron los elementos de la estrategia PICO (población, intervención, comparación, desenlaces y tipo de estudio). Luego se hizo una búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura y de estudios primarios en caso de necesitar información adicional. No se usaron límites de tiempo o de idioma. La fecha de cierre de la búsqueda fue enero del 2008 pero se mantuvo un servicio de alerta bibliográfica hasta diciembre de 2009 con el objeto de incluir la bibliografía reciente más relevante.

Las bases de datos consultadas fueron: Medline, Embase y Cinahl, Red Internacional de Agencias de Evaluación (INAHTA), Cochrane Library, Centro para la Revisión de la Universidad de York (CRD), National Guideline Clearinghouse (NGC) y Guíasalud. También se hizo una búsqueda en los sitios de agencias no incluidas en INAHTA e instituciones internacionales que elaboran informes para sus sistemas de salud: National Institute of Clinical Excellence (NICE), Wessex Institute, King's Fund, Food and Drug Administration (FDA), National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI).

Las estrategias de búsqueda, los filtros y los criterios de elegibilidad empleados se presentan, de manera detallada, en el documento de la guía. Los autores seleccionaron 22 RSL, 10 GPC y 6 ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

5. Evaluación de calidad de los estudios

Los autores de la GPC emplearon la herramienta CASP para evaluar la calidad de las revisiones sistemáticas de la literatura y el instrumento AGREE para la evaluación de calidad de las guías de práctica clínica.

6. Valoración global de la evidencia

Se construyeron perfiles de evidencia GRADE para evaluar y resumir la evidencia por desenlaces. La calidad de la evidencia, de acuerdo con esta metodología, se refiere a la confianza en que la estimación del efecto que informan los estudios es correcta. Los siguientes son los niveles de calidad según GRADE:

Alta ●●●●	Es muy improbable que la aparición de nuevos estudios cambie la confianza en la estimación del efecto.
Moderada ●●●○	Es probable que la aparición de nuevos estudios tenga un impacto importante en la confianza en la estimación del efecto y pueda cambiarla.
Baja ●●○○	Es muy probable que la aparición de nuevos estudios tenga un impacto importante en la confianza en la estimación del efecto y es probable que cambie.
Muy baja ●○○○	Cualquier estimación del efecto es muy incierta

Fuente: Guía de práctica clínica Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal

La información obtenida se contrastó con la de otras GPC y se presentó al grupo desarrollador para hacer una evaluación global de la evidencia para cada una de las preguntas y desenlaces.

7. Formulación de las recomendaciones

El grupo desarrollador redactó las recomendaciones y asignó su fuerza teniendo en cuenta los criterios propuestos por GRADE: balance entre riesgos y beneficios, calidad de la evidencia, valores y preferencias de los pacientes y balances entre costos y beneficios. Cada recomendación se calificó como fuerte o débil y a favor o en contra de la intervención, como se presenta a continuación:

Fuerte a favor* (Se recomienda...)	La mayoría de los pacientes se beneficiarían; > 90 % lo elegirían si fueran informados. Poca variabilidad esperada en la práctica clínica.
Débil a favor* (Se sugiere...)	Incierto que sea lo más adecuado para todos; > 10 % elegirían una Alternativa. Es necesaria ayuda para tomar la decisión. Probable variabilidad en la práctica clínica.

Una recomendación fuerte o débil en contra de una intervención se interpreta en sentido inverso

Fuente: Guía de práctica clínica Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal

Luego se realizó una discusión y votación de las recomendaciones y su gradación. Posteriormente se realizó un proceso de revisión externa por profesionales expertos en metodología y sociedades científicas.

2.2. Guía completa

La guía completa “Guía de práctica clínica Uso seguro de opioides en pacientes en situación terminal” incluye información detallada sobre los métodos y la evidencia utilizada para desarrollar la guía.

La guía fue financiada con fondos de la Estrategia de Seguridad del Ministerio de Sanidad y Consumo 2008 para el desarrollo del Plan Andaluz de Cuidados Paliativos 2008-2012 y el Plan Andaluz de Atención a las personas con Dolor 2010-2013.

La guía se encuentra publicada tanto en la página de internet de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía como en la página de internet de la Biblioteca de guías de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud (Guiasalud.es).

Además de la versión completa existe una versión para la ciudadanía y una versión resumida.

2.3. Actualización de la guía

Para actualizar la guía, los autores propusieron una monitorización periódica anual durante cuatro años de los siguientes aspectos:

- Búsqueda focalizada, repitiendo la estrategia de búsqueda inicial
- Recopilación de alertas de organismos reguladores
- Recopilación de información de expertos
- Análisis del contexto sanitario

Con los resultados de esta monitorización se determinará la necesidad de realizar una actualización completa, parcial o sin modificaciones. También se considerará la decisión de retirar la guía tras finalizar el período de vigencia.

Hasta la fecha de realización de esta adopción no se ha publicado alguna actualización de la guía.

ANEXO 6. Revisión sistemática sobre dolor neuropático de origen oncológico

A continuación se presentan los resultados del proceso de búsqueda, tamización, selección y evaluación de calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática de la literatura sobre las estrategias de tratamiento del dolor neuropático de origen no oncológico.

1. Pregunta

¿Cuáles son las estrategias más efectivas y seguras para el tratamiento del dolor neuropático en pacientes oncológicos?

1.1 Estrategia PICO y refinamiento de la pregunta

A partir de una búsqueda rápida de la literatura se determinaron los elementos de la estrategia PICO para la pregunta:

Población: pacientes con diagnóstico de cáncer, en cuidados paliativos, con dolor neuropático.

Intervención/Comparación: antidepresivos tricíclicos (TCA), pregabalina, gabapentina, tramadol y opioides (en diversas condiciones), duloxetina, venlafaxina, lidocaína tópica y parches de capsaicina (en condiciones restringidas). La terapia de combinación parece ser útil para la gabapentina y la pregabalina, terapia combinada TCA-opiáceos.

Desenlaces: reducción de la percepción del dolor neuropático, efecto en calidad de vida, eventos adversos

En reunión con el grupo de expertos temáticos (tres médicos especialistas en cuidados paliativos, un especialista en medicina interna y una enfermera oncológica) se presentó la estrategia PICO y se discutieron sus elementos. Los siguientes fueron los aspectos considerados en la discusión:

- En relación con la población no es necesario hacer una delimitación adicional, por ejemplo, a fases terminales, porque los pacientes con cáncer tienen dolor mixto, el cual puede presentarse en cualquier fase, y los cuidados paliativos empiezan ya desde el diagnóstico mismo de la enfermedad.
- En relación con la intervención y sus comparadores los expertos consideraron que la única evidencia actual para dolor neuropático está construida sobre los antidepresivos tricíclicos y no sobre las intervenciones adicionales. Los parches suelen utilizarse en neuralgia posherpética. Duloxetina y venlafaxina se han usado para neuropatía diabética.
- En relación con los desenlaces los expertos consideraron que estos tres son desenlaces críticos y no hace falta incluir alguno adicional.

La estrategia PICO final, luego de la incorporación de los ajustes, se presenta a continuación:

Población	Intervención/Comparador	Desenlace
Paciente con diagnóstico de cáncer con dolor neuropático	Antidepresivos tricíclicos (TCA), pregabalina, gabapentina, tramadol y opioides (en diversas condiciones)	Reducción de la percepción del dolor neuropático, efecto en calidad de vida, eventos adversos

2. Calificación de la importancia de los desenlaces

La tabla 36 muestra la calificación de los desenlaces dada por cada uno de los expertos junto con la mediana y categorización.

Tabla 36. Calificación de desenlaces dada por cada experto temático, mediana obtenida y categorización

Desenlace	E1	E2	E3	E4	Mediana	Clasificación
Reducción de la percepción del dolor	8	8	8	8	8	CRÍTICO
Mejoría de la calidad de vida	8	9	9	9	9	CRÍTICO
Presentación de eventos adversos	6	8	8	8	8	CRÍTICO

3. Búsqueda de literatura: revisiones sistemáticas de la literatura

Las tablas 37 presenta la estrategia de búsqueda empleada.

Tabla 37. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, base de datos *Medline*

Tipo de búsqueda	De novo
Bases de datos	MEDLINE (incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily Update y OLDMEDLINE)
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	21 de mayo de 2016
Rango de fecha de búsqueda	2012 a la fecha
Restricciones de lenguaje	Inglés o español
Otros limites	Revisiones sistemáticas de la literatura o metanálisis
Estrategia de búsqueda (resultados)	<ol style="list-style-type: none"> 1. exp neuralgia/ 2. (neuralgia*).tw 3. (neuropathic adj2 pain*).tw 4. or/1-3 5. exp neoplasms/

	6. (neoplas*).tw 7. (tumor*).tw 8. (cancer*).tw 9. (benign adj2 neoplasm*) 10. or/5-9 11. 4 and 10 12. exp antidepressive agents tricyclic/ 13. (antidepressive agents tricyclic).tw 14. (tricyclic adj2 antidepressive adj2 agents).tw 15. (antidepressant adj2 drugs adj2 tricyclic).tw 16. (antidepressants adj2 tricyclic) 17. exp pregabalin/ 18. pregabalin.tw 19. gabapentin.tw 20. exp analgesics opioid/ 21. (analgesics opioid).tw 22. (opioid adj2 analgesics).tw 23. (opioid*).tw 24. (partial adj2 opioid adj2 agonists).tw 25. (full adj2 opioid adj2 agonists).tw 26. (opioid adj2 mixed adj2 agonist adj2 antagonists).tw 27. or/12-26 28. 4 and 11 and 26
Referencias identificadas	161

4. Tamización de referencias y tamización de estudios

La figura 16 muestra los resultados del proceso de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura. Se encontraron 161 revisiones sistemáticas y luego del proceso de tamización, selección y evaluación en texto completo, se consideraron 17 revisiones sistemáticas para análisis.

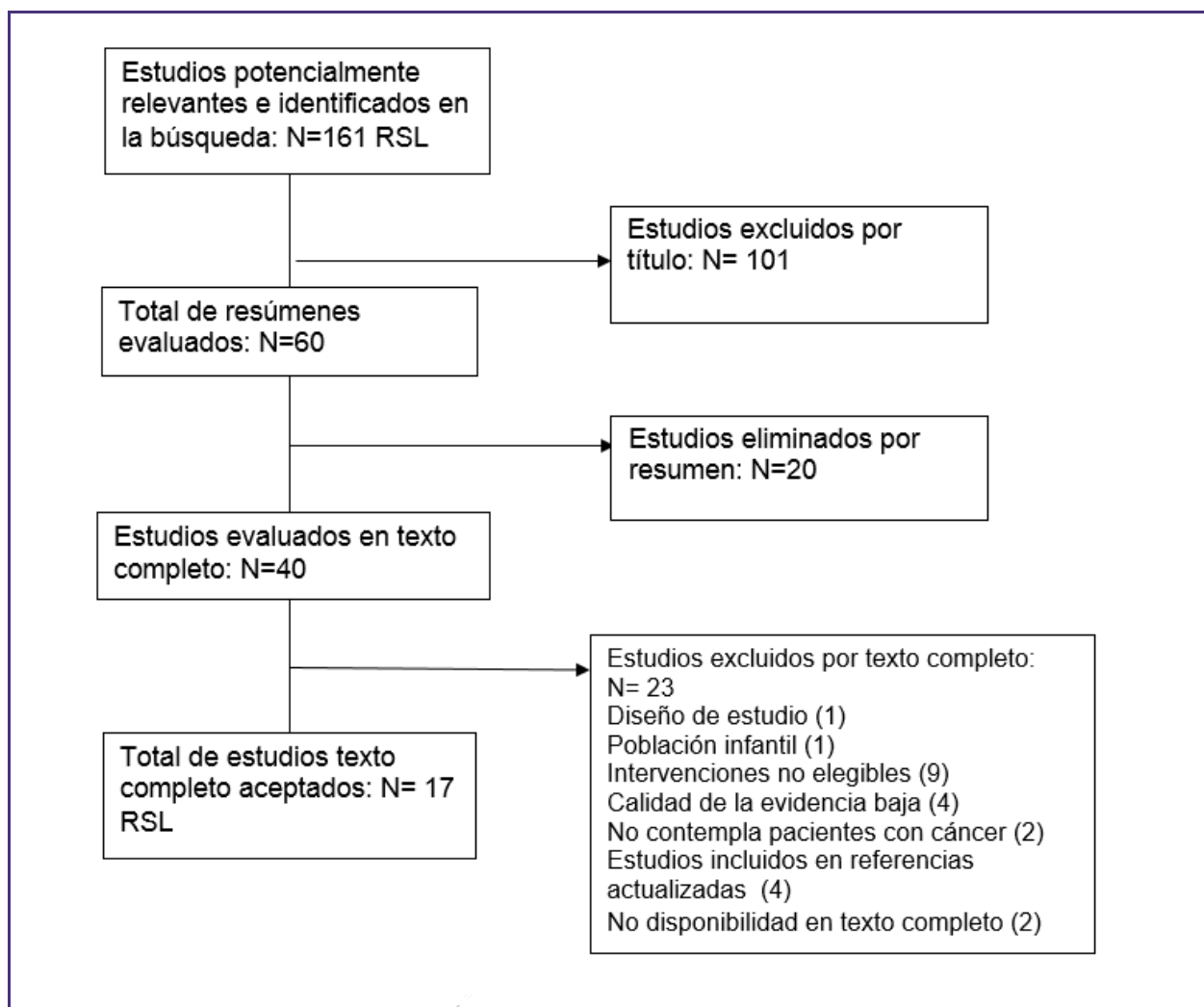


Figura 16. Búsqueda, tamización y selección de revisiones sistemáticas de la literatura

Revisiones sistemáticas incluidas

1. Wiffen PJ, Wee B, Moore RA. Oral morphine for cancer pain. The Cochrane database of systematic reviews. 2016;4:CD003868. PubMed PMID: 27105021. Epub 2016/04/23. eng.
2. Schmidt-Hansen M, Bromham N, Taubert M, Arnold S, Hilgart JS. Buprenorphine for treating cancer pain. The Cochrane database of systematic reviews. 2015 (3):CD009596. PubMed PMID: 25826743. Epub 2015/04/01. eng.
3. Nicholson AB. Methadone for cancer pain. The Cochrane database of systematic reviews. 2007 (4):CD003971. PubMed PMID: 17943808. Epub 2007/10/19. eng.
4. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2014 (4):CD007938. PubMed PMID: 24771480. Epub 2014/04/29. eng.

5. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2009 (3):CD007076. PubMed PMID: 19588419. Pubmed Central PMCID: PMC4167351. Epub 2009/07/10. eng.
6. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2012;12:CD008242. PubMed PMID: 23235657. Epub 2012/12/14. eng.
7. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. The Cochrane database of systematic reviews. 2013 (8):CD006146. PubMed PMID: 23986501. Epub 2013/08/30. eng.
8. Hollingshead J, Duhmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. The Cochrane database of systematic reviews. 2006 (3):CD003726. PubMed PMID: 16856016. Epub 2006/07/21. eng.
9. Hearn L, Derry S, Phillips T, Moore RA, Wiffen PJ. Imipramine for neuropathic pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2014 (5):CD010769. PubMed PMID: 24838845. Epub 2014/05/20. eng.
10. Gaskell H, Moore RA, Derry S, Stannard C. Oxycodone for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2014 (6):CD010692. PubMed PMID: 24956205. Epub 2014/06/24. eng.
11. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Neurology. 2015 Feb;14(2):162-73. PubMed PMID: 25575710. Pubmed Central PMCID: PMC4493167. Epub 2015/01/13. eng.
12. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2012 (7):CD008943. PubMed PMID: 22786518. Epub 2012/07/13. eng.
13. Bennett MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. Palliative medicine. 2011 Jul;25(5):553-9. PubMed PMID: 20671006. Epub 2010/07/31. eng.
14. Bennett MI, Laird B, van Litsenburg C, Nimour M. Pregabalin for the management of neuropathic pain in adults with cancer: a systematic review of the literature. Pain medicine (Malden, Mass). 2013 Nov;14(11):1681-8. PubMed PMID: 23915361. Epub 2013/08/07. eng.
15. Jongen JL, Huijsman ML, Jessurun J, Ogenio K, Schipper D, Verkouteren DR, et al. The evidence for pharmacologic treatment of neuropathic cancer pain: beneficial and adverse effects. Journal of pain and symptom management. 2013 Oct;46(4):581-90 e1. PubMed PMID: 23415040. Epub 2013/02/19. eng.
16. Tassinari D, Drudi F, Rosati M, Tombesi P, Sartori S, Maltoni M. The second step of the analgesic ladder and oral tramadol in the treatment of mild to moderate cancer pain: a systematic review. Palliative medicine. 2011 Jul;25(5):410-23. PubMed PMID: 21708849. Epub 2011/06/29. eng.
17. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. The Cochrane database of systematic reviews. 2015 (7):CD008242. PubMed PMID: 26146793.

5. Evaluación de calidad de la evidencia

Los resultados de aplicación de la herramienta AMSTAR a las revisiones obtenidas con el proceso de búsqueda se presentan en la tabla 38. Las revisiones obtenidas fueron de calidad moderada; las principales razones para disminuir la calidad de estas revisiones fue la ausencia de un listado de estudios excluidos y en la falta de revisión de la declaración de conflictos de intereses en los estudios primarios incluidos.

Tabla 38. Resultados de aplicación de la herramienta AMSTAR a las revisiones sistemáticas incluidas.

Criterio	Duehmke, 2009	Moore, 2010	Bennet, 2011	Tassinari, 2011	Chaparro, 2012	Moore, 2012	Joost, 2013	McNicol, 2013	Bennett, 2013
<p>1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i>?</p> <p>Se establecieron antes de conducir la revisión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La pregunta de investigación. • Los criterios de inclusión. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
<p>2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. • Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
<p>3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. • El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). • Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. • Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO

Criterio	Duehmke, 2009	Moore, 2010	Bennet, 2011	Tassinari, 2011	Chaparro, 2012	Moore, 2012	Joost, 2013	McNicol, 2013	Bennett, 2013
<p>4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. • Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO
<p>6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. • Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y gravedad de la enfermedad o comorbilidades. 	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO

Criterio	Duehmke, 2009	Moore, 2010	Bennet, 2011	Tassinari, 2011	Chaparro, 2012	Moore, 2012	Joost, 2013	McNicol, 2013	Bennett, 2013
<p>7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
<p>8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
<p>9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I^2). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). 	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ	NO

Criterio	Duehmke, 2009	Moore, 2010	Bennet, 2011	Tassinari, 2011	Chaparro, 2012	Moore, 2012	Joost, 2013	McNicol, 2013	Bennett, 2013
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación? <ul style="list-style-type: none"> La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés? <ul style="list-style-type: none"> Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos. 	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Calidad global	10	10	6	7	10	10	7	10	5
	ALTA	ALTA	MEDIA	MEDIA	ALTA	ALTA	MEDIA	ALTA	MEDIA

Criterio	Nicholson, 2013	Gaskell, 2014	Hearn, 2014	Moore, 2014	Finnerup, 2015	Guan, 2015	Moore, 2015	Schmidt-Hansen, 2015	Nicholson, 2013
<p>1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i>? Se establecieron antes de conducir la revisión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La pregunta de investigación. • Los criterios de inclusión. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
<p>2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. • Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
<p>3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. • El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). • Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. • Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ

Criterio	Nicholson, 2013	Gaskell, 2014	Hearn, 2014	Moore, 2014	Finnerup, 2015	Guan, 2015	Moore, 2015	Schmidt-Hansen, 2015	Nicholson, 2013
revisión de las referencias en los estudios identificados.									
<p>4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ
<p>6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y gravedad de la enfermedad o comorbilidades. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO	NO	SÍ	SÍ	SÍ

Criterio	Nicholson, 2013	Gaskell, 2014	Hearn, 2014	Moore, 2014	Finnerup, 2015	Guan, 2015	Moore, 2015	Schmidt-Hansen, 2015	Nicholson, 2013
<p>7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
<p>8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
<p>9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I^2). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos 	NO	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	NO

Criterio	Nicholson, 2013	Gaskell, 2014	Hearn, 2014	Moore, 2014	Finnerup, 2015	Guan, 2015	Moore, 2015	Schmidt-Hansen, 2015	Nicholson, 2013
aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?).									
10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación? <ul style="list-style-type: none"> La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 	NO	NO	NO	NO	SÍ	NO	NO	NO	NO
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés? <ul style="list-style-type: none"> Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos. 	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ	SÍ
Calidad global	8	10	10	10	8	8	10	10	8
	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA	ALTA

6. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Se incluyeron 17 revisiones sistemáticas, entre éstas 13 RSL de calidad alta (157, 159, 160, 163-169, 401-403) y 4 RSL de calidad media (158, 162, 404, 405) donde se encontró evidencia para manejo del dolor neuropático específicamente con medicamentos como la amitriptilina(406), imipramina(159), buprenorfina(166), gabapentina(169), pregabalina(160, 162). Otras revisiones realizaron comparaciones con opiodes(163-165, 167, 168, 405) y terapias combinadas con antidepresivos y antiepilépticos (157, 158, 402-404). Los desenlaces fueron definidos como reducción del dolor (valorado con EVA y otros cuestionarios), eventos adversos (tipo de evento presentado y retiro de los estudios por presencia de eventos adversos serios) y calidad de vida (medición de escalas como la SF36).

A continuación se presentan una síntesis de los hallazgos de los estudios incluidos. Cuando los autores de las revisiones hicieron metanálisis, se construyeron perfiles de evidencia GRADE (tablas 39 a 50).

Jongen, 2013

Jongen(158) en una RSL (calidad media), incluyó 30 estudios que evaluaron el beneficio del tratamiento combinado con antidepresivos, anticonvulsivos, analgésicos adyuvantes y opiodes versus el riesgo de presentar eventos adversos en pacientes con dolor neuropático en cáncer. El estudio reporta el riesgo absoluto del beneficio, definida como el número de los pacientes con un grado definido de alivio del dolor dividido por el número total de pacientes en el grupo de tratamiento, y el riesgo absoluto del daño se definió como la fracción de pacientes que abandonaron como resultado de los efectos adversos. El riesgo absoluto del beneficio, estimado como media ponderada de los antidepresivos fue 0,55 (IC95% 0,40 a 0,69), anticonvulsivos fue de 0,56 (IC95% 0,43-0,69), opiáceos fue de 0,94 (IC95% 0,93-0,96), y otros medicamentos adyuvantes fue de 0,44 (IC95% 0,32-0,57), lo que indica una superposición significativa entre las distintas clases de medicamentos activos. Además, la media del riesgo absoluto del beneficio entre los medicamentos activos y sus controles respectivos se superponen. Los efectos beneficiosos en pacientes con dolor mixto (0,57; IC95%: 0,49-0,65) fueron similares a los efectos beneficiosos en pacientes con dolor neuropático únicamente (0,58; IC95% 0,49-0,65). La media ponderada del riesgo absoluto del daño de los antidepresivos fue 0,12 (IC95% 0,07-0,21), anticonvulsivos fue de 0,05 (0,016-0,15), opiáceos fue de 0,06 (0,015 -0,17), y otros medicamentos adyuvantes fue 0,06 (0,028-0,15), indicando de nuevo una superposición entre las distintas clases de medicamentos activos. Es decir los efectos benéficos de este grupo de medicamento parecen compensar con creces los efectos adversos, este último medido según la proporción de pacientes que abandonaron los estudios por EA. Sin embargo los estudios cuentan con una calidad metodológica baja que no permiten establecer con certeza el efecto benéfico del tratamiento de los cuatro grupos de medicamentos. También parece no diferir estos resultados entre los diferentes tipos de medicación.

Bennett, 2013

Bennett (162) realizó una RSL (calidad media) que incluyó 5 estudios que describieron la eficacia y seguridad de la pregabalina en el tratamiento de dolor neuropático en pacientes con cáncer. Sin embargo fueron estudios de baja calidad metodológica que limitaron el reporte. Entre los principales desenlaces se describió la intensidad del dolor, calidad de vida, satisfacción del tratamiento, alivio del dolor y aparición de eventos adversos.

Uno de los estudios incluidos mostró reducción en las puntuaciones de dolor con pregabalina medida con escala visual análoga tras 3 semanas de tratamiento en comparación con amitriptilina, gabapentina o placebo. Los estudios mostraron beneficios como mejoría en la calidad del sueño, satisfacción global del tratamiento analgésico y bienestar en la calidad de vida.

Sin embargo se reportó la presencia de EA en más del 10% de pacientes, entre estos: mareo, cefalea, somnolencia, sequedad de boca, ataxia, temblor, edema periférico, aumento de peso, y borrosa visión. Es posible una asociación causal entre pregabalina y hepatotoxicidad que puede haber sido por una reacción idiosincrática. Es necesario entonces que los médicos evalúen los potenciales peligros y la ocurrencia de EA.

Otro de los estudios describió el tratamiento de 4 grupos: amitriptilina, gabapentina, pregabalina o placebo durante 3 semanas, evaluando el dolor al inicio y final del tratamiento por medio de la escala visual análoga reportando: 7,8 (\pm 1,0) y 3,2 (\pm 0,7) para amitriptilina, 7,5 (\pm 1,1) y 3,1 (\pm 0,80) para la gabapentina, 7,8 (\pm 0,8) y 2,5 (\pm 0,70) para la pregabalina y 7,5 (\pm 1,0) y 3,4 (\pm 0,66) para el placebo. En la semana 3, la media EVA fue significativamente inferior en el grupo de pregabalina comparado con amitriptilina ($P = 0,003$) y con el grupo de la gabapentina ($P = 0,024$).

En cuanto al tipo de dolor, el "dolor lancinante" al final del estudio fue significativamente menor en el grupo pregabalina (70,1 a 3,3) y en un grado mayor con amitriptilina (73,3 a 56,7; $P = 0,009$), gabapentina (66,8 a 26,7; $p = 0,026$), y placebo (70,1 a 43,3; $p = 0,004$).

Fue necesario el uso de morfina de rescate cuando la EVA fue mayor de 3 en los grupos: 56,7% para amitriptilina, 33,3% para gabapentina, 16,7% para pregabalina y 100% para placebo. Probablemente esto también influyó en la aparición de eventos adversos.

Otro estudio incluido que inició la dosis de pregabalina a 50 mg tres veces al día y escalado a un máximo dosis de 150 mg tres veces al día, analizó 23 pacientes, de los cuales 11 pacientes mejoraron la neuropatía derivada del cáncer, 5 pacientes se mantuvieron estables y demás pacientes abandonaron el estudio por no mostrar beneficio o por aparición de EA. Sin embargo, hubo algunas discrepancias en los datos comunicados lo que limita la fiabilidad de estos los datos.

Un estudio observacional abierto en el cual no hubo grupo de comparación (Toelle et al) evaluó la eficacia y la tolerabilidad de la pregabalina (150- 600 mg / día) en el tratamiento de neuropático periférico por cualquier etiología entre estos cáncer. De los 345 pacientes con cáncer, 287 completaron el estudio y 58 discontinuaron el tratamiento por aparición de efectos adversos (25), muerte (6) y otras razones (31). El alivio del dolor fue medido por EAV. El 85% de los pacientes tuvieron una reducción del 30% en las puntuaciones de dolor desde la línea de

base en la semana 6 con el tratamiento con pregabalina, y el 67% tenía al menos una reducción del 50% de su línea de base puntuaciones de dolor. En la evaluación global del medicamento, la mayor proporción de los pacientes indicaron que estaban "muy satisfechos" con la tolerabilidad (39%) y la acción (33%) de pregabalina.

Un subgrupo de pacientes con cáncer (n=63) que completaron el índice de calidad de sueño de Pittsburgh mostro mejoría en la calidad del sueño desde el inicio hasta semana 6 con el tratamiento pregabalina, donde del 87% de los pacientes que consideraron tener trastorno del sueño disminuyo al 57% al finalizar el tratamiento.

Bennett, 2010

En esta RSL(404) se realizó un análisis narrativo debido a la heterogeneidad clínica y metodológica de los reportes. Fueron incluidos 8 estudios que evaluaron la eficacia de los antidepresivos y antiepilépticos cuando se añade a los opioides, en comparación con el uso solo de opioides para el manejo del dolor neuropatico por cáncer. Los desenlaces fueron medidos atraves de la intensidad del dolor, el alivio del dolor y los eventos adversos.

Los estudios sugieren que los adyuvantes mejoran el control del dolor a partir de los 4 a 8 días cuando se añaden a los opioides siendo poco probable que mejore más allá de este período aun con el aumento de la dosis de estos fármacos. También es poco probable que la reducción del dolor sea mayor a un 1 punto en la EVA. Aunque se presentan eventos adversos es necesario evaluar el riesgo beneficio, dado que no es claro si los EA son resultado del uso del adjuvante o de los opiodes. Esto sugiere que los mejores resultados podrían lograrse si las dosis de opioides se reducen inicialmente cuando se complementa con el uso de otros fármacos.

Nicholson, 2013

El estudio(167) incluyo 9 ensayos controlados aleatorios (ECA) que analizaron la metadona comparado con placebo u otro medicamento para dolor en cáncer. Los desenlaces estuvieron medidos en reducción de la intensidad del dolor, efectos adversos, deserción, satisfacción del paciente y calidad de vida.

Esta revisión es una actualización de una revisión sistemática previa, incluyo nueve ECAs (seis doble ciego, dos cross over) con 459 participantes, de estos, 392 pacientes que completaron el seguimiento. Todos los estudios incluyeron comparadores activos opioides (morfina, petidina, dextromoramida, diamorfina con la mezcla de la cocaína) con diferentes dosis y titulación y varias escalas de puntuación del dolor. Un estudio relaciono los casos con los sindromes específicos de dolor. Eficacia y tolerabilidad fueron muy similares entre la metadona y la morfina.

Reducción en la intensidad del dolor

Todos los estudios emplearon diferentes escalas de evaluación del dolor y algunos estudios no informaron medidas ni presentan todos los resultados del desenlace en la ultima medición. Algunos eran de una sola dosis y otros fueron comparaciones con múltiples dosis. Por lo tanto, no fue posible llevar a cabo un meta-análisis de los resultados. Todos los estudios incluyeron pacientes con síntomas de dolor crónico.

Metadona vs morfina oral

Cuatro estudios reportaron alivio del dolor con ambos fármacos demostraron una eficacia similar para ambos grupos (Gourlay 1986; Ventafridda 1986; Mercadante 1998; Bruera 2004). Estos estudios incluyeron 18, 54, 40 y 103 pacientes respectivamente.

Metadona vs morfina parenteral

Tres estudios reportaron alivio del dolor y tamaño del efecto similar en cada caso (Beaver 1967; Gourlay 1986; Grochow 1989).

Metadona en comparación con otros fármacos o combinaciones de fármacos

La adición de ibuprofeno a la metadona produjo una mejora de la eficacia analgésica medida por el Índice de gravedad del dolor, en un estudio que incluyó 28 pacientes (Ferrer-Brechner 1984).

Un estudio comparó tres analgésicos (metadona, dextromoramida y petidina) en una población de pacientes con dolor de etiología mixta (Matts 1964). Teniendo en cuenta el pequeño número de observaciones en el brazo de dolor neuropático en cáncer, los pacientes parecían lograr el alivio del dolor con cada agente - metadona (6/6), dextromoramida (4/5) y petidina (3/4). Sin embargo, no todas las evaluaciones de dolor eran pacientes-reportados en este estudio y la reducción en la intensidad del dolor no se clasifican por la misma escala lo que no permite comparar los resultados entre los fármacos.

Tasas de respuesta

Beaver et al describen el porcentaje de pacientes que lograron al menos un 50% de alivio del dolor (clínicamente significativo) Cuando se le dio la metadona como una sola dosis a dosis diferentes y por diferentes rutas (Beaver, 1967). Estos porcentajes fueron del 51,5% para 8 mg de metadona por vía intramuscular, 75,8% para 16 mg de metadona por vía intramuscular, 39,4% para la metadona de 15 mg administrada por vía oral y el 42,4% para la metadona 30 mg por vía oral (Beaver, 1967).

Bruera 2004 reclutó 103 pacientes e informó sobre la evaluación del dolor en los días ocho y 29 en base a un análisis por intención a tratar. La evaluación del dolor fue similar en ambos grupos. La respuesta de dolor clínicamente relevante fue considerada como una reducción del 20% en la puntuación del dolor basal en una escala de calificación numérica de cero a diez. En el día ocho 37 pacientes encuestados (75,5%; IC 95%: 62%-89%) en el grupo de metadona y 41 (75,9%; IC 95% 63%-89%) en el grupo de morfina presentaron respuesta al dolor. En el día 29, el dolor se presentó la respuesta en 24 pacientes (IC 95% 34%-64%) con metadona y 30 (56%, IC 95% 41% - 70%) con morfina.

Frecuencia y gravedad de los efectos adversos

Los efectos adversos registrados fueron confusión, estreñimiento, diplopía, mareos, somnolencia, boca seca, dolor de cabeza, hipotensión, dolor en el lugar de la punción intravenosa, náuseas, depresión respiratoria, somnolencia, sudoración y vómitos. Todos menos uno de los estudios incluidos informaron la incidencia y la naturaleza de los efectos adversos. Los efectos adversos fueron comparables en naturaleza e incidencia entre los grupos de

pacientes en tratamiento con metadona, morfina u otras drogas. La única diferencia estadísticamente significativa reportada fue el la boca seca en pacientes en tratamiento con morfina en comparación con metadona (Ventafridda 1986).

El estudio concluyó que la metadona tiene una eficacia analgésica similar a la morfina tanto para dolor neuropático como no neuropático sin embargo con el uso de más de 28 días se evidencio mayor retiro de los estudios por aparición de efectos secundarios.

Tassinari, 2011

Este estudio(405) tenía como objetivo evaluar el uso generalizado de las escaleras analgésicas con tramadol oral modificados como alternativas a la codeína / paracetamol para el dolor leve a moderado en pacientes con cáncer.

Dieciocho artículos fueron incluidos en el análisis. El nivel de evidencia fue baja o muy baja para todos los ensayos, y como resultado de la relación riesgo / beneficio fue incierta. Del mismo modo, la fuerza de las recomendaciones finales se consideró ya sea para el uso de la escalera analgésica modificada (sin pasar por el segundo paso de la Organización Mundial de la Salud (OMS) escalera analgésica) o el uso de tramadol oral con una alternativa a la codeína / paracetamol en el segundo paso de la escalera analgésica de la OMS.

Wiffen, 2016

Esta es una actualización de la revisión sistemática publicada por la colaboración Cochrane en el año 2003(168). El objetivo de esta revisión fue evaluar la efectividad y seguridad de la morfina oral en el manejo del dolor neuropático en cáncer y evaluar el número de eventos adversos por el manejo del dolor. Esta revisión contiene 62 estudios con 4241 participantes. Treinta y seis de los 62 estudios utilizaron un diseño cruzado que van desde un día hasta 15 días en cada brazo.

Morfina de liberación modificada versus morfina de liberación inmediata

15 estudios evaluaron estas intervenciones sumando 500 participantes para este análisis. Los tamaños de muestra fueron pequeños, en promedio 27 participantes con un rango entre 16 a 73 individuos. 11 de los estudios fueron cruzados. Los resultados de estos estudios muestran que la morfina de liberación modificada versus inmediata son equivalentes para la reducción del dolor.

Morfina de liberación modificada versus diferentes formulaciones, y/o intervalos de dosis

15 estudios (1084 participantes) compararon morfina de liberación modificada versus diferentes intervalos de dosis y/o formulaciones. Se han añadido tres nuevos estudios (112 participantes) en la actualización anterior.

Estos estudios se pueden subdividir de la siguiente manera:

- a. Diferentes combinaciones de intensidad de dosis de liberación de 12 horas.

Seis estudios (277 participantes) examinaron diferentes concentraciones de dosis o combinaciones de intervalos de 12 horas de liberación modificada. Utilizando un diseño doble ciego, Mignault et al. 1995, mostró que la dosis cada 12 horas fue tan eficaz en comparación a la administración de ocho horas. Este fue un estudio pequeño de 19 participantes; hubo

diferencias en los eventos adversos y la mayoría de los participantes consideraron que el régimen de 12 horas tenía ventajas en términos de conveniencia. La evaluación de los comprimidos de altas dosis fue realizada en tres estudios. Portenoy 1989 comparó tres tabletas de morfina de liberación modificada 30 mg (MS Contin) con un comprimido de 100 mg. Luego de dos días de estabilización asignaron al azar morfina de liberación modificada 100 mg o 90 mg (3 x 30 mg) cada 12 horas. La comparación de la intensidad del dolor y el consumo de analgésico de rescate (MIR) mostró diferencias significativas. Los perfiles de efectos secundarios reportados fueron también similares. Dos estudios compararon la administración de morfina de liberación modificada 100 mg con 200 mg (MS Contin). Smith, 1991 estudió a 20 participantes que recibieron dosis durante tres o cuatro días. Las dosis variaron de 400 mg a 1800 mg por día. La evaluación del dolor y el seguimiento farmacocinético confirmaron perfiles similares de eficacia analgésica y niveles plasmáticos. En otro estudio cruzado de tres días constituido por las mismas formulaciones, Hanks 1995 también mostró una eficacia comparable en un estudio de 25 participantes. La gente en este estudio utilizó dosis de 400 mg a 2000 mg por día.

b. Estudios de liberación de 24 horas

Nueve estudios fueron encontrados (807 participantes) evaluaron la efectividad de una tableta o cápsula al día de morfina (comercializado bajo una serie de nombres comerciales incluyendo Adprem®, Kadian®, Kapanol®, Morcap® MXL®).

MXL cápsulas mostraron ser comparables a una dosis equivalente de MS Contin en un estudio de 85 participantes desarrollado por O'Brien 1997. Los comparadores fueron MXL 60 mg 30 mg dos veces al día. La dosis podría multiplicarse en caso que los pacientes lo requieran. Mientras que la mayoría de los participantes necesitaron 60 mg al día, dosis de hasta 300 mg por día fueron utilizados, se estimó una diferencia estadísticamente significativa en el control del dolor entre los participantes. El estudio realizado por Flöter 1997 incluyó personas con cáncer y el dolor no oncológico como dolor post-traumático y dolores neuropáticos; el estudio demostró una diferencia estadísticamente significativa a favor de los fármacos dados una vez al día por la intensidad del dolor. Los datos no estaban disponibles para un análisis separado de los participantes con dolor por cáncer. Broomhead 1997 llevó a cabo un estudio de 150 personas con dolor neuropático por cáncer en dos fases separadas. Consistió en tres brazos: Kapanol cada 24 horas, Kapanol cada 12 horas, y morfina de liberación modificada cada 12 horas. El estudio no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en cuanto a la exigencia de medicación de rescate. Los eventos adversos fueron similares entre los grupos y no hubo aumento de los eventos adversos asociados con la dosis única al día. Gourlay 1997 mostró que Kapanol fue superior en la dosis diaria versus dos veces al día, ya sea para el efecto analgésico o eventos adversos. El perfil farmacocinético era mucho más estable para Kapanol 24 horas, lo que refleja el perfil de liberación.

En conclusión la morfina es efectiva para el manejo del dolor neuropático, existen pocos ensayos clínicos controlados sobre la morfina. La mayoría de los ensayos incluyeron menos de 100 participantes y no proporcionaron datos apropiados para desarrollar el metanálisis. La revisión demuestra el amplio rango de dosis de morfina utilizada en los estudios, y un pequeño porcentaje de los participantes son incapaces de tolerar la morfina oral.

Schmidt-Hansen, 2015

La revisión sistemática de la literatura de Schmidt-Hansen *et al.*(2015) evaluó la efectividad y tolerabilidad de la buprenorfina en el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer. Incluyó 19 estudios con 1421 pacientes, en los que se realizaron 16 comparaciones diferentes. Entre los 11 estudios que compararon grupos asignados aleatoriamente, cinco encontraron que la buprenorfina fue superior al tratamiento de comparación, tres no encontraron diferencias y 3 mostraron que la buprenorfina fue inferior; los desenlaces evaluados fueron efectos colaterales, y preferencia/aceptabilidad de los pacientes. En los estudios que compararon diferentes dosis o vías de administración, no se encontraron diferencias en la intensidad del dolor entre la administración intramuscular versus por supositorios, pero si se encontraron mayores eventos adversos: mareos, náuseas, vómitos y eventos adversos en total.

La calidad de la evidencia fue baja porque la mayoría de los estudios tenían pequeños tamaños de muestra y pérdidas de seguimiento (8,2 % en desenlaces de eficacia y 14,6 % en desenlaces de seguridad); la evidencia fue calificada con baja calidad. Esta revisión no presenta resultados agrupados.

Moore, 2014

Moore *et al.* (2014) evaluaron la eficacia analgésica y los efectos adversos de la gabapentina en dosis diarias de 1200 mg, en dolor neuropático crónico o fibromialgia, comparada con placebo. Incluyeron 37 ensayos clínicos aleatorizados con 5633 participantes. Al considerar todas las condiciones de manera agregada encontraron una mayor frecuencia de eventos adversos en el grupo asignado a gabapentina versus placebo: el número necesario para hacer daño (NNH) fue 31 pacientes (IC 95 %: 20-66); este desenlace se estudió en 19 estudios con 3952 pacientes y su calidad fue considerada alta; sin embargo no se encontraron diferencias en el riesgo de eventos adversos serios entre el grupo asignado a tratamiento versus placebo: RR = 1,02; IC 95 %: 0,83-1,07). En neuralgia posherpética, el desenlace de reducción de por lo menos el 50 % en dolor, fue calificado con calidad moderada; fue mayor esta reducción en el grupo de tratamiento: RR = 1,6; IC 95 %: 1,3-1,9 (NNT: 8 pacientes). En neuropatía diabética también fue mayor y significativa la reducción del dolor en por lo menos 50 %: RR = 1,9; IC 95 %: 1,5-2,3 (NNT: 5,9 pacientes).

Gaskell, 2014

Gaskell *et al.* (2014) evaluaron la eficacia y eventos adversos de la oxycodona en pacientes con dolor neuropático crónico y fibromialgia. Incluyeron tres estudios con 254 pacientes (204 con neuropatía diabética y 50 con neuralgia posherpética). En los tres estudios se comparó oxycodona de liberación controlada con dosis tituladas hasta alcanzar un máximo entre 60 y 120 mg al día. Los tres estudios usaron placebo como comparador pero uno de ellos incluyó también benzotropina. En los tres estudios se reportó reducción de la intensidad del dolor y mejor satisfacción de los pacientes con oxycodona que con placebo: el número de pacientes con una reducción del dolor por lo menos del 30 % fue 37 de 82 y 20 de 77 respectivamente. Por lo menos un evento adverso fue experimentado por el 86 % de pacientes asignados a oxycodona versus 63 % asignados a placebo. No se encontraron diferencias entre los dos grupos en la frecuencia de eventos adversos (RR: 0,48; IC 95 %: 0,18-0,23). Tampoco se encontraron

diferencias en la frecuencia de abandonos por eventos adversos entre los grupos (RR: 1,69; IC 95%: 0,83-3,43); sin embargo los abandonos debidos a la falta de eficacia fueron menos frecuentes en oxicodona que en placebo (1,1 % versus 11 %; RR: 0,12, IC 95%: 0,03-0,45). Todos los desenlaces fueron evaluados con muy baja calidad.

Hearn, 2014

Hearn *et al.* 2014 evaluaron la eficacia analgésica y los eventos adversos asociados a la imipramina, para dolor neuropático crónico en adultos. Incluyeron cinco estudios con 168 pacientes con dolor por neuropatía diabética o polineuropatía. 126 pacientes fueron aleatorizados a imipramina entre 25 mg y 350 mg diarios; los comparadores fueron placebo, paroxetina, mianserina, venlafaxina, amitriptilina. En esta revisión no fue posible hacer análisis agrupando los datos. Los estudios individuales mostraron alguna mejoría en el alivio de dolor con la imipramina en comparación con el placebo. Aunque cuatro estudios reportaron eventos adversos, el reporte fue fragmentado e inconsistente; fue mayor la frecuencia de eventos adversos como boca seca y los abandonos por eventos adversos en el grupo asignado a imipramina.

Moore, 2009

Moore *et al.* 2009 evaluaron la eficacia analgésica y los eventos adversos asociados a la pregabalina en pacientes con dolor agudo y crónico. Incluyeron 19 estudios con 7003 participantes. En dosis de 300, 450 y 600 mg diarios, la pregabalina fue efectiva en pacientes con neuralgia posherpética, neuropatía diabética, dolor central neuropático y fibromialgia. Para dolor central neuropático, con la dosis de 600 mg se encontraron los siguientes beneficios relativos: alivio del dolor por lo menos del 30 %: RR: 3,1 (IC 95 %: 1,6-6,1); alivio del dolor por lo menos del 50 %: RR: 3,6 (1,5-8,4); abandono por eventos adversos: RR: 1,45 (IC 95 %: 0,74-2,83). El tratamiento fue discontinuado debido a eventos adverso entre el 18 % y el 28 %. La proporción de participantes que reportó por lo menos un evento adverso no se afectó por la dosis, tampoco el número con un evento adverso serio, lo cual fue similar al placebo.

Finnerup, 2015

Estos autores llevaron a cabo una revisión sistemática de la literatura de ensayos clínicos aleatorizados doble ciego de terapia oral y tópica para dolor neuropático. Incluyeron 229 estudios. Llevaron a cabo un metanálisis calculando números necesarios a tratar (NNT) utilizando como desenlace un alivio del dolor del 50 %. Se incluyeron estudios con pacientes de cualquier edad con neuralgia posherpética, polineuropatía diabética y no diabética, dolor posterior a la amputación, dolor neuropático posoperatorio y postraumático, dolor asociado con esclerosis múltiple, dolor neuropático asociado con componentes nociceptivos como cáncer y radiculopatía, síndrome de dolor regional complejo, fibromialgia, dolor atípico facial. La neuralgia del trigémino fue analizada de manera independiente.

Para evaluar la efectividad de antidepresivos tricíclicos se incluyeron 18 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 3,6 (IC 95%:3,04-4,4); este desenlace fue evaluado con calidad de la evidencia moderada; el comparador fue placebo.

Para evaluar la efectividad de la duloxetina y venlafaxina se incluyeron 14 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 6,4 (IC 95 %:5,2-8,4); este desenlace fue evaluado con alta calidad de la evidencia.

Para evaluar la efectividad de la pregabalina se incluyeron 25 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 7,7 (IC 95 %: 6,5-9,4); este desenlace fue evaluado con alta calidad de la evidencia.

Para evaluar la efectividad de la gabapentina se incluyeron 14 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 6,3 (IC 95 %: 5,0-8,3); este desenlace fue evaluado con alta calidad de la evidencia.

Para evaluar la efectividad del tramadol se incluyeron 7 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 4,7 (IC 95 %: 3,6-6,7); este desenlace fue evaluado con moderada calidad de la evidencia.

Para evaluar la efectividad de la oxicodona y morfina se incluyeron 13 ensayos clínicos aleatorizados, el NNT fue 4,3 (IC 95 %: 3,4-5,8); este desenlace fue evaluado con moderada calidad de la evidencia.

Las conclusiones de este estudio aplican para el dolor neuropático en general, excepto para la neuralgia del trigémino. Las recomendaciones sobre opioides pueden ser distintas para diferentes y específicas poblaciones de pacientes con cáncer.

Moore, 2015

Estos autores evaluaron la eficacia analgésica de la amitriptilina en el alivio del dolor neuropático junto con los eventos adversos relacionados con su uso. Incluyeron 17 ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, con 1342 pacientes, en 7 condiciones de dolor neuropático. La mayoría de los estudios tuvieron alto riesgo de sesgos debido a pequeños tamaños de la muestra.

En el dolor neuropático relacionado con cáncer se incluyó un estudio que no encontró diferencias en eficacia (alivio importante o completo del dolor) en comparación con el placebo: RR: 0,71; IC 95 %: 0,19-2,67.

El 55% de los pacientes asignados a amitriptilina experimentó por lo menos un evento adverso comparado con un 36% en el grupo que recibió placebo (RR 1,54; IC 95 %: 1,32-1,81). Este fue un desenlace de baja calidad. Fue mayor la frecuencia de abandono por eventos adversos (desenlace de muy baja calidad) en el grupo que recibió amitriptilina (RR agrupado: 2,23, IC 95 %: 1,11-4,45).

Monicol, 2013

Evaluaron la eficacia y seguridad de los opioides en el tratamiento del dolor neuropático central de cualquier etiología. Incluyeron 31 ensayos clínicos aleatorizados. Los estudios incluidos tuvieron alto riesgo de sesgo, sobreestimando el efecto, dado por pequeños tamaños de la muestra, duraciones cortas, manipulación potencialmente inadecuada de la pérdidas (uso de métodos de imputación asociados con sesgos). Se encontró un alivio del dolor por lo menos del 33% en el 57% de los participantes asignados a opioides comparado con el 34% de los asignados a placebo (diferencia de riesgos: 0,25; IC 95 %: 0,13-0,37). Cuando el desenlace considerado fue un alivio del dolor por lo menos del 50% la diferencia de riesgos también fue estadísticamente significativa: 0,17, IC 95 %: 0,02-0,33 (47% versus 30%). No se encontraron

diferencias en los diferentes dominios de la calidad de vida medida con la escala SF36 excepto en la percepción del dolor corporal (diferencia de medias 6,78; IC 95 %: 0,08-13,48).

Se retiraron más participantes del tratamiento con opioides debido a eventos adversos (13 % versus 4 %), NNH: 12,5, IC 95 %: 8,3-25,0. Diferencia de riesgos 0,08, IC 95 %: 0,01-0,15. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de los diferentes eventos adversos (estreñimiento, mareos, somnolencia, náuseas y vómitos) siendo mayor en el grupo asignado a opioides comparado con el asignado a placebo.

Duehmke, 2009

Evaluaron la eficacia del tramadol en el tratamiento del dolor neuropático en distintos grados de severidad. Incluyeron 7 ensayos, todos mostraron una reducción significativa del dolor en el grupo asignado a tramadol. Al agrupar tres ensayos, con 303 pacientes en total, se encontró un NNT de 3,8 (IC 95 %: 28-63) considerando como eficacia una reducción del dolor por lo menos del 50 %. En relación con los eventos adversos, se encontró un NNH de 8,3 (IC 95 %: 5,6-17) usando como medida la frecuencia de abandono debido a efectos secundarios (RR 5,37; IC 95 %: 1,62-17,75). Estos desenlaces fueron de muy baja calidad.

Tabla 39. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre pregabalina y placebo en pacientes adultos con dolor crónico y agudo, revisión de Moore, 2009.

Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 3. Art. No.: CD007076. DOI: 10.1002/14651858.CD007076.pub2.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Pregabalina	Placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Mejora del dolor al menos 30%, pregabalina 150mg día (seguimiento: rango 15 días a 40 días ; evaluado con : Risk Ratio (RR))												
1	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ¹	no es serio	fuerte asociación	34/87 (39.1%)	16/93 (17.2%)	RR 2.27 (1.35 a 3.81)	218 más por 1.000 (de 60 más a 483 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Mejora del dolor al menos 50%, pregabalina 150mg día (seguimiento: rango 1 meses a 6 meses ; evaluado con : Carlos Pinzón)												
3	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ¹	no es serio	fuerte asociación	27/255 (10.6%)	45/446 (10.1%)	RR 2.61 (1.80 a 3.80)	162 más por 1.000 (de 81 más a 283 más)	⊕⊕⊕⊕ ALTA	CRÍTICO
Mejora del dolor al menos 50%, pregabalina 300 mg día (seguimiento: rango 1 meses a 6 meses)												
12	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ¹	no es serio	ninguno	423/685 (61.8%)	255/689 (37.0%)	RR 1.50 (1.19 a 1.89)	185 más por 1.000 (de 70 más a 329 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	CRÍTICO
Mejora del dolor al menos 30%, pregabalina 300 mg día (seguimiento: rango 1 meses a 6 meses)												
8	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ¹	no es serio	ninguno	496/685 (72.4%)	315/683 (46.1%)	RR 1.66 (1.41 a 1.95)	304 más por 1.000 (de 189 más a 438 más)	⊕⊕⊕○ MODERADO	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

1. La revisión sistemática no es específica para pacientes con cáncer

Tabla 40. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre gabapentina y gabapentina más enacarbil cn placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Finnerup, 2015.

Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Neurology. 2015 Feb; 14(2):162-73. PubMed PMID: 25575710. PubMed Central PMCID: PMC4493167. Epub 2015/01/13. eng.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	gabapentina/gabapentina ER/enacarbil	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
NNT alivio del dolor en un 50%												
14	ensayos aleatorios	serio ¹	serio ²	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	719/2073 (34.7%)	291/1430 (20.3%)	NNT 7.16 (5.90 a 9.10)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	

CI: Confidence interval

1. Los autores describen que los estudios tuvieron un bajo tamaño de muestra y un corto tiempo de realización de los estudios, dado que cerca del 81% fueron de menos de 12 semanas. Hubo sesgo de publicación.
2. Los estudios fueron heterogéneos. Prueba I²: 55.5%
3. Los estudios fueron realizados en para dolor neuropático pero no necesariamente en pacientes con cáncer. Fueron incluidas otras etiologías
4. Se realizó Test de Egger, gráfico de embudo y método "Trim & fill" sugiriendo teóricamente pérdida de 34 estudios, con un 10% de sobreestimación de la eficacia de un 10%

Tabla 41. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre antidepresivos tricíclicos y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Finnerup, 2015.

Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Neurology. 2015 Feb; 14(2):162-73. PubMed PMID: 25575710. PubMed Central PMCID: PMC4493167. Epub 2015/01/13. eng.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	antidepresivo tricíclico	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
NNT alivio del dolor en un 50%												
15	ensayos aleatorios	no es serio ¹	serio ²	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	217/473 (45.9%)	85/475 (17.9%)	NNT 3.6 (3.0 a 4.4)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	

CI: Confidence interval

1. Los autores describen que los estudios tuvieron un bajo tamaño de muestra y un corto tiempo de realización de los estudios, dado que cerca del 81% fueron de menos de 12 semanas. Sin embargo según escala de calidad de Oxford tuvo un riesgo bajo para antidepresivos tricíclicos
2. Los estudios fueron heterogéneos. Prueba I²: 76.1%
3. Los estudios fueron realizados en para dolor neuropático pero no necesariamente en pacientes con cáncer. Fueron incluidas otras etiologías
4. Se realizó Test de Egger, gráfico de embudo y método "Trim & fill" sugiriendo teóricamente pérdida de 34 estudios, con un 10% de sobreestimación de la eficacia de un 10%

Tabla 42. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre amitriptilina y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Moore, 2015.

Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015, Issue 7. Art. No.: CD008242. DOI: 10.1002/14651858.CD008242.pub3.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	amitriptilina	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Al menos 1 evento adverso												
6	ensayos aleatorios	serio ¹	serio ²	serio ³	serio ⁴	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁵	148/269 (55.0%)	89/250 (35.6%)	RR 1.54 (1.32 a 1.81)	192 más por 1.000 (de 114 más a 288 más)	⊕○○○ MUY BAJA	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

1. Los estudios Cárdenas 2002, Kautio 2008, Leijon 1989, Shlay 1998 y Vrethem presentaron sesgo por tamaño de muestra
2. Estudios heterogéneos. Prueba I² 89%
3. Solo un estudio fue analizado para población con cáncer. Kautio 2008
4. Autores definen que los estudios tienen tamaño de muestra pequeña
5. La RSL no realiza análisis para sesgo de publicación

Tabla 43. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre opioides y placebo en pacientes con dolor neuropático, revisión de cNicol, 2015.

McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD006146. DOI: 10.1002/14651858.CD006146.pub2.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	opioides	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Rol físico según escala SF36												
2	ensayos aleatorios	serio ¹	no es serio ²	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	72	70	-	MD 9.62 más alto. (7.73 menor a 26.97 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	
Dolor corporal según escala SF36												
2	ensayos aleatorios	serio ¹	no es serio	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	72	70	-	MD 6.78 más alto. (0.08 más alto. a 13.48 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	
Percepción de la salud en general según escala SF36												
2	ensayos aleatorios	serio ¹	no es serio	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	72	70	-	MD 0.62 menor (8.08 menor a 6.85 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	
Vitalidad según escala SF36												
2	ensayos aleatorios	serio ¹	no es serio	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	72	70	-	MD 1.62 más alto. (5.82 menor a 9.07 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	
Funcionalidad social SF36												

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	opioides	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	serio ¹	no es serio	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	72	70	-	MD 3.4 más alto. (5.09 menor a 11.88 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	
Rol emocional SF36												
2	ensayos aleatorios	serio ¹	no es serio	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	72	70	-	MD 7.97 más alto. (5.06 menor a 21 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

1. los autores no cuentan con suficiente información para detectar sesgo por ocultamiento en la asignación y datos faltantes
2. Prueba I2 33%
3. Los estudios no fueron realizados únicamente en pacientes con cáncer
4. No se realizó análisis para sesgo de publicación

Tabla 44. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre pregabalina y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Finnerup, 2015.

Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Neurology. 2015 Feb; 14(2):162-73. PubMed PMID: 25575710. PubMed Central PMCID: PMC4493167. Epub 2015/01/13. eng.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	pregabalina	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
NNT alivio del dolor en un 50%												
25	ensayos aleatorios	serio ¹	serio ²	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	1359/3530 (38.5%)	578/2410 (24.0%)	NNT 7.7 (6.5 a 9.4)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	

CI: Confidence interval

1. Los autores describen que los estudios tuvieron un bajo tamaño de muestra y un corto tiempo de realización de los estudios, dado que cerca del 81% fueron de menos de 12 semanas. Hubo sesgo de publicación.
2. Los estudios fueron heterogéneos. Prueba I2: 68.4%
3. Los estudios fueron realizados en para dolor neuropático pero no necesariamente en pacientes con cáncer. Fueron incluidas otras etiologías
4. Se realizó Test de Egger, gráfico de embudo y método "Trim & fill" sugiriendo teóricamente pérdida de 34 estudios, con un 10% de sobreestimación de la eficacia de un 10%

Tabla 45. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre opioides y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de McNicol, 2013.

McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD006146. DOI: 10.1002/14651858.CD006146.pub2.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	opioides	control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Evento adverso: Vómito												
1	ensayos aleatorios	no es serio ¹	no es serio	serio ²	serio ³	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	0/49 (0.0%)	0/48 (0.0%)	Diferencia de riesgo 0.00 (-0.04 a 0.04)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	
Pacientes que se retiraron por presencia de eventos adversos												
1	ensayos aleatorios	serio ⁵	no es serio	serio ²	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	5/41 (12.2%)	2/34 (5.9%)	Diferencia de riesgo 0.06 (-0.06 a 0.19)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	
Funcionalidad física según SF36												
2	ensayos aleatorios	serio ⁶	no es serio	serio ²	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	72	72	-	MD 5.09 menor (13.81 menor a 3.63 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

1. Posible sesgo por falta de datos
2. Los estudios no fueron realizados solamente en población con cáncer. Existen otros orígenes del dolor neuropático
3. Muestra del estudio de 108 pacientes
4. No fueron realizadas pruebas para evaluar sesgo de publicación
5. Probable sesgo en la ocultación de la asignación
6. Los autores no cuentan con información suficiente para comprobar el sesgo de ocultamiento en la asignación o por falta de datos

Tabla 46. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre opioides y control en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de McNicol, 2013.

McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD006146. DOI: 10.1002/14651858.CD006146.pub2.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	opioides	control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Número de participantes con reducción en al menos un 50% del dolor												
2 ¹	ensayos aleatorios	serio ²	serio ³	serio ⁴	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁵	31/82 (37.8%)	21/73 (28.8%)	Diferencia de riesgo 0.07 (-0.20 a 0.33)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	
Intensidad del dolor.												
4 ⁶	ensayos aleatorios	serio ⁷	no es serio	serio ⁴	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁵	198	190	-	MD 7.19 menor (13.13 menor a 1.25 menor)	⊕○○○ MUY BAJA	
Depresión según escalas de Beck												
3	ensayos aleatorios	serio ⁷	no es serio	serio ⁴	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁵	142	134	-	MD 1.4 más alto. (0.38 menor a 3.17 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	
Evento adverso: estreñimiento												
4	ensayos aleatorios	serio ⁷	no es serio	serio ⁴	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁵	77/203 (37.9%)	18/194 (9.3%)	Diferencia de riesgo 0.29 (0.21 a 0.38)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	
Evento adverso: vértigo												
4	ensayos aleatorios	serio ⁷	no es serio	serio ⁴	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁵	20/203 (9.9%)	18/194 (9.3%)	Diferencia de riesgo -0.01 (-0.05 a 0.03)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	
Evento adverso: Somnolencia												
4	ensayos aleatorios	serio ⁷	no es serio	serio ⁴	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁵	47/203 (23.2%)	18/194 (9.3%)	Diferencia de riesgo 0.13 (0.06 a 0.20)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	opioides	control	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Evento adverso: náuseas												
4	ensayos aleatorios	serio ⁷	serio ⁸	serio ⁴	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁵	38/203 (18.7%)	5/190 (2.6%)	Diferencia de riesgo 0.13* (-0.01 a 0.26)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

1. El grupo control para un estudio fue un antidepresivo triciclo (Khoromi 2007) y para el otro un antiaritmico (Wu 2008)
2. Los autores no cuentan con información suficiente para comprobar el sesgo de selección y ocultación en la asignación
3. Los grupos fueron heterogéneos. Prueba I2: 69%
4. Los estudios no fueron realizados solamente en población con cáncer. Existen otros orígenes del dolor neuropático
5. No fueron realizadas pruebas para evaluar sesgo de publicación
6. El grupo control correspondió a gabapentin (Gilon 2005), antidepresivos tricíclicos (Khoromi 2007 y Raja 2002) y antiaritmicos (Wu 2008)
7. Los autores no cuentan con información suficiente para comprobar el sesgo de ocultamiento en la asignación o por falta de datos
8. Los grupos fueron heterogéneos. Prueba I2: 89%

Tabla 47. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre ramadol y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Duehmke, 2006.

Duehmke RM, Hollingshead J, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD003726. DOI: 10.1002/14651858.CD003726.pub3.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	placebo	tramadol	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Alivio del dolor en un 50%												
3	ensayos aleatorios	no es serio ¹	serio ²	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	57/152 (37.5%)	95/150 (63.3%)	RR 1.70 (1.36 a 2.14)	443 más por 1.000 (de 228 más a 722 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
Aparición de efectos adversos												
2	ensayos aleatorios	no es serio	serio ²	serio ^{5*}	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	19/97 (19.6%)	3/98 (3.1%)	RR 5.37 (1.62 a 17.75)	134 más por 1.000 (de 19 más a 513 más)	⊕○○○ MUY BAJA	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

1. Sesgo posible, sin probabilidad de afectar seriamente los resultados. Perdidas de seguimiento
2. Los estudios presentaron heterogeneidad (I2 =53%)
3. Los estudios fueron realizados para dolor neuropático por cualquier causa. Boreau 2003 para neuralgia postherpética, Harati 1998 Neuropatía diabética y Sindrup 1999 polineuropatía
4. No se realiza pruebas de sesgo de publicación

5. Los estudios fueron realizados para dolor neuropatico por cualquier causa. Harati 1998 Neuropatia diabetica y Sindrup 1999 polineuropatia

Tabla 48. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre opioides y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de McNicol, 2013.

McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD006146. DOI: 10.1002/14651858.CD006146.pub2.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	opioides	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Disminución de la intensidad del dolor- Estudios de eficacia (evaluado con : Diferencia de medias)												
4	ensayos aleatorios	serio ¹	no es serio ²	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	90	90	-	MD 15.81 menor (22.54 menor a 9.07 menor)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Reducción del dolor en un 2%. Eficacia (evaluado con : Diferencia de medias)												
2	ensayos aleatorios	no es serio	no es serio	serio ³	serio ⁵	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	19	19	-	MD 28.78 más alto. (16.91 más alto. a 34.65 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Número de participantes con alivio del dolor en al menos un 33%												
6	ensayos aleatorios	serio ⁶	serio ⁷	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	208/367 (56.7%)	122/360 (33.9%)	Diferencia de riesgo 0.25 (0.13 a 0.37)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Número de participantes con alivio del dolor en al menos un 50%												
5	ensayos aleatorios	serio ⁶	serio ⁸	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	72/154 (46.8%)	46/151 (30.5%)	Diferencia de riesgo 0.17 (0.02 a 0.33)	-- por 1.000 (de -- a --) ₁₂	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Intensidad del dolor. Eficacia intermedia												

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	opioides	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
9	ensayos aleatorios	serio ⁶	no es serio	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	374	351	-	MD 12.01 menor (15.4 menor a 8.02 menor)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Intensidad del dolor evocado												
2	ensayos aleatorios	serio ⁹	no es serio	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	74	74	-	MD 23.73 menor (34.5 menor a 12.96 menor)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: mareo												
10	ensayos aleatorios	serio ¹⁰	serio ¹¹	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	122/566 (21.6%)	45/548 (8.2%)	Diferencia de riesgo 0.14 (0.10 a 0.18)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

- Sesgo por datos faltantes en 1 estudio analizado. Probablemente sesgo de selección y ocultación de la asignación
- Los estudios se analizaron para dolor periférico y dolor central
- Los estudios no fueron realizados únicamente en pacientes con cáncer
- No se realizó análisis para sesgo de publicación
- Tamaño de muestra baja
- Los autores no cuentan con suficiente información para detectar sesgo de selección, ocultación en la asignación, cegamiento
- Los estudios fueron heterogéneos. Prueba de I² =63%
- Los estudios fueron heterogéneos. Prueba I²= 55%
- Los autores no cuentan con suficiente información para detectar sesgo en el cegamiento o sesgo en el reporte
- Los autores no cuentan en general con suficiente información proporcionada por los estudios para conocer los posibles riesgos
- Los estudios fueron heterogéneos. Prueba I² 85%
- No se proporcionó ninguna explicación

Tabla 49. Perfil de evidencia GRADE: comparación de eventos adversos entre opioides y placebo en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de McNicol, 2013.

McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 8. Art. No.: CD006146. DOI: 10.1002/14651858.CD006146.pub2.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	opioides	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Evento adverso: somnolencia												
8	ensayos aleatorios	serio ¹	serio ²	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	110/376 (29.3%)	49/362 (13.5%)	Diferencia de riesgo 0.14 (0.03 a 0.25)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: estreñimiento												
10	ensayos aleatorios	serio ⁵	serio ⁶	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	192/566 (33.9%)	48/548 (8.8%)	Diferencia de riesgo 0.25 (0.18 a 0.33)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: náuseas												
10	ensayos aleatorios	serio ¹	serio ⁷	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	154/566 (27.2%)	51/548 (9.3%)	Diferencia de riesgo 0.16 (0.08 a 0.25)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Evento adverso: vómito												
7	ensayos aleatorios	serio ¹	serio ⁸	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	50/412 (12.1%)	15/401 (3.7%)	Diferencia de riesgo 0.08 (0.01 a 0.15)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Pacientes que se retiran de los estudios por presentar eventos adversos												
7	ensayos aleatorios	serio ¹	no es serio	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	55/435 (12.6%)	18/432 (4.2%)	Diferencia de riesgo 0.08 (0.04 a 0.12)	-- por 1.000 (de -- a --)	⊕○○○ MUY BAJA	CRÍTICO
Depresión según escala de Beck												
3	ensayos aleatorios	serio ⁹	no es serio ¹⁰	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	142	131	-	MD 0.21 más (2.29 menos a 2.71 más)	⊕○○○ MUY BAJA	
Funcionalidad física según escala SF36												

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	opioides	placebo	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensayos aleatorios	serio ¹¹	no es serio	serio ³	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ⁴	72	70	-	MD 3.16 más alto. (5.46 menor a 11.77 más alto.)	⊕○○○ MUY BAJA	

CI: Confidence interval; MD: Mean difference

1. Los autores no cuentan en general con suficiente información proporcionada por los estudios para conocer los posibles riesgos
2. Los estudios fueron heterogéneos. Prueba I2 76%
3. Los estudios no fueron realizados únicamente en pacientes con cáncer
4. No se realizó análisis para sesgo de publicación
5. Los autores no cuentan con suficiente información para detectar sesgo en el cegamiento o sesgo en el reporte
6. Los estudios fueron heterogéneos. prueba I2 64%
7. Los estudios fueron heterogéneos. Prueba I2 77%
8. Los estudios fueron heterogéneos. Prueba I2 74%
9. Los autores no cuentan con suficiente información para detectar riesgo de selección y sesgo de reporte por falta de datos
10. Prueba I2: 45%
11. los autores no cuentan con suficiente información para detectar sesgo por ocultamiento en la asignación y datos faltantes

Tabla 50. Perfil de evidencia GRADE: comparación entre anticonvulsivos más opioides y solo anticonvulsivos en pacientes adultos con dolor neuropático, revisión de Chaparro, 2012.

Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 7. Art. No.: CD008943. DOI: 10.1002/14651858.CD008943.pub2.

Evaluación de la calidad							Nº de pacientes		Efecto		Calidad	Importancia
Nº de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	anticonvulsivos y opioides	solo anticonvulsivos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Alivio del dolor moderado												
2	ensayos aleatorios	serio ¹	no es serio	no es serio ²	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ³	100/210 (47.6%)	79/213 (37.1%)	RR 1.30 (1.04 a 1.61)	111 más por 1.000 (de 15 más a 226 más)	⊕⊕○○ BAJA	
Abandono de tratamiento por aparición de eventos adversos												
2	ensayos aleatorios	serio ¹	no es serio	no es serio ²	no es serio	se sospechaba fuertemente sesgo de publicación ³	33/216 (15.3%)	12/217 (5.5%)	RR 2.76 (1.47 a 5.11)	97 más por 1.000 (de 26 más a 227 más)	⊕⊕○○ BAJA	

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

1. Presento sesgo en el manejo del cegamiento del desenlace e información incompleta del desenlace
2. Los estudios fueron para dolor neuropático pero no necesariamente producido por el cáncer
3. Son pocos los estudios realizados para las dos condiciones de dolor neuropático por cáncer

ANEXO 7. Revisión sistemática sobre valores y preferencias de pacientes oncológicos en tratamiento para el dolor

A continuación se presentan los resultados del proceso de búsqueda, tamización, selección y evaluación de calidad de los estudios incluidos en la revisión sistemática de la literatura sobre las valores y preferencias de pacientes quienes reciben tratamiento para el dolor.

1. Pregunta

¿Cuáles son los valores y preferencias de los pacientes que reciben tratamiento farmacológico para el dolor?

1.1 Estrategia PICO

Los siguientes son los elementos PICO de la pregunta:

Población	Intervención/Comparador	Desenlace
Paciente con diagnóstico de cáncer con dolor neuropático	Antidepresivos tricíclicos (TCA), pregabalina, gabapentina, tramadol y opioides (en diversas condiciones)	Preferencias de los pacientes, valores de los pacientes

2. Búsqueda de literatura

Las tablas 51 a 54 presenta la estrategia de búsqueda empleada.

Tabla 51. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, base de datos *Medline*

Tipo de búsqueda	De novo
Bases de datos	MEDLINE (incluyendo los repositorios In-Process & Other Non-Indexed Citations, Daily Update y OLDMEDLINE)
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	20 de junio de 2016
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Inglés o español
Otros límites	Filtro de tipo de estudio / Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1 exp Patient Preference/ (4515) 2 (patient adj3 preference\$.tw. (7199) 3 or/1-2 (10833) 4 exp Antidepressive Agents Tricyclic/ (29795) 5 (antidepressive adj3 agent\$ adj3 tricyclic).tw. (114) 6 exp Duloxetine Hydrochloride/ (1253) 7 (duloxetine hydrochloride).tw (112) 8 (duloxetine HCl).tw. (8) 9 exp Fluoxetine/ (8081) 10 (fluoxetine).tw.(10399) 11 (gabapentin).tw. (4764)

	12 (pregabalin).tw. (2243) 13 exp Tramadol/ (2507) 14 (tramadol).tw. (3691) 15 exp Analgesics Opioid/ (98700) 16 (analgesic\$ adj3 opioid\$).tw. (4928) 17 (lidocaine patch).tw. (145) 18 (capsaicine patch).tw. (0) 19 or/4-18 (147857) 20 exp Terminal Care/ (44120) 21 (terminal adj3 care).tw. (1866) 22 (end\$ adj3 life adj3 care).tw. (7763) 23 or/20-22 24 3 and 19 and 23 (2)
Referencias identificadas	2
Referencias sin duplicados	2

Tabla 52. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, base de datos *Embase*

Tipo de búsqueda	De novo
Bases de datos	Embase
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	21 de junio de 2016
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Inglés o español
Otros limites	Filtro de tipo de estudio / Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	1 exp Patient Preference/ (916) 2 (patient adj3 preference\$).tw. (2949) 3 or/1-2 (3711) 4 exp Antidepressive Agents Tricyclic/ (3452) 5 (antidepressive adj3 agent\$ adj3 tricyclic).tw. (169) 6 duloxetine HCl (692) 7 exp Fluoxetine/ (1197) 8 fluoxetine.tw. (3493) 9 gabapentin.tw. (1416) 10 pregabalin.tw. (934) 11 exp Tramadol/ (743) 12 tramadol.tw. (2183) 13 exp Analgesics Opioid/ (12513) 14 (analgesic\$ adj3 opioid\$).tw. (1872) 15 lidocaine patch.tw. (88) 16 capsaicine patch.tw. (0) 17 or/4-16 (24287) 18 exp Terminal Care/ (362) 19 (terminal adj3 care).tw. (342) 20 (end\$ adj3 life adj3 care).tw. (545) 21 or/18-20 (1040) 22 3 and 17 and 21 (3)
Referencias identificadas	3
Referencias sin duplicados	3

Tabla 53. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, base de datos *Cochane Database of Sistematic Reviews + DARE*

Tipo de búsqueda	De novo
Bases de datos	Cochane Database of Sistematic Reviews + DARE
Plataforma	OVID
Fecha de búsqueda	21 de junio de 2016
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Inglés o español
Otros limites	Filtro de tipo de estudio / Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	<p>1 MeSH descriptor: [Patient Preference] explode all trees (496)</p> <p>2 (patient adj3 preference\$) .tw. (298)</p> <p>3 or/1-2 (794)</p> <p>4 MeSH descriptor: [Antidepressive Agents, Tricyclic] explode all trees (1038)</p> <p>5 (antidepressive adj3 agent\$ adj3 tricyclic) .tw. (10)</p> <p>6 MeSH descriptor: [Duloxetine Hydrochloride] explode all trees (238)</p> <p>7 (duloxetine hydrochloride) .tw. (14)</p> <p>8 (duloxetine HCl) .tw. 2</p> <p>9 MeSH descriptor: [Fluoxetine] explode all trees 1236</p> <p>10 (fluoxetine) .tw. 101</p> <p>11 (gabapentin) .tw. 130</p> <p>12 (pregabalin) .tw. 80</p> <p>13 MeSH descriptor: [Tramadol] explode all trees 756</p> <p>14 (tramadol) .tw. 84</p> <p>15 MeSH descriptor: [Analgesics, Opioid] explode all trees (5738)</p> <p>16 (analgesic\$ adj3 opioid\$) .tw. 53</p> <p>17 (lidocaine patch) .tw. 31</p> <p>18 (capsaicine patch) .tw 0</p> <p>19 or/ 4-18 (3411)</p> <p>20 MeSH descriptor: [Terminal Care] explode all trees (423)</p> <p>21 (terminal adj3 care) .tw. (113)</p> <p>22 (end\$ adj3 life adj3 care) .tw. (660)</p> <p>23 or/20-22 (1115)</p> <p>24 3 and 19 and 23 (20)</p>
Referencias identificadas	20
Referencias sin duplicados	19

Tabla 54. Estrategia de búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura, base de datos *Lilacs*

Tipo de búsqueda	De novo
Bases de datos	Lilacs
Plataforma	Biblioteca Virtual de la Salud (Búsqueda vía formulario iAH)
Fecha de búsqueda	21 de junio de 2016
Rango de fecha de búsqueda	Sin restricción
Restricciones de lenguaje	Inglés o español
Otros límites	Filtro de tipo de estudio / Ninguno
Estrategia de búsqueda (resultados)	(tw:(preferencias)) AND ("dolor") AND ("paliativo" db:("LILACS"))
Referencias identificadas	0

Estudios incluidos

Schmidt-Hansen M, Bennett Michael I, Arnold S, Bromham N, Hilgart Jennifer S. Oxycodone for cancer-related pain. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2015

Garcia-Toyos N, Escudero-Carretero MJ, Sanz-Amores R, Guerra-De Hoyos J-A, Melchor-Rodriguez J-M, Tamayo-Velazquez M-I. Preferences of caregivers and patients regarding opioid analgesic use in terminal care. Pain medicine (Malden, Mass). 2014;15(4):577-87.

3. Evaluación de calidad de la evidencia

Los resultados de aplicación de la herramienta AMSTAR a las revisión obtenida con el proceso de búsqueda se presentan en la tabla 55.

Tabla 55. Resultados de aplicación de la herramienta AMSTAR a las revisiones sistemáticas incluidas.

Criterio	Schmidt-Hansen
1. ¿Fue provisto un diseño <i>a priori</i> ? Se establecieron antes de conducir la revisión: <ul style="list-style-type: none"> • La pregunta de investigación. • Los criterios de inclusión. 	Sí
2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?: <ul style="list-style-type: none"> • Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. • Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos. 	Sí
3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?: <ul style="list-style-type: none"> • La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. • El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). • Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. 	Sí

<ul style="list-style-type: none"> Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados. 	
<p>4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. 	Sí
<p>5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?</p>	Sí
<p>6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y gravedad de la enfermedad o comorbilidades. 	Sí
<p>7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios. 	Sí
<p>8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 	Sí
<p>9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I^2). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). 	Sí
<p>10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?:</p> <ul style="list-style-type: none"> La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 	No
<p>11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos. 	Sí
Calidad global	10/11

4. Extracción de datos y síntesis de la evidencia

Luego del proceso de búsqueda, tamización y selección se consideraron dos documentos para análisis: una revisión sistemática de la literatura(407) y un estudio cualitativo(173). A continuación se presenta una síntesis descriptiva de cada uno de los estudios recuperados.

Schmidt-Hansen, 2015

La revisión sistemática de Schmidt-Hansen(407) evaluó la seguridad y tolerabilidad de oxycodona para control del dolor en adultos con cáncer. En esta publicación fueron incluidos 17 estudios, 1390 pacientes. Del total de estudios incluidos, 3 tuvieron dentro de sus objetivos la valoración de las preferencias de los pacientes sobre las estrategias para manejo del dolor, las cuales compararon oxycodona con otros analgésicos opioides

El estudio de Bruera *et al.* (1998)(170) fue diseñado para comparar la eficacia y seguridad de las formulaciones de liberación controlada de oxycodona y morfina para el dolor crónico en pacientes con cáncer. Participaron hasta el final del estudio 32 pacientes adultos con cáncer e historia de un periodo igual o mayor de 3 días de analgesia con opioides orales. La intensidad del dolor se evaluó utilizando una escala visual analógica y una escala categórica. Los efectos secundarios se evaluaron a través de una lista categórica de comprobación y un cuestionario no dirigido. Se realizaron puntuaciones globales de la eficacia y la preferencia de los pacientes al tratamiento.

Como resultados se obtuvo información de 23 pacientes (10 hombres, 13 mujeres). Los valores de la escala visual análoga y escala categórica fueron calculados con promedio y desviación estándar: 23 (DE 21) y 1,2 (DE 0,8) en la oxycodona de liberación controlada, y 24 (DE 20) ($p=0,43$) y 1,3 (DE 0,7) ($p = 0,36$) en morfina de liberación controlada. No se detectó período o efecto de arrastre. No hubo diferencias significativas en los efectos adversos ($p= 0,40$) o puntuaciones de eficacia y preferencia de los pacientes.

El estudio de Hagen *et al.*(171), evaluó la eficacia clínica y seguridad de oxycodona comparada con hidromorfona para el tratamiento de dolor en pacientes con cáncer. Los pacientes fueron asignados al azar a recibir tratamiento con oxycodona de liberación controlada o hidromorfona de liberación controlada. Cada dosis de medicamentos fue administrada cada 12 horas durante 7 días. La intensidad del dolor, las náuseas y la sedación fueron evaluados por los pacientes cuatro veces al día, y fue registrado el avance de analgesia. Un total de 31 pacientes completaron el estudio (18 mujeres, 13 hombres). El 25,8 % de los pacientes informaron no tener preferencia sobre algunos de los medicamentos, de los restantes, el 35,5 % informó tener preferencia por oxycodona y el 38,7 % por la hidromorfona. Dos pacientes sufrieron alucinaciones con hidromorfona de liberación controlada.

La publicación de Kalso *et al.*(172), es un estudio cruzado que comparó la inyección intravenosa de oxycodona para titulación (2 días), seguida de valoración oxycodona de liberación instantánea (2 días) versus inyección intravenosa de morfina para titulación (2 días), seguido de la morfina de liberación instantánea (2 días) en 19 pacientes. Se

encontró que los pacientes lograron igualdad de analgesia con ambos fármacos, pero alrededor de un 30 % más de oxycodona intravenosa fue necesaria en comparación con la morfina intravenosa y alrededor del 25 % menos de oxycodona de liberación instantánea que de morfina de liberación instantánea para lograr analgesia. Diez pacientes no expresaron preferencia de tratamiento, mientras que cinco pacientes prefirieron oxycodona y el resto prefirieron el tratamiento con morfina.

García –Toyos 2014

El estudio de García –Toyos *et al.*(173) es una investigación de tipo cualitativo que se llevó a cabo utilizando entrevistas semiestructuradas en una población de Andalucía a pacientes en estado terminal y sus cuidadores. Participaron un total de 42 personas. Las variables de interés fueron el rol del cuidador, el diagnóstico y la observancia del tratamiento. Como resultados se obtuvo que menos de un tercio de los participantes reconocieron el término opioide. También se encontró que hay creencias falsas en relación con la naturaleza adictiva de estos medicamentos, su uso exclusivo en casos terminales y su asociación con muerte. La información recibida fue muy general: se sabe que son "útiles para el dolor", y algunos fueron informados de la vía de administración, la composición, y la habituación. Sobre la participación de pacientes y cuidadores para la toma de decisiones se limita generalmente a los síntomas de presentación de informes para el médico. Los pacientes y cuidadores participantes, demostraron una preferencia para el alivio de dolor por medio del tratamiento con opioides; de forma adicional se encontró un concepto negativo en las evaluaciones por la presencia de efectos adversos digestivos que puede causar este tratamiento y que es causa para abandonarlo. También, se expresaron su interés en recibir más información y participar en la toma de decisiones terapéuticas para subsanar las creencias erróneas y la falta de información sobre los efectos de estos medicamentos.

ANEXO 8. Resultados de los consensos de expertos

Como parte del proceso de adopción de las recomendaciones, y con el objetivo de facilitar la implementación en el contexto colombiano, se llevaron a cabo dos procesos de participación con un grupo de profesionales de la salud, expertos en la atención de pacientes en cuidados paliativos. En el primer consenso, realizado de forma presencial, se plantearon ajustes a un grupo de recomendaciones de las guías seleccionadas para adopción; este grupo de recomendaciones fue seleccionado por el grupo de expertos temáticos encargado del proceso de adopción. En el segundo consenso, realizado de manera virtual, se decidió la inclusión o no inclusión de un grupo de recomendaciones, desarrolladas *de novo*, sobre tratamiento de dolor neuropático de origen oncológico.

1. Primer consenso de expertos

A continuación se presenta cada recomendación con su redacción original, la versión con los ajustes propuestos y las razones para esos ajustes.

1.1. Recomendación original (Aspectos organizativos de los cuidados paliativos)

Las intervenciones paliativas deberían basarse en las necesidades del enfermo y de su familia **más que** en un plazo de supervivencia esperada. (*Recomendación D*).

1.1.1. Recomendación ajustada

Las intervenciones paliativas deberían basarse en las necesidades del enfermo y de su familia y en un plazo de supervivencia esperada. (*Recomendación D*).

1.1.2. Razones para el ajuste

El grupo de expertos y el panel consideraron necesario tener en cuenta, por considerarse igualmente importantes, tanto la supervivencia esperada, como las necesidades del paciente.

1.1.3. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	30 %	0 %	0 %	3 %	67 %

1.2. Recomendación original (Predicción de la supervivencia)

Para la estimación de la supervivencia en enfermos con cáncer avanzado, además de la impresión clínica, se recomienda tener en cuenta otros elementos, como la presencia de factores pronósticos, el estado funcional (Karnofski) o la escala pronóstica PaP (Palliative Prognostic Score). **Esta última se recomienda en el contexto de unidades especializadas de cuidados paliativos o en oncología, ya que no ha sido validada en otros ámbitos.** (*Recomendación C*).

1.2.1.

1.2.2. Recomendación ajustada

Para la estimación de la supervivencia en enfermos con cáncer avanzado, además de la impresión clínica, se recomienda tener en cuenta otros elementos, como la presencia de factores pronósticos (**hiponatremia, hipercalcemia, hipoproteinemia, hipoalbúminemia, leucocitosis, neutropenia y linfopenia**), el estado funcional (Karnofski), **la escala ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)**, la escala pronóstica PaP (Palliative Prognostic Score), **la escala PPS y PPI, la presencia de síntomas como debilidad, anorexia, disnea de reposo, edema y delirium, la opinión del clínico sobre la calidad de vida y el deterioro cognitivo (Recomendación C).**

1.2.3. Razones para el ajuste

El grupo de expertos y el panel consideraron necesario especificar los factores pronósticos clave además de las escalas ECOG, PPS y PPI. Además consideraron necesario recomendar la valoración de síntomas específicos.

1.2.4. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	4 %	4 %	0 %	9 %	83 %

1.3. Recomendación original (Tratamiento del dolor)

En la valoración del dolor pueden utilizarse escalas validadas para la cuantificación del dolor. Se recomienda el uso de escalas visuales analógicas (EVA) o el Cuestionario Breve del Dolor (CBD). *(Recomendación C).*

1.3.1. Recomendación ajustada

En la valoración del dolor pueden utilizarse escalas validadas para la cuantificación del dolor. Se recomienda el uso de escalas visuales analógicas (EVA), **escala de dolor para pacientes con demencia PAINAD**, el Cuestionario Breve del Dolor (CBD) **o la que el médico tratante considere adecuada.** *(Recomendación C).*

1.3.2. Razones para el ajuste

El grupo de expertos y el panel consideró necesario incluir un ejemplo adicional de escala para población con demencia así como recomendar el uso de escalas para valoración de acuerdo con el criterio clínico del médico tratante, el cual debe tener en cuenta el estado funcional y cognitivo del paciente para responder la escala.

1.3.3. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	4 %	0 %	0 %	0 %	96 %

1.4. Recomendación original (Tratamiento del dolor)

Se recomienda utilizar la escalera analgésica de la OMS junto a fármacos adyuvantes, si fuera necesario, en el tratamiento farmacológico del dolor. Se deben utilizar los fármacos según la intensidad del dolor y la comorbilidad de cada paciente. (*Recomendación D*).

1.4.1. Recomendación ajustada

Se recomienda utilizar la escalera analgésica de la OMS junto a fármacos adyuvantes, si fuera necesario, en el tratamiento farmacológico del dolor **en pacientes oncológicos**. Se deben utilizar los fármacos según la intensidad del dolor y la comorbilidad de cada paciente (*Recomendación D*).

1.4.2. Razones para el ajuste

El grupo de expertos y el panel consideró necesario especificar que el uso de la escalera analgésica de la OMS se considera en pacientes oncológicos. De esta manera no se evita la aplicación inadecuada en otro tipo de poblaciones.

1.4.3. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	8 %	0 %	0 %	8 %	84 %

1.5. Recomendación original (Tratamiento del dolor)

Morfina es el fármaco de elección en el dolor irruptivo (**1/6 de la dosis total diaria por dosis**). **El tratamiento alternativo es fentanilo oral transmucosa**. (*Recomendación B*).

1.5.1. Recomendación ajustada

Morfina es el fármaco de elección en el dolor irruptivo (1/6 de la dosis total diaria por dosis), para los pacientes con insuficiencia renal **se debe ajustar al 10 % de la dosis diaria definida**. (*Recomendación B*).

1.5.2. Razones para el ajuste

El grupo de expertos y el panel decidió excluir fentanilo de la recomendación porque la presentación oral no está disponible en el país. Así mismo, se consideró necesario aclarar que esta no se debe dar a pacientes con insuficiencia renal. La dosis usada en Colombia es el 10 % de la dosis diaria.

1.5.3. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	6 %	0 %	5 %	0 %	89 %

1.6. Recomendación original (Tos)

Los pacientes con tos en CP precisan una evaluación individualizada para diagnosticar y, en la medida de lo posible, tratar las causas específicas de la tos. **En el caso del cáncer pulmonar debería valorarse la quimioterapia paliativa.** (Recomendación D).

1.6.1. Recomendación ajustada

Los pacientes con tos en CP precisan una evaluación individualizada para diagnosticar y, en la medida de lo posible, tratar las causas específicas de la tos. (Recomendación D).

1.6.2. Razones para el ajuste

El grupo de expertos y el panel decidió no incluir la valoración de quimioterapia paliativa para cáncer pulmonar porque estos pacientes se encuentran en manejo especializado en el que ya existen protocolos definidos para el manejo de la tos.

1.6.3. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	13 %	0 %	0 %	13 %	74 %

1.7. Recomendación original (Mucositis)

No hay evidencia suficiente para recomendar el tratamiento de la mucositis con enjuagues de alopurinol, factores estimulantes del crecimiento de granulocitos o inmunoglobulinas, por lo que la base del tratamiento es la higiene cuidadosa de la boca y la analgesia. (Recomendación B).

1.7.1. Recomendación ajustada

La base del cuidado de la mucositis es **la higiene cuidadosa y la analgesia sistémica.** (Recomendación D).

1.7.2. Razones para el ajuste

El grupo de expertos y el panel excluyó la primera parte de la recomendación porque no se ha reportado evidencia que recomiende su uso; pero la higiene de la boca como conducta para el manejo de la mucositis resulta fundamental. Además se complementa la analgesia como analgesia sistémica dado que la analgesia con enjuagues no tiene evidencia.

1.7.3. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	0 %	0 %	0 %	0 %	100 %

1.8. Recomendación original (Hipo)

En caso necesario puede utilizarse un tratamiento farmacológico (baclofeno, metoclopramida, haloperidol, nifedipino o gabapentina), teniendo en cuenta las interacciones y efectos secundarios en cada caso. **Baclofeno es el fármaco inicial si no existe contraindicación para su uso. Puede usarse solo o combinado con omeprazol.** (Recomendación D).

1.8.1. Recomendación ajustada

En caso necesario puede utilizarse un tratamiento farmacológico (baclofeno, metoclopramida, haloperidol, nifedipino o gabapentina), teniendo en cuenta las interacciones y efectos secundarios en cada caso. (Recomendación D).

1.8.2. Razones para el ajuste

El grupo de expertos y el panel eliminó el Baclofeno como fármaco inicial para Colombia, dado que cualquiera podría usarse como opción terapéutica.

1.8.3. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	4,6 %	0 %	4,6 %	4,6 %	86,2 %

1.9. Recomendación original (Hemorragia)

Se recomienda, en los pacientes de riesgo, la elaboración de un plan de acción con instrucciones a los cuidadores, incluidas las siguientes:

- Disponer en la cabecera del paciente una palangana y toallas de color oscuro para comprimir el punto de hemorragia y absorber y disimular la sangre.
- Colocar al paciente en decúbito lateral en caso de hematemesis o hemoptisis para prevenir el ahogamiento.
- Preparar una jeringa precargada con midazolam para realizar una sedación de emergencia con 5-10 mg administrados por vía parenteral, preferiblemente subcutánea —se facilitará el procedimiento si se deja insertada previamente una palomita—, que podría repetirse en caso necesario.** (Recomendación D).

1.9.1. Recomendación ajustada inicial

Se recomienda, en los pacientes de riesgo, la elaboración de un plan de acción con instrucciones a los cuidadores, incluidas las siguientes:

- a) Disponer en la cabecera del paciente un **recipiente** y toallas de color oscuro para comprimir el punto de hemorragia y absorber y disimular la sangre.
- b) Colocar al paciente en decúbito lateral en caso de hematemesis o hemoptisis para prevenir el ahogamiento.
- c) Disponer de midazolam para realizar una sedación de emergencia con 5-10 mg administrados por vía parenteral, preferiblemente subcutánea, que podría repetirse en caso necesario.**
- d) Notificación al equipo de CP para iniciar la sedación paliativa. (Recomendación D).**

1.9.2. Recomendación ajustada final

Se recomienda, en los pacientes de riesgo, la elaboración de un plan de acción con instrucciones a los cuidadores, incluidas las siguientes:

- a) Disponer en la cabecera del paciente un **recipiente** y toallas de color oscuro para comprimir el punto de hemorragia y absorber y disimular la sangre.
- b) Colocar al paciente en decúbito lateral en caso de hematemesis o hemoptisis para prevenir el ahogamiento.
- c) Disponer de midazolam para realizar una sedación de emergencia con 5-10 mg administrados por vía parenteral, preferiblemente subcutánea, que podría repetirse en caso necesario.**
- d) Notificación al equipo de cuidados paliativos**

1.9.3. Razones para el ajuste

El grupo de expertos y el panel dejó claro que es necesario que los familiares y equipos de salud puedan tener la opción de administrar el midazolam (teniendo en cuenta que este ya ha sido formulado por un médico tratante). Además es prioritario administrar el midazolam y posteriormente informar al equipo de CP.

Como no se alcanzó consenso en la primera ronda de votación, se hizo una discusión en la que se hizo un nuevo ajuste a la recomendación y luego, una segunda ronda de votación. En esta segunda ronda se alcanzó consenso.

1.9.4. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	23,8 %	0 %	9,5 %	4,8 %	61,9 %
2	16 %	0 %	0 %	4 %	80 %

2. Segundo consenso de expertos

El grupo de recomendaciones generadas *de novo* fue enviado al grupo de expertos que asistieron al primer consenso presencial, junto con los resultados de la evidencia en la

que se basó la elaboración de las mismas. Se empleó la técnica delphi para la realización de este consenso.

Se empleó una plataforma virtual en la que se presentó la recomendación, una escala tipo likert de 5 puntos para evaluar el grado de acuerdo de cada experto con esa recomendación (1. Totalmente en desacuerdo, 2. En desacuerdo, 3. Ni de acuerdo ni en desacuerdo, 4. De acuerdo, 5. Totalmente de acuerdo) y un espacio para la realización de comentarios o sugerencias de redacción de la recomendación. Cada experto tuvo acceso a esta plataforma por medio un enlace enviado por medio de correo electrónico institucional.

Se realizaron dos rondas de votación. En la primera se enviaron las 6 recomendaciones como se indicó anteriormente. En la segunda ronda, se enviaron 2 recomendaciones en las que no se alcanzó consenso (definido como un porcentaje de votación igual o superior al 75 % entre las opciones 4 y 5 o 1 y 2), los resultados obtenidos, los comentarios enviados y un análisis de los mismos realizado por el grupo de trabajo de expertos temáticos y una nueva propuesta de redacción de la recomendación.

A continuación se presentan los resultados para cada una de las rondas de votación.

Participaron en la primera ronda 16 de 24 de expertos convocados (67%) y en la segunda 12 de 16 expertos convocados (75%).

2.1. Recomendación

Se sugiere ofrecer la opción de la amitriptilina, duloxetina, gabapentina o pregabalina como tratamiento de inicio del dolor neuropático, salvo en la neuralgia del trigémino. (Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja).

2.1.1. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	5,9 %	0 %	5,9 %	29,4 %	58,8 %

2.2. Recomendación

Se sugiere, en el caso de que el tratamiento inicial no sea eficaz o no se tolere, rotar el medicamento a las otras tres opciones, y la posibilidad de cambiar de nuevo si el segundo y tercer fármaco otorgado no es eficaz o no se tolera. (Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja).

2.2.1. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	0 %	5,9 %	11,8 %	52,9 %	29,94%

2.3. Recomendación

Se sugiere adicionar un nuevo fármaco con un mecanismo de acción diferente, como terapia combinada, en el caso de que la respuesta farmacológica a la monoterapia sea insuficiente. (Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja).

2.3.1. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	0 %	5,9 %	0 %	17,6 %	76,5 %

2.4. Recomendación

Se sugiere el tramadol como terapia de rescate aguda y en falla terapéutica con neuromoduladores.

2.4.1. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	17,6 %	23,5 %	23,5 %	17,6 %	17,6 %
2	8,3 %	8,3 %	8,3 %	25 %	50 %

2.4.2. Discusión del panel de expertos

Comentarios y sugerencias enviados por el panel	Análisis realizado por expertos temáticos
“El tramadol es un analgésico de segundo escalón analgésico como para dejarlo como recomendación absoluta, hay que evaluar adecuadamente la intensidad del dolor”	Es cierto que es de segundo escalón, y se está adoptando la escalera de la OMS; por lo tanto se está teniendo en cuenta la intensidad del dolor, y se está dejando como rescate.
“El pilar fundamental del dolor oncológico moderado a severo son los opioides potentes, por esta razón no estaría indicado combinar tramadol con opioides potentes. Por otro lado la combinación de tramadol con algunos antidepresivos puede incrementar el riesgo de síndrome serotoninérgico”	No se está combinando tramadol con opioides potentes. Solamente cuando se está utilizando neuromoduladores. El tramadol, en efecto, no debe combinarse con antidepresivos por la posibilidad de síndrome serotoninérgico.

Comentarios y sugerencias enviados por el panel	Análisis realizado por expertos temáticos
<p>“Se recomienda el tramadol como manejo de dolor neuropático agudo, en donde el efecto del neuromodulador no se ha alcanzado aún o cuando haya crisis de dolor neuropático.</p> <p>Debe tenerse en cuenta el riesgo de síndrome serotoninérgico dependiendo del neuromodulador que tenga”</p>	<p>Esto es lo que se propone en la recomendación.</p>
<p>“Suele ser poco tolerado”</p>	<p>Esto no implica que no se pueda recomendar. Si no es tolerado se rota como todos los demás medicamentos.</p>
<p>“La vida media es muy corta”</p>	<p>Se propone como rescate. También hay tramadol de liberación prolongada para tratamientos largos.</p>
<p>“No es una recomendación útil en ancianos ya que los opioides débiles pueden producir más efectos anticolinérgicos (en ancianos) que los opioides fuertes”</p>	<p>Esto hace parte de las precauciones que deben tenerse, y no por eso se debe descartar la recomendación.</p>
<p>“En población anciana se debe tener en cuenta que ante un cambio mental posterior al inicio de tramadol se sugiere delirium y debe de ser suspendido”</p>	<p>Esta aclaración debe tenerse en cuenta como precaución de este tipo de medicamentos. No por eso se contraindica. Se incluirá un punto de buena práctica clínica en el que se indica que debe administrarse con precaución en población geriátrica.</p>

El grupo de expertos temáticos, decidió, luego del análisis de los comentarios enviados por los asistentes al panel, aclarar que si el paciente ya recibe opioides el rescate se hace según las reglas de opioides; en caso contrario se puede usar tramadol teniendo en cuenta sus efectos secundarios.

2.4.3. Recomendación ajustada

En caso de pico de dolor, si el paciente ya tiene un opioide se sugiere hacer rescate con el mismo según las reglas de los rescates de opioides; si no tiene opioide, se sugiere iniciar tramadol teniendo en cuenta interacciones farmacológicas y efectos secundarios. (Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja).

2.5. Recomendación

Se sugiere como tratamiento complementario las terapias no farmacológicas, por ejemplo, terapias físicas y psicológicas, así como cirugía (que pueden ser ofrecidos a través de servicios especializados) (Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja).

2.5.1. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	0 %	0 %	0 %	17,6 %	86,4 %

2.6. Recomendación

Se sugiere el uso de opioides fuertes en el manejo de dolor neuropático, cuando los demás tratamientos farmacológicos han fracasado. (Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja).

2.6.1. Resultados de la votación

Ronda	Totalmente en desacuerdo	En desacuerdo	Ni en acuerdo ni en desacuerdo	De acuerdo	Totalmente de acuerdo
1	17,6 %	11,8 %	11,8 %	11,8 %	47,1 %
2	8,3 %	8,3 %	8,3 %	25 %	50 %

2.6.2. Discusión del panel de expertos

Comentarios y sugerencias enviados por el panel	Análisis realizado por expertos temáticos
“Esta recomendación debe hacer referencia a morfina y no a opioides”	<i>La morfina es opioide fuerte.</i>
El opioide en dolor severo neuropático por cáncer es la primera elección, si falla se debe optar por coadyuvantes como la pregabalina, gabapentin, duloxetina y venlafaxina. La amitriptilina solo en pacientes sin riesgo cardiovascular o menores de 65 años por efectos adversos.	<i>Solamente si el dolor es mixto se procede de entrada con opioides si la intensidad lo amerita según escalera analgésica de la OMS.</i>
Evitar uso de morfina por alodinia inducida por opioides	<i>Esto hace parte de los eventos adversos de la morfina que deben detectarse cuando se presente.</i>
Esta es una recomendación para dolor neuropático no oncológico. En dolor por cáncer incluido el neuropático los opioides son los medicamentos de elección.	<i>Si el paciente solo presenta dolor neuropático no se arranca con opioides. La recomendación está hecha basada en evidencia.</i>

Comentarios y sugerencias enviados por el panel	Análisis realizado por expertos temáticos
<p>Se proponen dos opciones de redacción:</p> <p>a. Se recomienda el uso de algunos opioides fuertes (tapentadol, metadona) en el manejo de dolor neuropático, cuando los demás tratamientos farmacológicos han fracasado.</p> <p>b. Se recomienda el uso de opioides fuertes en el manejo de dolor neuropático agudo, cuando los demás tratamientos farmacológicos han fracasado.</p>	<p><i>Sin problemas con la redacción. Sin embargo, pueden existir dificultades con la implementación de la guía en el país por la disponibilidad de tapentadol o de metadona.</i></p>
<p>En los ancianos se utilizan los opioides fuertes de forma rápida, por los efectos secundarios que otros medicamentos pueden producir. Se sugiere realizar notas de aclaración.</p>	<p><i>Esto sería un punto de buena práctica en general para todos los opioides y se incluirá en otro apartado de la guía.</i></p>

El grupo de expertos temáticos, decidió, luego del análisis de los comentarios enviados por los asistentes al panel, aclarar en la redacción de la recomendación que la conducta sugerida se refiere a dolor neuropático.

2.6.3. Recomendación ajustada

Se sugiere el uso de opioides fuertes en el manejo de dolor neuropático de origen oncológico cuando los demás tratamientos farmacológicos han fracasado. (Recomendación débil a favor, calidad de la evidencia baja).

ANEXO 9. Resultados de la búsqueda de la literatura sobre implementación

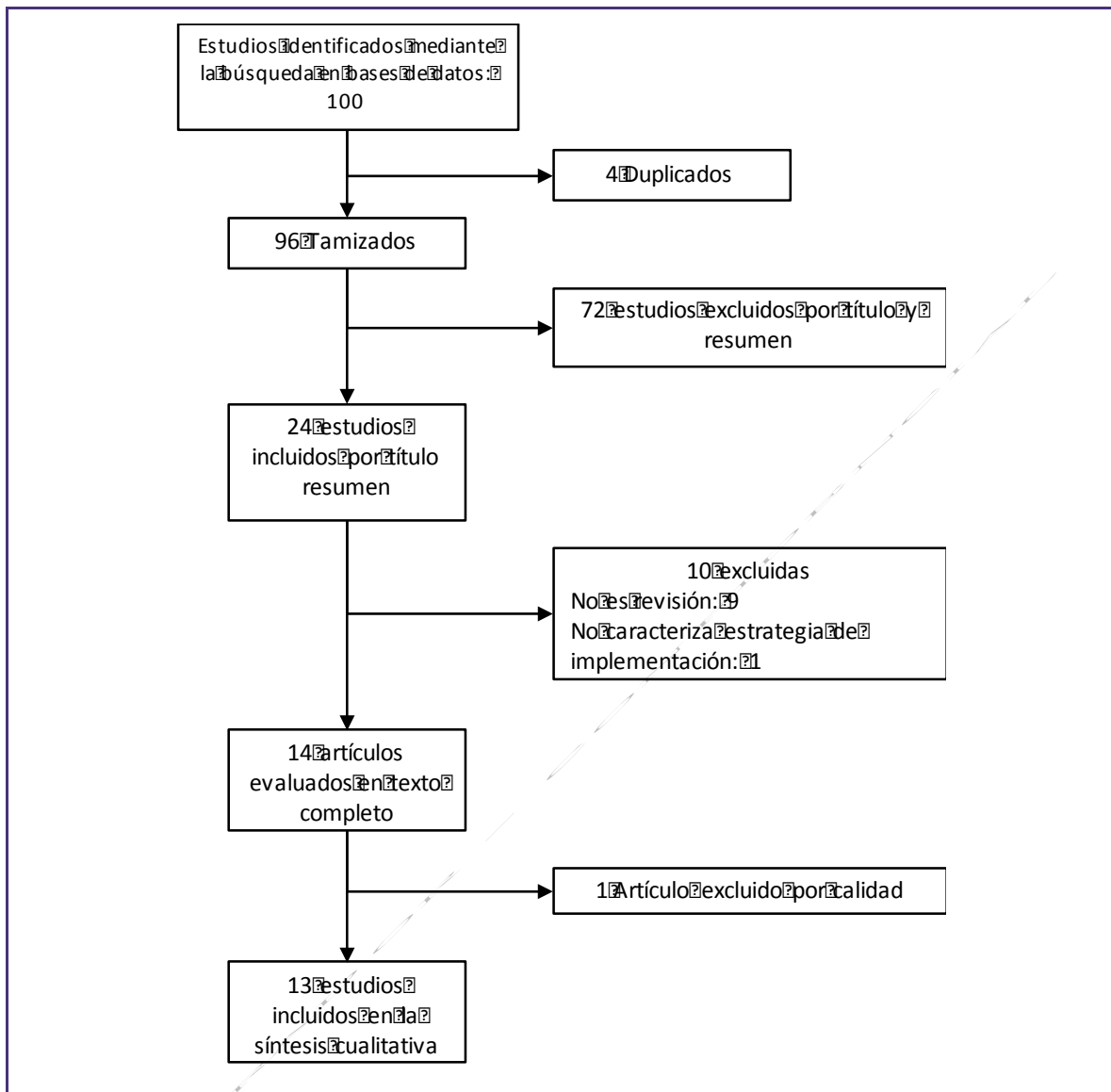


Figura 17. Búsqueda, tamización y selección de estudios sobre implementación.

Listado de estudios incluidos en la revisión

Los estudios seleccionados fueron los siguientes.

- Bero, L. A., Grilli, R., Grimshaw, J. M., Harvey, E., Oxman, A. & Thomson, M. A. (1998) Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. *British Medical Journal*, 317 (7156), 465–468.
- Grimshaw, J., Eccles, M., Thomas, R., MacLennan, G., Ramsay, C., Fraser, C. & Vale, L. (2006) 1966–1998. *Journal of General Internal Medicine*, 21 (suppl. 1), 14–20.

- Beilby, J. J. & Silagy, C. A. (1997) Trials of providing costing information to general practitioners: a systematic review. *Medical Journal of Australia*, 167 (2), 89–92.
- Davis, D. A., Thomson, M. A., Oxman, A. & Haynes, R. B. (1995) Changing physician performance: a systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *The Journal of the American Medical Association*, 274 (9), 700–705.
- Grilli, R., Ramsay, C. & Minozzi, S. (2002) Mass media interventions: effects on health services utilisation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD000389. DOI: 10.1002/14651858.CD000389.
- Grimshaw, J. M., Thomas, R. E. & MacLennan, G. *et al.* (2004) Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technology Assessment*, 8 (6), 1–349.
- Hunt, D. L., Haynes, R. B., Hanna, S. E. & Smith, K. (1998) Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *The Journal of the American Medical Association*, 280 (15), 1339–1346.
- Jamtvedt, G., Young, J. M., Kristoffersen, D. T., O'Brien, M. A. & Oxman, A. D. (2006) Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD000259. DOI:10.1002/14651858.CD000259.pub2.
- Oxman, A. D., Thomson, M. A., Davis, D. A. & Haynes, R. B. (1995) No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *Canadian Medical Association Journal*, 153 (10), 1423–1431.
- Smith, W. R. (2000) Evidence for the effectiveness of techniques to change physician behaviour. *Chest*, 118 (Suppl. 2), 8–17.
- Sullivan, F. & Mitchell, E. (1995) Has general practitioner computing made a difference to patient care? A systematic review of published reports. *British Medical Journal*, 311 (7009), 848–852.
- Thomas, L., Cullum, N., McColl, E., Rousseau, N., Soutter, J. & Steen, N. (1999) Guidelines in professions allied to medicine. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD000349. DOI: 10.1002/14651858.CD000349.
- Grimshaw, J., Freemantle, N., Wallace, S. & Russell, I. (1995) Developing and implementing clinical practice guidelines. *Quality in Health care*, 4 (1), 55–64.

Tabla 56. Resultados de aplicación de la herramienta AMSTAR a las revisiones sobre estrategias de implementación

Criterio	Bero 1998 (357)	Grims haw 2006 (356)	Beil by, 1997 (358)	Davis 1995 (359)	Grilli 2002 (13)	Grimshaw 1994 (360)	Hunt 1998 (361)	Jamtvedt 2006 (362)	Oxman 1995 (363)	Smith 2000 (364)	Sullivan 1995 (365)	Thomas 1999 (366)	Grimshaw 1995 (12)
<p>1. ¿Fue provisto un diseño a priori? Se establecieron antes de conducir la revisión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La pregunta de investigación. • Los criterios de inclusión. 	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
<p>2. ¿La selección de los estudios y la extracción de datos fue duplicada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Existieron por lo menos dos revisores independientes para la extracción de datos. • Existió un procedimiento de consenso para resolver los desacuerdos 	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Criterio	Bero 1998 (357)	Grims haw 2006 (356)	Beil by, 1997 (358)	Davis 1995 (359)	Grilli 2002 (13)	Grimshaw 1994 (360)	Hunt 1998 (361)	Jamtvedt 2006 (362)	Oxman 1995 (363)	Smith 2000 (364)	Sullivan 1995 (365)	Thomas 1999 (366)	Grimshaw 1995 (12)
<p>3. ¿Se realizó una búsqueda exhaustiva de literatura?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La búsqueda incluyó al menos dos fuentes electrónicas. • El reporte incluyó los años y las bases de datos usadas (por ejemplo, CENTRAL, EMBASE y MEDLINE). • Las palabras clave, los términos MeSH y la estrategia de búsqueda fueron reportados. • Todas las búsquedas fueron complementadas por consulta de revisiones, libros de texto, registros especializados, expertos en el campo de estudio específico y por revisión de las referencias en los estudios identificados. 	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Criterio	Bero 1998 (357)	Grims haw 2006 (356)	Beil by, 1997 (358)	Davis 1995 (359)	Grilli 2002 (13)	Grimshaw 1994 (360)	Hunt 1998 (361)	Jamtvedt 2006 (362)	Oxman 1995 (363)	Smith 2000 (364)	Sullivan 1995 (365)	Thomas 1999 (366)	Grimshaw 1995 (12)
<p>4. ¿El estado de la publicación (por ejemplo, literatura gris) fue utilizado como criterio de inclusión?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los autores declararon que se buscó literatura independientemente del estado de la publicación. • Se indicó si se excluyó o no algún reporte de la revisión sistemática, con base en su estado de publicación, lenguaje, etc. 	No	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	Sí	Sí	Sí
5. ¿Se presentó un listado de estudios incluidos y excluidos?	No	No	No	No	No	No	No	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí
<p>6. ¿Se presentaron las características de los estudios incluidos?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se presentaron los datos de los estudios originales: participantes, intervenciones y desenlaces. • Se reportaron las características de todos los estudios analizados: edad, raza, sexo, nivel socioeconómico, estado, duración y gravedad de la enfermedad o comorbilidades 	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí

Criterio	Bero 1998 (357)	Grims haw 2006 (356)	Beil by, 1997 (358)	Davis 1995 (359)	Grilli 2002 (13)	Grimshaw 1994 (360)	Hunt 1998 (361)	Jamtvedt 2006 (362)	Oxman 1995 (363)	Smith 2000 (364)	Sullivan 1995 (365)	Thomas 1999 (366)	Grimshaw 1995 (12)
<p>7. ¿La calidad de los estudios incluidos fue evaluada y documentada?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se definieron a priori los criterios de evaluación de calidad (por ejemplo, para estudios de efectividad, si los autores decidieron incluir solamente estudios aleatorizados, doble ciego, placebo controlados, o si el ocultamiento de la asignación se empleó como un criterio de inclusión). • Se consideraron ítems relevantes para otro tipo de estudios 	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
<p>8. ¿Se utilizó adecuadamente la calidad de los estudios para formular las conclusiones?:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Los resultados del rigor metodológico y la calidad científica se consideraron en el análisis, las conclusiones y explícitamente en la formulación de recomendaciones. 	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No

Criterio	Bero 1998 (357)	Grims haw 2006 (356)	Beil by, 1997 (358)	Davis 1995 (359)	Grilli 2002 (13)	Grimshaw 1994 (360)	Hunt 1998 (361)	Jamtvedt 2006 (362)	Oxman 1995 (363)	Smith 2000 (364)	Sullivan 1995 (365)	Thomas 1999 (366)	Grimshaw 1995 (12)
<p>9. ¿Fueron apropiados los métodos para combinar los hallazgos de los estudios?:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realizó una prueba para asegurar que los estudios fueran combinables, para evaluar su homogeneidad (por ejemplo, prueba ji cuadrado, I²). Si la heterogeneidad existió, se debió usar un modelo de efectos aleatorios o se debió tomar en consideración la pertinencia clínica de combinar los estudios (¿es factible combinarlos?). 	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No
<p>10. ¿Se evaluó la probabilidad de sesgo de publicación?:</p> <ul style="list-style-type: none"> La evaluación del sesgo de publicación debió incluir una combinación de ayudas gráficas (por ejemplo, gráfico de embudo u otras pruebas disponibles) o pruebas estadísticas (por ejemplo, prueba de Egger). 	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	No	No	No	No

Criterio	Bero 1998 (357)	Grims haw 2006 (356)	Beil by, 1997 (358)	Davis 1995 (359)	Grilli 2002 (13)	Grimshaw 1994 (360)	Hunt 1998 (361)	Jamtvedt 2006 (362)	Oxman 1995 (363)	Smith 2000 (364)	Sullivan 1995 (365)	Thomas 1999 (366)	Grimshaw 1995 (12)
11. ¿Se declaró la existencia de conflictos de interés?: • Las fuentes de financiación o apoyo fueron claramente reconocidas tanto en la revisión, como en los estudios incluidos.	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Calificación global	9	6	9	8	10	10	9	10	9	8	10	10	7

Tabla 57. Herramienta para la priorización de las recomendaciones según la guía metodológica (herramienta 13)

Recomendaciones								
Dimensión de la priorización	1		2		3		4	
Impacto potencial								
Alto impacto en desenlaces relevantes al paciente								
Alto impacto en la disminución de la variabilidad								
Se asocia a menor eficiencia en el uso de recursos								
Promueve la equidad y elección de los pacientes								
Beneficio del soporte por parte del GDG durante el proceso de implementación								
La intervención no hace parte de la atención estándar								
Implica cambios en la oferta de servicios								
Implica procesos de reentrenamiento del profesional de salud o del desarrollo de nuevas destrezas y competencias								
Implica un cambio en la práctica								
Implica la implementación de cambios en múltiples agencias								
Se prevén dificultades específicas en el proceso de implementación								
Otras consideraciones								
¿Priorizada?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
¿Se aplicará GLIA 2.0?	No	No	No	No	No	No	No	No

ANEXO 10. Listado de medicamentos e indicaciones según INVIMA⁵

Medicamento	Tipo de medicamento	Indicación
Amitriptilina	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Antidepresivo
Aprepitant	Antiemético	Prevención de las náuseas y el vómito agudo y tardío asociado con el tratamiento inicial y recurrente de quimioterapia anticancerosa.
Buprenorfina	Opioide	Dolor oncológico moderado a severo y dolor severo que no responda a los analgésicos no opioides.
Buprenorfina	Analgésico opioide	Manejo del dolor crónico moderado a severo.
Calcitonina de salmón	Homeostasis del calcio	Dolor asociado a osteoporosis/osteopenia.
Cimetidina	Agentes para el tratamiento de alteraciones causadas por ácidos. Antagonistas del receptor h-2	Tratamiento de úlceras gástricas y duodenales.
Clozapina	Diazepina Antipsicótico	Neuroléptico con acción antipsicótica.
Codeína	Opioide	Analgésico moderadamente narcótico. Uso en trastornos dolorosos como cefaleas, dismenorrea, procesos con algias musculoesqueléticas, mialgias y neuralgias. Ejerce acción antipirética. Antitusígeno.
Colestiramina	Agentes que reducen los lípidos séricos secuestradores de ácidos biliares	Hipolipemiante
Domperidona	Propulsivo	Aumento de la motilidad gastrointestinal y del tono

⁵ La información fue obtenida del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA). Disponible en:

http://farmacovigilancia.invima.gov.co:8082/Consultas/consultas/consreg_encabcum.jsp.

Consultado el 30 de mayo de 2016.

Medicamento	Tipo de medicamento	Indicación
		del esfínter cardial.
Duloxetina	Psicoanaleptico. Antidepresivo	Tratamiento del desorden depresivo mayor. Manejo del dolor neuropático asociado con la neuropatía periférica de origen diabético. Manejo del desorden de ansiedad generalizada. Tratamiento de la fibromialgia con o sin depresión.
Fentanilo	Opioide	Analgésico narcótico. Indicado para el tratamiento del dolor irruptivo en pacientes con cáncer de 18 años de edad y mayores que ya están recibiendo y que son tolerantes a la terapia con opioides para el dolor persistente del cáncer subyacente. Indicado en dolor crónico severo que puede tratarse adecuadamente solo con analgésicos opioides.
Fluconazol	Antifúngico	Candidiasis orofaríngea, esofágica y vaginal, criptococosis, incluyendo meningitis e infecciones en otros sitios (pulmonar etc.), candidemia, candidiasis diseminada y otras formas invasoras de infección. Prevención de infecciones micóticas en pacientes con cáncer, predispuestos a contraer estas infecciones como resultado de la quimioterapia o radioterapia. Uso como antitricomoniásico y anticandidiásico.
Gabapentin	Antiepiléptico	Anticonvulsivante, útil como alternativa y coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales complejas y generalizadas refractarias a otros anticonvulsivantes convencionales. Aduyante en el manejo de dolor neuropático.
Gabapentina	Antiepiléptico	Anticonvulsivante útil como alternativo y coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales complejas y generalizadas refractarias a otros anticonvulsivantes convencionales. Coadyuvante en el manejo de dolor neuropático. Para uso en niños mayores de 12 años.
Glicerina líquida	Laxante	Laxante.
Haloperidol	Antipsicótico	Neuroléptico.
Hidrocodona	Opioide	Indicado para el manejo del dolor agudo de moderado a severo de cualquier etiología.
Hidromorfona	Opioide	Analgésico, narcótico.
Ketoconazol	Antifúngico	Micosis profundas y superficiales causadas por gérmenes sensibles al ketoconazol. Infecciones micóticas superficiales y profundas.

Medicamento	Tipo de medicamento	Indicación
Lactulosa	Laxante	Laxante útil en el tratamiento de la constipación.
Loperamida	Antipropulsivo	Antidiarreico
Lorazepam	Ansiolítico Benzodiacepina	Ansiolítico.
Metadona	Opioide	Manejo de dolor suficientemente severo para requerir tratamiento opioide diario y continuo a largo plazo y para el cual las opciones alternativas de tratamiento son inadecuadas. Tratamiento de desintoxicación de adicción a opioides.
Metilfenidato	Psicoestimulante Agentes simpaticomimético de acción central	Tratamiento del síndrome de déficit de atención e hiperactividad y narcolepsia.
Metoclopramida	Propulsivo	Antiemético. Dispepsias gastrointestinales biliares o pancreáticas.
Metronidazol	Antiinfeccioso Antiséptico	Tratamiento de las infecciones quirúrgicas causadas por gérmenes anaerobios.
Midazolam	Hipnótico y sedante Benzodiacepina	Trastornos en el ritmo del sueño y todas las formas del insomnio. Sedación en premedicación antes de procedimientos. Hipnoinductor a la anestesia. Sedante hipnótico.
Mirtazapina	Psicoanalepticos	Antidepresivo
Morfina	Opioide	Analgésico narcótico.
Nifedipino	Bloqueante selectivo de canal de calcio con efectos vascular	Antianginoso, antihipertensivo.
Octreótido	Inhibidores de la hormona de crecimiento	Tratamiento de pacientes con acromegalia. Tumores carcinoides. Control sintomático y reducción de las concentraciones plasmáticas de hormona del crecimiento. Control de la diarrea refractaria asociada con el sida. Prevención de las complicaciones de una cirugía pancreática. Tratamiento de emergencia para detener la hemorragia debida a várices gastroesofágicas y prevenir su reaparición en pacientes con cirrosis.
Olanzapina	Diazepina Antipsicótico	Medicamento antipsicótico, alternativo para el tratamiento de la esquizofrenia. Para el tratamiento alternativo de pacientes con manía bipolar, que no han respondido a la terapéutica

Medicamento	Tipo de medicamento	Indicación
		tradicional.
Ondansetrón	Antagonista de receptor de serotonina (5HT-3)	Antiemético útil en el tratamiento de las náuseas y el vómito inducido por quimioterapia y radioterapia anticancerosa. Se indica en la prevención y el tratamiento de las náuseas y el vómito postoperatorios.
Oxicodona	Opioide	Analgésico narcótico. Indicado para tratamiento de dolor moderado a severo en pacientes con cáncer y dolor postoperatorio. Para tratamiento de dolor severo que requiere utilización de opioides fuertes.
Paroxetina	Antidepresivo. Inhibidor selectivo de la receptación de la serotonina	Tratamiento de los síntomas de la enfermedad depresiva de todos los tipos, incluyendo depresión reactiva y severa y depresión acompañada por ansiedad. Después de una respuesta satisfactoria inicial, la continuación de la terapia es eficaz en prevenir la recurrencia de la depresión. Trastornos de ansiedad: tratamiento de los síntomas y prevención de la recurrencia del trastorno obsesivo compulsivo. Tratamiento de los síntomas y prevención de la recurrencia del trastorno de pánico con o sin agorafobia. Tratamiento del trastorno de ansiedad social/fobia social. Tratamiento de los síntomas y prevención de la recurrencia del trastorno de ansiedad generalizada. Tratamiento del trastorno de estrés postraumático.
Pilocarpina	Parasimpaticomimético	Tratamiento de los síntomas de la boca seca por hipofunción de las glándulas salivales causado por radioterapia para el cáncer de cabeza y/o cuello y tratamiento de los síntomas de la boca y los ojos secos en pacientes con síndrome de Sjogren.
Polietilenglicol	Laxante osmótico	Laxante. Tratamiento de la constipación ocasional.
Pregabalina	Antiepiléptico	Coadyuvante de convulsiones parciales, con o sin generalización secundaria. Tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos. Tratamiento del dolor neuropático central en adultos. Manejo de síndrome de fibromialgia. Para el manejo del trastorno de la ansiedad generalizada.
Quetiapina	Antipsicótico Diazepinas	Tratamiento del trastorno bipolar y esquizofrenia. Trastorno depresivo mayor: tratamiento del

Medicamento	Tipo de medicamento	Indicación
		trastorno depresivo mayor como terapia adjunta a un antidepresivo. Tratamiento alternativo del trastorno de ansiedad generalizada cuando ha habido una respuesta inadecuada o no pueden otros medicamentos para ésta indicación.
Rifampicina	Antibióticos y quimioterapéuticos. Uso dermatológico	Rifampicina
Risperidona	Antipsicótico	Alternativa en los tratamientos de esquizofrenia aguda y crónica. Monoterapia en desorden bipolar. Tratamiento de agitación, agresión o síntomas sicóticos en pacientes con demencia moderada a grave de tipo Alzheimer. Tratamiento de los desórdenes de la conducta en niños, adolescentes y adultos con retardo mental.
Sen	Laxante de contacto	Laxante.
Sulfato de magnesio	Laxante de contacto	Laxante.
Tramadol	Opioide	Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa. Analgésico moderadamente narcótico.

Referencias

1. Ministerio de Salud y de la Protección Social, Fundación Santafé de Bogotá. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica Clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá: 2014.
2. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.
3. Junta de Andalucía, Consejería de Salud. Guía de práctica clínica. Uso seguro de opioides en pacientes de situación terminal 2010.
4. Sarmiento-Medina MI. El cuidado paliativo: un recurso para la atención del paciente con enfermedad terminal. Revista Salud Bosque. 2011;1(2):23-37.
5. Minsiterio de Salud y Protección Social [Internet]. Análisis de la situación en salud Colombia 2014. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2014. Available from: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/ED/PSP/ASIS_2014_v11.pdf.
6. World Health Organisation. WHO Definition of Palliative Care [Internet] [Place Unknown]2016 [cited 2016 Abril]. Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/#>.
7. Sepúlveda-Bermedo C. Perspectiva de la OMS para el desarrollo de cuidados paliativos en el contexto de programa de control de cáncer en países en vías de desarrollo. In: Astudillo W, Montiano E, Salinas-Martín A, Díaz-Albo E, Mendinueta C, editors. Manejo del cáncer en atención primaria. 2016. Astigarraga, Gipuzkoa: Sociedad Vasca de Cuidados Palitivos; 2009. p. 395-402.
8. Davies E, Higginson IJ. Communication, information and support for adults with malignant cerebral glioma : a systematic literature review. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2003 Jan;11(1):21-9.
9. World Health Organization. WHO definition of palliative care 2007. Available from: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
10. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. Journal of clinical epidemiology. 2010 Dec;63(12):1308-11.
11. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. Journal of clinical epidemiology. 2013 7//;66(7):719-25.
12. Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation—determinants of a recommendation's direction and strength. Journal of clinical epidemiology. 2013 7//;66(7):726-35.
13. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC medical research methodology. 2007;7:10.

14. Guidelines for a Palliative Approach in Residential Aged care. Canberra: The National Palliative Care Program, 2006.
15. Institute for Clinical Systems Improvement I. Health Care Guideline: Palliative Care. Bloomington: Institute for Clinical Systems Improvement, 2007.
16. Sistema Nacional de Salud. Estrategia en Cuidados Paliativos. Madrid: 2007.
17. Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer. London: National Institute for Clinical Evidence, 2004.
18. Higginson IJ, Finlay I, Goodwin DM, Cook AM, Hood K, Edwards AG, et al. Do hospital-based palliative teams improve care for patients or families at the end of life? *Journal of pain and symptom management*. 2002 Feb;23(2):96-106.
19. Smeenk FW, van Haastregt JC, de Witte LP, Crebolder HF. Effectiveness of home care programmes for patients with incurable cancer on their quality of life and time spent in hospital: systematic review. *Bmj*. 1998 Jun 27;316(7149):1939-44.
20. Higginson IJ, Finlay IG, Goodwin DM, Hood K, Edwards AG, Cook A, et al. Is there evidence that palliative care teams alter end-of-life experiences of patients and their caregivers? *Journal of pain and symptom management*. 2003 Feb;25(2):150-68.
21. Finlay IG, Higginson IJ, Goodwin DM, Cook AM, Edwards AG, Hood K, et al. Palliative care in hospital, hospice, at home: results from a systematic review. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2002;13 Suppl 4:257-64.
22. Rocafort G, Herrera M, Fernandez B, Grajera M, Redondo M, Diaz D. Equipos de soporte de cuidados paliativos y dedicación de los equipos de atención primaria a pacientes en situación terminal en sus domicilios. *Aten Primaria*. 2006;38(6):316-23.
23. Herrera E, Rocafort J, Cuervo M, Redondo M. Primer nivel asistencial en cuidados paliativos: evolución del contenido de la cartera de servicios de atención primaria y criterios de derivación al nivel de soporte *Aten Primaria*. 2006;38(2):85-92
24. Maltoni M, Caraceni A, Brunelli C, Broeckaert B, Christakis N, Eychmueller S, et al. Prognostic factors in advanced cancer patients: evidence-based clinical recommendations--a study by the Steering Committee of the European Association for Palliative Care. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005 Sep 1;23(25):6240-8.
25. Viganò A, Dorgan M, Buckingham J, Bruera E, Suarez-Almazor ME. Survival prediction in terminal cancer patients: a systematic review of the medical literature. *Palliative medicine*. 2000 Sep;14(5):363-74.
26. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. A systematic review of physicians' survival predictions in terminally ill cancer patients. *Bmj*. 2003 Jul 26;327(7408):195-8.
27. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 1999 May;7(3):128-33.
28. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, Marinari M, Indelli M, Zaninetta G, et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients.

Italian Multicenter and Study Group on Palliative Care. *Journal of pain and symptom management*. 1999 Apr;17(4):231-9.

29. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, Scarpi E, Indelli M, Martini C, et al. Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Italian Multicenter Study Group on Palliative Care. *Journal of pain and symptom management*. 1999 Apr;17(4):240-7.

30. Glare P, Christakis N. Predicting survival in patients with advanced disease. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. *Oxford textbook of palliative medicine*. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004.

31. Coventry PA, Grande GE, Richards DA, Todd CJ. Prediction of appropriate timing of palliative care for older adults with non-malignant life-threatening disease: a systematic review. *Age and ageing*. 2005 May;34(3):218-27.

32. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, et al. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *Jama*. 2001 Jun 20;285(23):2987-94.

33. Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, Jackson BA, Jaffe MW. Studies of Illness in the Aged. The Index of Adl: A Standardized Measure of Biological and Psychosocial Function. *Jama*. 1963 Sep 21;185:914-9.

34. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(5):373-83.

35. Fischer S, Gozansky W, Sauaia A, Min S, Kutner J, Kramer A. A practical tool to identify patients who may benefit from a palliative approach: the CARING criteria. *Journal of pain and symptom management*. 2006;31(4):285-92.

36. Celli BR, Cote CG, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez RA, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *The New England journal of medicine*. 2004 Mar 4;350(10):1005-12.

37. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure. *Circulation*. 2006 Mar 21;113(11):1424-33.

38. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*. 2001 Feb;33(2):464-70.

39. Knaus W, Harrell F, Lynn J, Goldman L, Phillips R, Connors A. The SUPPORT Prognostic model: objective estimates of survival for seriously ill hospitalized adults. *Ann Intern Med*. 1995;122(3):191-203.

40. Stuart B, Alexander C, Arenella C. *Medical guidelines for determining prognosis in selected non-cancer diseases*. Second ed. Arlington, VA: National Hospice Organization; 1996.

41. Parker SM, Clayton JM, Hancock K, Walder S, Butow PN, Carrick S, et al. A systematic review of prognostic/end-of-life communication with adults in the advanced stages of a life-limiting illness: patient/caregiver preferences for the content, style, and timing of information. *Journal of pain and symptom management*. 2007 Jul;34(1):81-93.

42. Fainsinger RL, Nunez-Olarte JM, Demoissac DM. The cultural differences in perceived value of disclosure and cognition: Spain and Canada. *Journal of palliative care*. 2003 Spring;19(1):43-8.
43. Fellowes D, Wilkinson S, Moore P. Communication skills training for health care professionals working with cancer patients, their families and/or carers. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004 (2):CD003751.
44. Kirk P, Kirk I, Kristjanson LJ. What do patients receiving palliative care for cancer and their families want to be told? A Canadian and Australian qualitative study. *Bmj*. 2004 Jun 5;328(7452):1343.
45. McPherson CJ, Higginson IJ, Hearn J. Effective methods of giving information in cancer: a systematic literature review of randomized controlled trials. *Journal of public health medicine*. 2001 Sep;23(3):227-34.
46. Bruera E, Neumann CM, Mazzocato C, Stiefel F, Sala R. Attitudes and beliefs of palliative care physicians regarding communication with terminally ill cancer patients. *Palliative medicine*. 2000 Jul;14(4):287-98.
47. Mills ME, Sullivan K. The importance of information giving for patients newly diagnosed with cancer: a review of the literature. *Journal of clinical nursing*. 1999 Nov;8(6):631-42.
48. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 1995 May 1;152(9):1423-33.
49. Fallowfield L. Communication with the patient and family in palliative medicine. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. *Oxford textbook of palliative medicine*. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004.
50. Fallowfield LJ, Hall A, Maguire GP, Baum M. Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. *Bmj*. 1990 Sep 22;301(6752):575-80.
51. Buckman R. Breaking bad news: why is it still so difficult? *British medical journal (Clinical research ed)*. 1984 May 26;288(6430):1597-9.
52. Bugge E, Higginson IJ. Palliative care and the need for education - Do we know what makes a difference? A limited systematic review. *Health Educ J*. 2006;65(2):101-25.
53. Lizarraga MS, Ayarra EM, Cabodevilla EI. La comunicación como piedra angular de la atención al paciente oncológico avanzado. Bases para mejorar nuestras habilidades. *Aten Primaria*. 2006;98 suppl 2:7-13.
54. VandeKieft GK. Breaking bad news. *Am Fam Physician*. 2001;64(12):1975-8.
55. Back AL, Arnold RM, Baile WF, Fryer-Edwards KA, Alexander SC, Barley GE, et al. Efficacy of communication skills training for giving bad news and discussing transitions to palliative care. *Archives of internal medicine*. 2007 Mar 12;167(5):453-60.
56. Razavi D, Merckaert I, Marchal S, Libert Y, Conrard S, Boniver J, et al. How to optimize physicians' communication skills in cancer care: results of a randomized study assessing the usefulness of posttraining consolidation workshops. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2003 Aug 15;21(16):3141-9.

57. Delvaux N, Merckaert I, Marchal S, Libert Y, Conradt S, Boniver J, et al. Physicians' communication with a cancer patient and a relative: a randomized study assessing the efficacy of consolidation workshops. *Cancer*. 2005 Jun 1;103(11):2397-411.
58. Barbero J. El derecho del paciente a la información: el arte de comunicar. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2006;29(supl.3):19-27.
59. Alonso BA. Atención a la familia. *Aten Primaria*. 2006;38 suppl 2(214-220).
60. Centeno CC, Nuñez O, J.M. . Estudios sobre la comunicación del diagnóstico de cáncer en España. *Med Clin (Barc)*. 1998;110(19):744-50.
61. Astudillo W, Clavé E, Urdaneta E. Necesidades psicosociales en la terminalidad. 1ª ed: Sociedad Vasca de Cuidados Paliativos 2001.
62. Couceiro A. El enfermo terminal y las decisiones en torno al final de la vida. *Ética en Cuidados Paliativos*. Couceiro A ed. Madrid: Triacastela; 2004. p. 426-7.
63. Medical futility in end-of-life care: report of the Council on Ethical and Judicial Affairs. *Jama*. 1999;281(10):937-41.
64. Arce Garcia MC. Problemas éticos en cuidados paliativos. *Aten Primaria*. 2006;38 Suppl 2:79-84.
65. Lorda S. El consentimiento informado: alianza y contrato, deliberación y decisión. *Ética en Cuidados Paliativos*. Triacastela ed. Madrid: Couceiro A; 2004. p. 426-7.
66. Fried TR, O'Leary J, Van Ness P, Fraenkel L. Inconsistency over time in the preferences of older persons with advanced illness for life-sustaining treatment. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007 Jul;55(7):1007-14.
67. Shalowitz DI, Garrett-Mayer E, Wendler D. The accuracy of surrogate decision makers: a systematic review. *Archives of internal medicine*. 2006 Mar 13;166(5):493-7.
68. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(1):58-69.
69. Verger E, Conill C, Pedro A, Chicote S, Salamero M. Cuidados paliativos en pacientes oncológicos. Frecuencia y prioridad de síntomas. *Med Clin (Barc)*. 1992;99(15):565-7.
70. Kirkova J, Davis MP, Walsh D, Tiernan E, O'Leary N, LeGrand SB, et al. Cancer symptom assessment instruments: a systematic review. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006 Mar 20;24(9):1459-73.
71. Serra-Prat M, Nabal M, Santacruz V, Picaza JM, Trelis J. Traducción, adaptación y validación de la Palliative Care Outcome Scale al español. *Med Clin (Barc)*. 2004;123(111):406-12.
72. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *Journal of palliative care*. 1991 Summer;7(2):6-9.
73. Carvajal A, Centeno C, Urdiroz J, Martínez M, Noguera A, Portela M. Cross Cultural Adaptation of the Spanish Version of the Edmonton Symptom Assessment

(ESAS). *European Journal of Palliative Care* 2007, 10th Congress of the European Association for Palliative Care, Budapest (Book of Abstract, Poster abstracts). 2007.

74. Schmidt-Hansen M, Bennett MI, Arnold S, Bromham N, Hilgart JS. Oxycodone for cancer-related pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015 (2): Art. No.: CD003870. DOI: 10.1002/14651858.CD003870.pub5.

75. Fonzo-Christe C, Vukasovic C, Wasilewski-Rasca AF, Bonnabry P. Subcutaneous administration of drugs in the elderly: survey of practice and systematic literature review. *Palliative medicine*. 2005;19(3):208-19.

76. Carr DB, Goudas LC, Balk EM, Bloch R, Ioannidis JP, Lau J. Evidence report on the treatment of pain in cancer patients. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2004 (32):23-31.

77. Caraceni A, Cherny N, Fainsinger R, Kaasa S, Poulain P, Radbruch L. Pain measurement tools and methods in clinical research in palliative care: recommendations of an Expert Working Group of the European Association of Palliative Care. *Journal of pain and symptom management*. 2002;23(3):239-55.

78. (SIGN) SIGN. Control of pain in patients with cancer. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), 2007.

79. Breitbart W, Payne D, Passik SD. Psychological and psychiatric interventions in pain control. In: Doyle D, Hanks G, Chreny N, Calman K, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Third ed. Oxford: Oxford University Press;; 2004.

80. Azevedo Sao Leao Ferreira K, Kimura M, Jacobsen Teixeira M. The WHO analgesic ladder for cancer pain control, twenty years of use. How much pain relief does one get from using it? *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2006 Nov;14(11):1086-93.

81. McNicol E, Strassels SA, Goudas L, Lau J, Carr DB. NSAIDs or paracetamol, alone or combined with opioids, for cancer pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005 (1):CD005180.

82. Nicholson AB. Methadone for cancer pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004 (2):CD003971.

83. Wiffen PJ, Edwards JE, Barden J, McQuay HJ. Oral morphine for cancer pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2003 (4):CD003868.

84. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL, et al. Randomized clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain: impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2002 Oct 1;20(19):4040-9.

85. Jadad AR, Browman GP. The WHO analgesic ladder for cancer pain management. Stepping up the quality of its evaluation. *Jama*. 1995 Dec 20;274(23):1870-3.

86. Miguel R. *Interventional treatment of cancer Pain*. 2000.

87. Williams JE, Louw G, Towlerton G. Intrathecal pumps for giving opioids in chronic pain: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2000;4(32):iii-65.

88. Stearns L, Boortz-Marx R, Du Pen S, Friehs G, Gordon M, Halyard M, et al. Intrathecal drug delivery for the management of cancer pain: a multidisciplinary consensus of best clinical practices. *The journal of supportive oncology*. 2005 Nov-Dec;3(6):399-408.
89. Leppert W, Luczak J. The role of tramadol in cancer pain treatment--a review. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2005 Jan;13(1):5-17.
90. Reid CM, Martin RM, Sterne JA, Davies AN, Hanks GW. Oxycodone for cancer-related pain: meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of internal medicine*. 2006 Apr 24;166(8):837-43.
91. Moore RA, McQuay HJ. Prevalence of opioid adverse events in chronic non-malignant pain: systematic review of randomised trials of oral opioids. *Arthritis research & therapy*. 2005;7(5):R1046-51.
92. Cherny N, Ripamonti C, Pereira J, Davis C, Fallon M, McQuay H, et al. Strategies to manage the adverse effects of oral morphine: an evidence-based report. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2001 May 1;19(9):2542-54.
93. McNicol E, Horowicz-Mehler N, Fisk RA, Bennett K, Gialeli-Goudas M, Chew PW, et al. Management of opioid side effects in cancer-related and chronic noncancer pain: a systematic review. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*. 2003 Jun;4(5):231-56.
94. Quigley C. Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004 (3):CD004847.
95. Mercadante S, Bruera E. Opioid switching: a systematic and critical review. *Cancer treatment reviews*. 2006 Jun;32(4):304-15.
96. Ahmedzai S, Brooks D. Transdermal fentanyl versus sustained-release oral morphine in cancer pain: preference, efficacy, and quality of life. *The TTS-Fentanyl Comparative Trial Group*. *Journal of pain and symptom management*. 1997 May;13(5):254-61.
97. Allan L, Hays H, Jensen NH, de Waroux BL, Bolt M, Donald R, et al. Randomised crossover trial of transdermal fentanyl and sustained release oral morphine for treating chronic non-cancer pain. *Bmj*. 2001 May 12;322(7295):1154-8.
98. Bell R, Eccleston C, Kalso E. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2003 (1):CD003351.
99. Lussier D, Portenoy RK. Adjuvant analgesics in pain management. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. *Oxford Textbook of Palliative Medicine*. Third ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
100. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005 (3):CD005454.
101. Mercadante SL, Berchovich M, Casuccio A, Fulfaro F, Mangione S. A prospective randomized study of corticosteroids as adjuvant drugs to opioids in advanced cancer patients. *The American journal of hospice & palliative care*. 2007 Feb-Mar;24(1):13-9.
102. Lee H, Schmidt K, Ernst E. Acupuncture for the relief of cancer-related pain--a systematic review. *European journal of pain*. 2005 Aug;9(4):437-44.

103. Cepeda MS, Carr DB, Lau J, Alvarez H. Music for pain relief. The Cochrane database of systematic reviews. 2006 (2):CD004843.
104. Fellowes D, Barnes K, Wilkinson S. Aromatherapy and massage for symptom relief in patients with cancer. The Cochrane database of systematic reviews. 2004 (2):CD002287.
105. Lafferty WE, Downey L, McCarty RL, Standish LJ, Patrick DL. Evaluating CAM treatment at the end of life: a review of clinical trials for massage and meditation. *Complementary therapies in medicine*. 2006 Jun;14(2):100-12.
106. Martínez M, Sola I, Nishishinya M. Eficacia de la acupuntura en el dolor crónico y cuidados paliativos [Internet]. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. 2006.
107. Pan CX, Morrison RS, Ness J, Fugh-Berman A, Leipzig RM. Complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea, and nausea and vomiting near the end of life. A systematic review. *Journal of pain and symptom management*. 2000 Nov;20(5):374-87.
108. Zeppetella G, Ribeiro MD. Opioids for the management of breakthrough (episodic) pain in cancer patients. The Cochrane database of systematic reviews. 2006 (1):CD004311.
109. Coluzzi PH, Schwartzberg L, Conroy JD, Charapata S, Gay M, Busch MA, et al. Breakthrough cancer pain: a randomized trial comparing oral transmucosal fentanyl citrate (OTFC) and morphine sulfate immediate release (MSIR). *Pain*. 2001 Mar;91(1-2):123-30.
110. Wong R, Wiffen PJ. Bisphosphonates for the relief of pain secondary to bone metastases. The Cochrane database of systematic reviews. 2002 (2):CD002068.
111. Ross JR, Saunders Y, Edmonds PM, Patel S, Broadley KE, Johnston SR. Systematic review of role of bisphosphonates on skeletal morbidity in metastatic cancer. *Bmj*. 2003 Aug 30;327(7413):469.
112. Yuen KK, Shelley M, Sze WM, Wilt T, Mason MD. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. The Cochrane database of systematic reviews. 2006 (4):CD006250.
113. Pavlakis N, Schmidt R, Stockler M. Bisphosphonates for breast cancer. The Cochrane database of systematic reviews. 2005 (3):CD003474.
114. McQuay HJ, Collins SL, Carroll D, Moore RA. Radiotherapy for the palliation of painful bone metastases. The Cochrane database of systematic reviews. 2000 (2):CD001793.
115. Sze WM, Shelley M, Held I, Mason M. Palliation of metastatic bone pain: single fraction versus multifraction radiotherapy - a systematic review of the randomised trials. The Cochrane database of systematic reviews. 2004 (2):CD004721.
116. Roque M, Martinez MJ, Alonso P, Catala E, Garcia JL, Ferrandiz M. Radioisotopes for metastatic bone pain. The Cochrane database of systematic reviews. 2003 (4):CD003347.
117. Finlay IG, Mason MD, Shelley M. Radioisotopes for the palliation of metastatic bone cancer: a systematic review. *The Lancet Oncology*. 2005 Jun;6(6):392-400.
118. Rosen LS, Gordon DH, Dugan W, Jr., Major P, Eisenberg PD, Provencher L, et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate for the treatment of bone metastases in breast carcinoma patients with at least one osteolytic lesion. *Cancer*. 2004 Jan 1;100(1):36-43.

119. Martinez-Zapata MJ, Roque M, Alonso-Coello P, Catala E. Calcitonin for metastatic bone pain. The Cochrane database of systematic reviews. 2006 (3):CD003223.
120. Chow E, Harris K, Fan G, Tsao M, Sze WM. Palliative radiotherapy trials for bone metastases: a systematic review. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007 Apr 10;25(11):1423-36.
121. Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2006 May 23;174(11):1589-94.
122. Sandoval JA, Furlan AD, Mailis-Gagnon A. Oral methadone for chronic noncancer pain: a systematic literature review of reasons for administration, prescription patterns, effectiveness, and side effects. *Clin J Pain*. 2005 Nov-Dec;21(6):503-12.
123. Quigley C, Wiffen P. A systematic review of hydromorphone in acute and chronic pain. *Journal of pain and symptom management*. 2003 Feb;25(2):169-78.
124. Chou R, Clark E, Helfand M. Comparative efficacy and safety of long-acting oral opioids for chronic non-cancer pain: a systematic review. *Journal of pain and symptom management*. 2003 Nov;26(5):1026-48.
125. Arnett PA, Higginson CI, Voss WD, Randolph JJ, Grandey AA. Relationship between coping, cognitive dysfunction and depression in multiple sclerosis. *The Clinical neuropsychologist*. 2002 Aug;16(3):341-55.
126. Devulder J, Richarz U, Nataraja SH. Impact of long-term use of opioids on quality of life in patients with chronic, non-malignant pain. *Current medical research and opinion*. 2005 Oct;21(10):1555-68.
127. SIGN. Control of pain in adults with cancer. A national clinical guideline Edinburgh2008. Available from: <http://www.sign.ac.uk>.
128. Aspinal F, Addington-Hall J, Hughes R, Higginson IJ. Using satisfaction to measure the quality of palliative care: a review of the literature. *Journal of advanced nursing*. 2003 May;42(4):324-39.
129. Wiffen PJ, McQuay HJ. Morfina oral para el dolor por cáncer (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, número 3, 2008. Oxford, Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, Issue . Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). 2008.
130. Fisher RD, Wang B, Alam SL, Higginson DS, Robinson H, Sundquist WI, et al. Structure and ubiquitin binding of the ubiquitin-interacting motif. *The Journal of biological chemistry*. 2003 Aug 1;278(31):28976-84.
131. Abernethy AP, Currow DC, Frith P, Fazekas BS, McHugh A, Bui C. Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *Bmj*. 2003 Sep 6;327(7414):523-8.
132. Navigante AH, Cerchiatti LC, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *Journal of pain and symptom management*. 2006 Jan;31(1):38-47.
133. Heiskanen TE, Ruismaki PM, Seppala TA, Kalso EA. Morphine or oxycodone in cancer pain? *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*. 2000;39(8):941-7.

134. Lauretti GR, Oliveira GM, Pereira NL. Comparison of sustained-release morphine with sustained-release oxycodone in advanced cancer patients. *British journal of cancer*. 2003 Dec 1;89(11):2027-30.
135. Mucci-LoRusso P, Berman BS, Silberstein PT, Citron ML, Bressler L, Weinstein SM, et al. Controlled-release oxycodone compared with controlled-release morphine in the treatment of cancer pain: a randomized, double-blind, parallel-group study. *European journal of pain*. 1998;2(3):239-49.
136. van Seventer R, Smit JM, Schipper RM, Wicks MA, Zuurmond WW. Comparison of TTS-fentanyl with sustained-release oral morphine in the treatment of patients not using opioids for mild-to-moderate pain. *Current medical research and opinion*. 2003;19(6):457-69.
137. Wong JO, Chiu GL, Tsao CJ, Chang CL. Comparison of oral controlled-release morphine with transdermal fentanyl in terminal cancer pain. *Acta anaesthesiologica Sinica*. 1997 Mar;35(1):25-32.
138. Trescot AM, Helm S, Hansen H, Benyamin R, Glaser SE, Adlaka R, et al. Opioids in the management of chronic non-cancer pain: an update of American Society of the Interventional Pain Physicians' (ASIPP) Guidelines. *Pain physician*. 2008 Mar;11(2 Suppl):S5-s62.
139. Smith TJ, Staats PS, Deer T, Stearns LJ, Rauck RL, Boortz-Marx RL, et al. Implantable drug delivery systems study group. Randomised clinical trial of an implantable drug delivery system compared with comprehensive medical management for refractory cancer pain; impact on pain, drug-related toxicity, and survival. *J Clin Oncol*. 2002;20:4040-9.
140. Turner JA, Sears JM, Loeser JD. Programmable intrathecal opioid delivery systems for chronic noncancer pain: a systematic review of effectiveness and complications. *Clin J Pain*. 2007 Feb;23(2):180-95.
141. Noble M, Tregear SJ, Treadwell JR, Schoelles K. Long-term opioid therapy for chronic noncancer pain: a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Journal of pain and symptom management*. 2008 Feb;35(2):214-28.
142. Bruera E, Pereira J. Neuropsychiatric toxicity of opioids. In: Jensen T, Turner J, Wiesenfeld-Hallén Z, editors. *Proceedings of the 8th World Congress on Pain, Progress in Pain Research and Management, Vol 58*. Seattle: IASP1997. p. 717-58.
143. Quigley C. WITHDRAWN: Opioid switching to improve pain relief and drug tolerability. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013 (10):Cd004847.
144. Gallagher R. Opioid-induced neurotoxicity. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2007 Mar;53(3):426-7.
145. Pereira J, Bruera E. Emerging neuropsychiatric toxicities of opioids. In: Lipman A, editor. *Pharm Care in Pain and Symptom Control - Innovations in Drug Development, Evaluation and Use*. 5. New York: The Haworth Press, Inc; 1997. p. 3-29.
146. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos. *Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos*. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008.

147. Fallon M, Hanks G, Cherny N. ABC of palliative care Principles of control of cancer pain. *Bmj*. 2006;332:1022-4.
148. Benyamin R, Trescot AM, Datta S, Buenaventura R, Adlaka R, Sehgal N, et al. Opioid complications and side effects. *Pain physician*. 2008 Mar;11(2 Suppl):S105-20.
149. Thomas J, Karver S, Cooney GA, Chamberlain BH, Watt CK, Slatkin NE, et al. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. *The New England journal of medicine*. 2008 May 29;358(22):2332-43.
150. Portenoy RK, Thomas J, Moehl Boatwright ML, Tran D, Galasso FL, Stambler N, et al. Subcutaneous methylnaltrexone for the treatment of opioid-induced constipation in patients with advanced illness: a double-blind, randomized, parallel group, dose-ranging study. *Journal of pain and symptom management*. 2008 May;35(5):458-68.
151. Ballantyne JC, Carwood CM. Eficacia comparativa de los opiáceos epidurales, subaracnoideos e intracerebroventriculares en pacientes con dolor debido al cáncer (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). 2008.
152. Chamberlain BH, Cross K, Winston JL, Thomas J, Wang W, Su C, et al. Methylnaltrexone treatment of opioid-induced constipation in patients with advanced illness. *Journal of pain and symptom management*. 2009 Nov;38(5):683-90.
153. Quigley EM, Hasler WL, Parkman HP. AGA technical review on nausea and vomiting. *Gastroenterology*. 2001 Jan;120(1):263-86.
154. Campora E, Merlini L, Pace M, Bruzzone M, Luzzani M, Gottlieb A, et al. The incidence of narcotic-induced emesis. *Journal of pain and symptom management*. 1991 Oct;6(7):428-30.
155. Mercadante S. Breakthrough pain: on the road again. *European journal of pain*. 2009 Apr;13(4):329-30.
156. Devulder J, Jacobs A, Richarz U, Wiggert H. Impact of opioid rescue medication for breakthrough pain on the efficacy and tolerability of long-acting opioids in patients with chronic non-malignant pain. *British journal of anaesthesia*. 2009 Oct;103(4):576-85.
157. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2015 Feb;14(2):162-73.
158. Jongen JL, Huijsman ML, Jessurun J, Ogenio K, Schipper D, Verkouteren DR, et al. The evidence for pharmacologic treatment of neuropathic cancer pain: beneficial and adverse effects. *Journal of pain and symptom management*. 2013 Oct;46(4):581-90 e1.
159. Hearn L, Derry S, Phillips T, Moore RA, Wiffen PJ. Imipramine for neuropathic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014 (5):CD010769.
160. Moore RA, Straube S, Wiffen PJ, Derry S, McQuay HJ. Pregabalin for acute and chronic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2009 (3):CD007076.
161. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015;12:CD008242.

162. Bennett MI, Laird B, van Litsenburg C, Nimour M. Pregabalin for the management of neuropathic pain in adults with cancer: a systematic review of the literature. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2013 Nov;14(11):1681-8.
163. Gaskell H, Moore RA, Derry S, Stannard C. Oxycodone for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014 (6):CD010692.
164. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2013 (8):CD006146.
165. Duehmke RM, Hollingshead J, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006 (3):CD003726.
166. Schmidt-Hansen M, Bromham N, Taubert M, Arnold S, Hilgart JS. Buprenorphine for treating cancer pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015 (3):CD009596.
167. Nicholson AB. Methadone for cancer pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007 (4):CD003971.
168. Wiffen PJ, Wee B, Moore RA. Oral morphine for cancer pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;4:CD003868.
169. Moore RA, Wiffen PJ, Derry S, Toelle T, Rice AS. Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014 (4):CD007938.
170. Bruera E, Belzile M, Pituskin E, Fainsinger R, Darke A, Harsanyi Z, et al. Randomized, double-blind, cross-over trial comparing safety and efficacy of oral controlled-release oxycodone with controlled-release morphine in patients with cancer pain. *Journal of Clinical Oncology*. 1998;16(10):3222-9.
171. Hagen NA, Babul N. Comparative clinical efficacy and safety of a novel controlled-release oxycodone formulation and controlled-release hydromorphone in the treatment of cancer pain. *Cancer*. 1997;79(7):1428-37.
172. Kalso E, Vainio A. Morphine and oxycodone hydrochloride in the management of cancer pain. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 1990;47(5):639-46.
173. Garcia-Toyos N, Escudero-Carretero MJ, Sanz-Amores R, Guerra-De Hoyos J-A, Melchor-Rodriguez J-M, Tamayo-Velazquez M-I. Preferences of caregivers and patients regarding opioid analgesic use in terminal care. *Pain medicine (Malden, Mass)*. 2014;15(4):577-87.
174. Asociación Colombiana de Cuidados Paliativos. Paliación y cáncer Bogotá: Asociación colombiana de cuidados paliativos; 2012 [cited 2016 Mayo 05]. 1:[Available from: <http://cuidadospaliativos.org/uploads/2013/4/LIBRO%20PALIACION%20CANCER%20FINAL.pdf>].
175. Mock V. Evidence-based treatment for cancer-related fatigue. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*. 2004 (32):112-8.
176. Bohlius J, Wilson J, Seidenfeld J, Piper M, Schwarzer G, Sandercock J, et al. Erythropoietin or darbepoetin for patients with cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006 (3):CD003407.

177. Del Fabbro E, Dalal S, Bruera E. Symptom control in palliative care--Part II: cachexia/anorexia and fatigue. *Journal of palliative medicine*. 2006 Apr;9(2):409-21.
178. Shragge JE, Wismer WV, Olson KL, Baracos VE. The management of anorexia by patients with advanced cancer: a critical review of the literature. *Palliative medicine*. 2006 Sep;20(6):623-9.
179. Berenstein EG, Ortiz Z. Megestrol acetate for the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2005 (2):CD004310.
180. Yavuzsen T, Davis MP, Walsh D, LeGrand S, Lagman R. Systematic review of the treatment of cancer-associated anorexia and weight loss. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2005 Nov 20;23(33):8500-11.
181. Brown JK. A systematic review of the evidence on symptom management of cancer-related anorexia and cachexia. *Oncology nursing forum*. 2002 Apr;29(3):517-32.
182. Bruera E, Valero V, Driver L, Shen L, Willey J, Zhang T, et al. Patient-controlled methylphenidate for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006 May 1;24(13):2073-8.
183. Viola RA, Wells GA, Peterson J. The effects of fluid status and fluid therapy on the dying: a systematic review. *Journal of palliative care*. 1997 Winter;13(4):41-52.
184. Burge FI. Dehydration and provision of fluids in palliative care. What is the evidence? *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 1996 Dec;42:2383-8.
185. Rochon PA, Gill SS, Litner J, Fischbach M, Goodison AJ, Gordon M. A systematic review of the evidence for hypodermoclysis to treat dehydration in older people. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 1997 May;52(3):M169-76.
186. Turner T, Cassano AM. Subcutaneous dextrose for rehydration of elderly patients--an evidence-based review. *BMC geriatrics*. 2004;4:2.
187. Dalal S, Bruera E. Dehydration in cancer patients: to treat or not to treat. *The journal of supportive oncology*. 2004 Nov-Dec;2(6):467-79, 83.
188. Fainsinger RL, Bruera E. When to treat dehydration in a terminally ill patient? . *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 1997;5(3):205-11.
189. Dorman S, Byrne A, Edwards A. Which measurement scales should we use to measure breathlessness in palliative care? A systematic review. *Palliative medicine*. 2007 Apr;21(3):177-91.
190. Gallagher R. An approach to dyspnea in advanced disease. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2003;49:1611-6.
191. Gallagher R, Roberts D. A systematic review of oxygen and airflow effect on relief of dyspnea at rest in patients with advanced disease of any cause. *Journal of pain & palliative care pharmacotherapy*. 2004;18(4):3-15.
192. Booth S, Wade R, Johnson M, Kite S, Swannick M, Anderson H, et al. The use of oxygen in the palliation of breathlessness. A report of the expert working group of the Scientific Committee of the Association of Palliative Medicine. *Respiratory medicine*. 2004 Jan;98(1):66-77.

193. Jennings AL, Davies AN, Higgins JP, Gibbs JS, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax*. 2002 Nov;57(11):939-44.
194. Chan K, Sham M, Tse D, Thorsen A. Palliative medicine in malignant respiratory disease. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. *Oxford textbook of palliative medicine*. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004.
195. Eng D. Management guidelines for motor neurone disease patients on non-invasive ventilation at home. *Palliat Med*. 2006;20(2):69-79.
196. Viola R, Kiteley C, Lloyd N, Mackay JA, Wilson R, and the Supportive Care Guidelines Group. The Management of Dyspnea in Cancer Patients: A Clinical Practice Guideline. A Quality Initiative of the Program in Evidence-based Care (PEBC). 2006 [cited 2007 septiembre 2007]. Available from: www.cancercare.on.ca/
197. Lester JF, Macbeth FR, Toy E, Coles B. Palliative radiotherapy regimens for non-small cell lung cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006 (4):CD002143.
198. Kvale PA. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006 Jan;129(1 Suppl):147S-53S.
199. Ung YC, Yu E, Falkson C, Haynes AE, Stys-Norman D, Evans WK, et al. The role of high-dose-rate brachytherapy in the palliation of symptoms in patients with non-small-cell lung cancer: a systematic review. *Brachytherapy*. 2006 Jul-Sep;5(3):189-202.
200. Homsí J, Walsh D, Nelson KA. Important drugs for cough in advanced cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2001;9(8):565-74.
201. Homsí J, Walsh D, Nelson KA, Sarhill N, Rybicki L, Legrand SB, et al. A phase II study of hydrocodone for cough in advanced cancer. *The American journal of hospice & palliative care*. 2002 Jan-Feb;19(1):49-56.
202. Luporini G, Barni S, Marchi E, Daffonchio L. Efficacy and safety of levodropropizine and dihydrocodeine on nonproductive cough in primary and metastatic lung cancer. *The European respiratory journal*. 1998 Jul;12(1):97-101.
203. Moroni M, Porta C, Gualtieri G, Nastasi G, Tinelli C. Inhaled sodium cromoglycate to treat cough in advanced lung cancer patients. *British journal of cancer*. 1996 Jul;74(2):309-11.
204. Watson MS, Lucas CF, Hoy AM, Back IN. Respiratory symptoms. In: press OU, editor. *Oxford Handbook of Palliative Care*. 295-307. New York 2005.
205. Braman SS. Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006 Jan;129(1 Suppl):104S-15S.
206. Drews RE. *Superior vena cava syndrome*. Waltham, M.A: 2007.
207. Rowell NP, Gleeson FV. Steroids, radiotherapy, chemotherapy and stents for superior vena caval obstruction in carcinoma of the bronchus. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2001 (4):CD001316.
208. Uberoi R. Quality assurance guidelines for superior vena cava stenting in malignant disease. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2006 May-Jun;29(3):319-22.
209. Wilson P, Bezjak A, Asch M, Barton R, Wong R, Levin W, et al. The difficulties of a randomized study in superior vena caval obstruction. *Journal of thoracic oncology : official*

publication of the International Association for the Study of Lung Cancer. 2007 Jun;2(6):514-9.

210. Keeley PW. Delirium at the end of the life Group P, editor. London: BMJ Clin Evid; 2007.

211. Breitbart W, Chochinov H, Passik S. Psychiatric symptoms in palliative medicine. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. Oxford textbook of palliative medicine. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004.

212. Breitbart W, Strout D. Delirium in the terminally ill. Clinics in geriatric medicine. 2000 May;16(2):357-72.

213. Centeno C, Vara F, Pérez P, Sanz A, Bruera E. Presentación clínica e identificación del delirium en el cáncer avanzado. Medicina Paliativa. 2003;10:24-35.

214. Casarett DJ, Inouye SK. Diagnosis and management of delirium near the end of life. Ann Intern Med. 2001 Jul 3;135(1):32-40.

215. Inouye SK, van Dyck CH, Alessi CA, Balkin S, Siegal AP, Horwitz RI. Clarifying confusion: the confusion assessment method. A new method for detection of delirium. Ann Intern Med. 1990 Dec 15;113(12):941-8.

216. National Guidelines for seniors' mental health. The assessment and treatment of delirium. Toronto: Canadian coalition for seniors' mental health; 2006.

217. Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for delirium in terminally ill patients. The Cochrane database of systematic reviews. 2004 (2):CD004770.

218. Santaeia M, Santulli R. Sleep in palliative care. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. Oxford textbook of palliative medicine. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004.

219. Higginson IJ. Evidence based palliative care. There is some evidence-and there needs to be more. Bmj. 1999 Aug 21;319(7208):462-3.

220. Smith MT, Perlis ML, Park A, Smith MS, Pennington J, Giles DE, et al. Comparative meta-analysis of pharmacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. The American journal of psychiatry. 2002 Jan;159(1):5-11.

221. Morgan K, Dixon S, Mathers N, Thompson J, Tomeny M. Psychological treatment for insomnia in the regulation of long-term hypnotic drug use. Health Technol Assess. 2004 Feb;8(8):iii-iv, 1-68.

222. Hirst A, Sloan R. Benzodiazepines and related drugs for insomnia in palliative care. The Cochrane database of systematic reviews. 2002 (4):CD003346.

223. Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for anxiety in palliative care. The Cochrane database of systematic reviews. 2004 (1):CD004596.

224. Block SD. Assessing and managing depression in the terminally ill patient. ACP-ASIM End-of-Life Care Consensus Panel. American College of Physicians - American Society of Internal Medicine. Ann Intern Med. 2000 Feb 1;132(3):209-18.

225. Osborn RL, Demoncada AC, Feuerstein M. Psychosocial interventions for depression, anxiety, and quality of life in cancer survivors: meta-analyses. International journal of psychiatry in medicine. 2006;36(1):13-34.

226. Edwards AG, Hailey S, Maxwell M. Psychological interventions for women with metastatic breast cancer. The Cochrane database of systematic reviews. 2004 (2):CD004253.
227. Chochinov HM, Holland JC. Handbook of psycho-oncology: Psychological care of the patient with cancer. In: Holland JC, Rowland JH, editors. New York: Oxford University Press; 1998.
228. de Sousa E, Jepson BA. Midazolam in terminal care. Lancet (London, England). 1988 Jan 2-9;1(8575-6):67-8.
229. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association diagnostic and statistical manual of mental disorders 4 th edition (DSM-IV). Washington DC: American Psychiatric Association; 2004.
230. Carr D, Goudas L, Lawrence D, Pirl W, Lau J, DeVine D, et al. Management of cancer symptoms: pain, depression and fatigue. Evidence Report/technology Assessment Number 61. Prepared by the New England Medical Center Evidence-Based Practice Center under Contract No 290-97-0019). Agence for Healthcare Research and Quality,; 2002.
231. Rodin G, Lloyd N, Katz M, Green E, Mackay JA, Wong RK. The treatment of depression in cancer patients: a systematic review. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2007 Feb;15(2):123-36.
232. Sood A, Barton DL, Loprinzi CL. Use of methylphenidate in patients with cancer. The American journal of hospice & palliative care. 2006 Jan-Feb;23(1):35-40.
233. Wilson KG. Diagnosis and management of depression in Palliative care. In: Press OU, editor. Handbook of psychiatry in palliative medicine. New York: Chochinov HM, Breitbart W,; 2000. p. 25-44.
234. Hem E, Loge JH, Haldorsen T, Ekeberg O. Suicide risk in cancer patients from 1960 to 1999. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2004 Oct 15;22(20):4209-16.
235. Centeno C, Sanz A, Bruera E. Delirium in advanced cancer patients. Palliative medicine. 2004 Apr;18(3):184-94.
236. Arriagada CA, Herrera MA, Ocampo JA. Beneficial effect of saprobe and arbuscular mycorrhizal fungi on growth of Eucalyptus globulus co-cultured with Glycine max in soil contaminated with heavy metals. Journal of environmental management. 2007 Jul;84(1):93-9.
237. Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. The Cochrane database of systematic reviews. 2007 (4):CD000978.
238. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. Cancer. 2007 Mar 1;109(5):820-31.
239. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for treating oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. The Cochrane database of systematic reviews. 2007 (2):CD001973.

240. De Conno F, Sbanotto A, Ripamonti C, Ventafrida V. Mouth care. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. Oxford Textbook of Palliative Medicine. Oxford: Oxford University Press;; 2004. p. 1117-33.
241. Barasch A, Elad S, Altman A, Damato K, Epstein J. Antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, analgesics, and nutritional supplements for alimentary tract mucositis. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2006 Jun;14(6):528-32.
242. Peterson DE, Jones JB, Petit RG, 2nd. Randomized, placebo-controlled trial of Saforis for prevention and treatment of oral mucositis in breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy. Cancer. 2007 Jan 15;109(2):322-31.
243. Rosen LS, Abdi E, Davis ID, Gutheil J, Schnell FM, Zalcborg J, et al. Palifermin reduces the incidence of oral mucositis in patients with metastatic colorectal cancer treated with fluorouracil-based chemotherapy. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2006 Nov 20;24(33):5194-200.
244. Symptomatic Treatment of Radiation-Induced Xerostomia in Head and Neck Cancer Patients. Practice Guideline Report # 5-5. 2004 [Acceso Junio 2007]. Report No.
245. von Bultzingslowen I, Sollecito TP, Fox PC, Daniels T, Jonsson R, Lockhart PB, et al. Salivary dysfunction associated with systemic diseases: systematic review and clinical management recommendations. Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics. 2007 Mar;103 Suppl:S57 e1-15.
246. Davies AN, Shorthose K. Parasympathomimetic drugs for the treatment of salivary gland dysfunction due to radiotherapy. The Cochrane database of systematic reviews. 2007 (3):CD003782.
247. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for preventing oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. The Cochrane database of systematic reviews. 2007 (1):CD003807.
248. Worthington HV, Clarkson JE, Eden OB. Interventions for treating oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. The Cochrane database of systematic reviews. 2007 (2):CD001972.
249. Watson M, Lucas C, Hoy A, Back I. Gastrointestinal symptoms. Oxford Handbook of Palliative Care. New York: Oxford university press; 2005. p. 237-82.
250. Pappas PG, Rex JH, Sobel JD, Filler SG, Dismukes WE, Walsh TJ, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2004 Jan 15;38(2):161-89.
251. Pankhurst CL. Candidiasis (oropharyngeal). Clinical evidence. 2006 Jun(15):1849-63.
252. Regnard C. Dysphagia, dyspepsia, and hiccup. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. Oxford textbook of palliative medicine. Oxford: Oxford university press; 2004. p. 459-68.
253. Javle M, Ailawadhi S, Yang GY, Nwogu CE, Schiff MD, Nava HR. Palliation of malignant dysphagia in esophageal cancer: a literature-based review. The journal of supportive oncology. 2006 Sep;4(8):365-73, 79.
254. Keeley PW. Nausea and vomiting in people with cancer and other chronic diseases. Clinical Evidence BMJ Publishing Group. 2007:1-12.

255. Glare P, Pereira G, Kristjanson LJ, Stockler M, Tattersall M. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2004 Jun;12(6):432-40.
256. Jantunen IT, Kataja VV, Muhonen TT. An overview of randomised studies comparing 5-HT3 receptor antagonists to conventional anti-emetics in the prophylaxis of acute chemotherapy-induced vomiting. *European journal of cancer*. 1997 Jan;33(1):66-74.
257. Tramer MR, Reynolds DJ, Stoner NS, Moore RA, McQuay HJ. Efficacy of 5-HT3 receptor antagonists in radiotherapy-induced nausea and vomiting: a quantitative systematic review. *European journal of cancer*. 1998 Nov;34(12):1836-44.
258. Aapro MS, Molassiotis A, Olver I. Anticipatory nausea and vomiting. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2005 Feb;13(2):117-21.
259. American Society of Clinical O, Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006 Jun 20;24(18):2932-47.
260. Poli-Bigelli S, Rodrigues-Pereira J, Carides AD, Julié Ma G, Eldridge K, Hipple A, et al. Addition of the neurokinin 1 receptor antagonist aprepitant to standard antiemetic therapy improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting. Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in Latin America. *Cancer*. 2003 Jun 15;97(12):3090-8.
261. Sykes AJ, Kiltie AE, Stewart AL. Ondansetron versus a chlorpromazine and dexamethasone combination for the prevention of nausea and vomiting: a prospective, randomised study to assess efficacy, cost effectiveness and quality of life following single-fraction radiotherapy. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 1997 Nov;5(6):500-3.
262. Critchley P, Plach N, Grantham M, Marshall D, Taniguchi A, Latimer E, et al. Efficacy of haloperidol in the treatment of nausea and vomiting in the palliative patient: a systematic review. *Journal of pain and symptom management*. 2001 Aug;22(2):631-4.
263. Ioannidis JP, Hesketh PJ, Lau J. Contribution of dexamethasone to control of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a meta-analysis of randomized evidence. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2000 Oct 1;18(19):3409-22.
264. Hoskin P. Radiotherapy in symptom management. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. *Oxford textbook of palliative medicine*. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004. p. 239-59.
265. Cancer care Ontario Practice Guidelines Initiative. Use of 5-HT3 receptor antagonists in patients receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy 2001 [[accedido en: septiembre 2007]]. Available from: www.cancercare.on.ca/.
266. Ahmedzai SH, Boland J. Constipation in people prescribed opioids. *BMJ clinical evidence*. 2007;2007:2407.
267. Miles CL, Fellowes D, Goodman ML, Wilkinson S. Laxatives for the management of constipation in palliative care patients. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006 (4):CD003448.

268. Sykes N. Constipation and diarrhoea. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. Oxford textbook of palliative medicine. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004. p. 483-96.
269. Cascinu S, Bichisao E, Amadori D, Silingardi V, Giordani P, Sansoni E, et al. High-dose loperamide in the treatment of 5-fluorouracil-induced diarrhea in colorectal cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2000 Jan;8(1):65-7.
270. Cascinu S, Fedeli A, Fedeli SL, Catalano G. Octreotide versus loperamide in the treatment of fluorouracil-induced diarrhea: a randomized trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1993 Jan;11(1):148-51.
271. Geller RB, Gilmore CE, Dix SP, Lin LS, Topping DL, Davidson TG, et al. Randomized trial of loperamide versus dose escalation of octreotide acetate for chemotherapy-induced diarrhea in bone marrow transplant and leukemia patients. *American journal of hematology*. 1995 Nov;50(3):167-72.
272. Pezzella G, Pisconti S. Octreotide versus loperamide in controlling chemotherapy-induced diarrhoea. *Giornale Italiano di Oncologia*. 1994;14:79-82.
273. Sherman DM, Mangini L, Poirier P, Kadish SP. Double-blind comparison of loperamide and placebo in the treatment of radiation-induced diarrhea. *ADV THER*. 1989;6:103-11.
274. Szilagyi A, Shrier I. Systematic review: the use of somatostatin or octreotide in refractory diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15(12):1889-97.
275. Ripamonti C, Mercadante S. Pathophysiology and management of malignant bowel obstruction. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. Oxford textbook of palliative medicine. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004. p. 496-507.
276. Watt AM, Faragher IG, Griffin TT, Rieger NA, Maddern GJ. Self-expanding metallic stents for relieving malignant colorectal obstruction: a systematic review. *Annals of surgery*. 2007 Jul;246(1):24-30.
277. Feuer DJ, Broadley KE. Corticosteroids for the resolution of malignant bowel obstruction in advanced gynaecological and gastrointestinal cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2000 (2):CD001219.
278. Mercadante S, Casuccio A, Mangione S. Medical treatment for inoperable malignant bowel obstruction: a qualitative systematic review. *Journal of pain and symptom management*. 2007 Feb;33(2):217-23.
279. Kichian K, Vain B. Jaundice, ascites, and hepatic encephalopathy. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. Oxford textbook of palliative medicine. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004.
280. Xinopoulos D, Dimitroulopoulos D, Theodosopoulos T, Tsamakidis K, Bitsakou G, Plataniotis G, et al. Stenting or stoma creation for patients with inoperable malignant colonic obstructions? Results of a study and cost-effectiveness analysis. *Surgical endoscopy*. 2004 Mar;18(3):421-6.
281. Ripamonti C, Twycross R, Baines M, Bozzetti F, Capri S, De Conno F, et al. Clinical-practice recommendations for the management of bowel obstruction in patients with end-stage cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2001 Jun;9(4):223-33.

282. Becker G, Galandi D, Blum HE. Malignant ascites: systematic review and guideline for treatment. *European journal of cancer*. 2006 Mar;42(5):589-97.
283. Smith HS, Busracamwongs A. Management of hiccups in the palliative care population. *The American journal of hospice & palliative care*. 2003 Mar-Apr;20(2):149-54.
284. Fishman M. Overview of hiccups. Waltham, MA; 2007.
285. Royal College of Nursing and National Institute for Health and Clinical Excellence. The management of pressure ulcers in primary and secondary care A Clinical Practice Guideline London: Royal College of Nursing; 2005.
286. Cullum N, McInnes E, Bell-Syer SE, Legood R. Support surfaces for pressure ulcer prevention. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2004 (3):Cd001735.
287. Reddy M, Gill SS, Rochon PA. Preventing pressure ulcers: a systematic review. *Jama*. 2006 Aug 23;296(8):974-84.
288. Dirix P, Nuyts S, Vander Poorten V, Delaere P, Van den Bogaert W. The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2008;16(2):171-9.
289. Flock P. Pilot study to determine the effectiveness of diamorphine gel to control pressure ulcer pain. *Journal of pain and symptom management*. 2003 Jun;25(6):547-54.
290. Adderley U, Smith R. Topical agents and dressings for fungating wounds. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007 (2):CD003948.
291. Heinrich WL. Uremic pruritus. 2007.
292. Lidstone V, Thorns A. Pruritus in cancer patients. *Cancer treatment reviews*. 2001;27(5):305-12.
293. Khurana S, Singh P. Rifampin is safe for treatment of pruritus due to chronic cholestasis: a meta-analysis of prospective randomized-controlled trials. *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2006 Oct;26(8):943-8.
294. Kaplan M, Chopra S. Pruritus associated with cholestasis. In: UpToDate, editor. UpToDate RB: Waltham, M.A.; 2007.
295. Twycross R, Greaves MW, Handwerker H, Jones EA, Libretto SE, Szepietowski JC, et al. Itch: scratching more than the surface. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2003 Jan;96(1):7-26.
296. Zylicz Z, Krajnik M, Sorge AA, Costantini M. Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. *Journal of pain and symptom management*. 2003 Dec;26(6):1105-12.
297. Davis MP, Frandsen JL, Walsh D, Andresen S, Taylor S. Mirtazapine for pruritus. *Journal of pain and symptom management*. 2003 Mar;25(3):288-91.
298. Zylicz Z, Stork N, Krajnik M. Severe pruritus of cholestasis in disseminated cancer: developing a rational treatment strategy. A case report. *Journal of pain and symptom management*. 2005 Jan;29(1):100-3.
299. Watson MS, Lucas CF, Hoy AM, Back IN. Skin problems in palliative care. In: press OU, editor. *Oxford Handbook of Palliative Care*. New York2005.

300. Norman R, Bailly G. Genito-urinary problems in palliative medicine. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. Oxford Textbook of Palliative Medicine. Third ed. Oxford 2004.
301. Agus ZS, Berenson JR. Treatment of hypercalcemia. 2007.
302. Bower M, Cox S. Endocrine and metabolic complications of advanced cancer. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. Oxford textbook of palliative medicine. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004.
303. Grupo de trabajo de Tratamientos del Programa Regional de Cuidados Paliativos del Servicio Extremeño de Salud. Seguimiento del duelo en cuidados paliativos. : Consejería de Sanidad y Consumo. Junta de Extremadura; 2004.
304. Saunders Y, Ross JR, Broadley KE, Edmonds PM, Patel S, Steering G. Systematic review of bisphosphonates for hypercalcaemia of malignancy. Palliative medicine. 2004 Jul;18(5):418-31.
305. GPT. 1. Guía de Prescripción Terapéutica. Información de medicamentos autorizados en España. Adaptación española del BNF (British National Formulary. Barcelona: Agencia Española de Medicamento y Productos Sanitarios Pharma Editores,S.L, 2006.
306. Klimo P, Jr., Thompson CJ, Kestle JR, Schmidt MH. A meta-analysis of surgery versus conventional radiotherapy for the treatment of metastatic spinal epidural disease. Neuro-oncology. 2005 Jan;7(1):64-76.
307. Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. J Clin Oncol. 2005;23(9):2028-37.
308. Patchell RA, Tibbs PA, Regine WF, Payne R, Saris S, Kryscio RJ, et al. Direct decompressive surgical resection in the treatment of spinal cord compression caused by metastatic cancer: a randomised trial. Lancet (London, England). 2005 Aug 20-26;366(9486):643-8.
309. Loblaw DA, Perry J, Chambers A, Laperriere NJ. Systematic review of the diagnosis and management of malignant extradural spinal cord compression: the Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative's Neuro-Oncology Disease Site Group. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2005 Mar 20;23(9):2028-37.
310. Watson MS, Lucas CF, Hoy AM, Back IN. Emergencies in palliative care Oxford Handbook of Palliative Care. New York: Oxford university press; 2005.
311. Sirven JI, Wingerchuk DM, Drazkowski JF, Lyons MK, Zimmerman RS. Seizure prophylaxis in patients with brain tumors: a meta-analysis. Mayo Clinic proceedings. 2004 Dec;79(12):1489-94.
312. Caraceni A, Martini C, Simonetti F. Neurological problems in advanced cancer. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. Oxford textbook of palliative medicine. Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004. p. 703-26.
313. Milligan NM, Dhillon S, Griffiths A, Oxley J, Richens A. A clinical trial of single dose rectal and oral administration of diazepam for the prevention of serial seizures in adult

epileptic patients. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1984 Mar;47(3):235-40.

314. Rees J, Fitts I, Sykes N, Edmonds P, Wiles J. *Management of advanced disease*. Fourth ed. London: Arnold; 2004.

315. Taillibert S, Delattre JY. Palliative care in patients with brain metastases. *Current opinion in oncology*. 2005 Nov;17(6):588-92.

316. Gagnon B, Mancini I, Pereira J, Bruera E. Palliative management of bleeding events in advanced cancer patients. *Journal of palliative care*. 1998 Winter;14(4):50-4.

317. Prommer E. Management of bleeding in the terminally ill patient. *Hematology*. 2005 Jun;10(3):167-75.

318. Pereira J, Phan T. Management of bleeding in patients with advanced cancer. *The oncologist*. 2004;9(5):561-70.

319. Block SD. Psychological issues in end-of-life care. *Journal of palliative medicine*. 2006 Jun;9(3):751-72.

320. Newell SA, Sanson-Fisher RW, Savolainen NJ. Systematic review of psychological therapies for cancer patients: overview and recommendations for future research. *Journal of the National Cancer Institute*. 2002 Apr 17;94(8):558-84.

321. Uitterhoeve RJ, Verhooy M, Litjens M, Potting K, Bensing J, De Mulder P, et al. Psychosocial interventions for patients with advanced cancer - a systematic review of the literature. *British journal of cancer*. 2004 Sep 13;91(6):1050-62.

322. Payne S, Kerr C, Hawker S, Hardey M, Powell J. The communication of information about older people between health and social care practitioners. *Age and ageing*. 2002;31(2):107-17.

323. Holloway M. Death the great leveller? Towards a transcultural spirituality of dying and bereavement. *Journal of clinical nursing*. 2006 Jul;15(7):833-9.

324. Pargament KI, Koenig HG, Perez LM. The many methods of religious coping: development and initial validation of the RCOPE. *Journal of clinical psychology*. 2000 Apr;56(4):519-43.

325. Bayés R, Borrás F. ¿Qué son las necesidades espirituales? *Medicina Paliativa*. 2005;12(2):99-107.

326. Post SG, Puchalski CM, Larson DB. Physicians and patient spirituality: professional boundaries, competency, and ethics. *Ann Intern Med*. 2000 Apr 4;132(7):578-83.

327. Puchalski CM, Kilpatrick SD, McCullough ME, Larson DB. A systematic review of spiritual and religious variables in Palliative Medicine, *American Journal of Hospice and Palliative Care*, *Hospice Journal*, *Journal of Palliative Care*, and *Journal of Pain and Symptom Management*. *Palliative & supportive care*. 2003 Mar;1(1):7-13.

328. Lin H, Bauer-Wu S. Psycho-spiritual well-being in patients with advanced cancer: an integrative review of the literature. *J Adv Nurs*. 2003;44(1):69-80.

329. Proot IM, Abu-Saad HH, Crebolder HF, Goldsteen M, Luker KA, Widdershoven GA. Vulnerability of family caregivers in terminal palliative care at home; balancing between burden and capacity. *Scandinavian journal of caring sciences*. 2003 Jun;17(2):113-21.

330. Harding R, Higginson IJ. What is the best way to help caregivers in cancer and palliative care? A systematic literature review of interventions and their effectiveness. *Palliative medicine*. 2003 Jan;17(1):63-74.
331. Conill C, Verger E, Henriquez I, Saiz N, Espier M, Lugo F, et al. Symptom prevalence in the last week of life. *Journal of pain and symptom management*. 1997 Dec;14(6):328-31.
332. Oi-Ling K, Man-Wah DT, Kam-Hung DN. Symptom distress as rated by advanced cancer patients, caregivers and physicians in the last week of life. *Palliative medicine*. 2005 Apr;19(3):228-33.
333. Fürst C, Doyle D. The terminal phase. In: Doyle D, Hanks G, Chrenney N, Calman K, editors. *Oxford textbook of palliative medicine* Third ed. Oxford: Oxford university press; 2004. p. 1117-33.
334. Ellershaw J, Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. *Bmj*. 2003 Jan 4;326(7379):30-4.
335. Wildiers H, Menten J. Death rattle: prevalence, prevention and treatment. *Journal of pain and symptom management*. 2002 Apr;23(4):310-7.
336. National Clinical Guideline Centre. Care of dying adults in the last days of life. Clinical guideline NG31. Methods, evidence and recommendations. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2015.
337. Morita T, Bito S, Kurihara Y, Uchitomi Y. Development of a clinical guideline for palliative sedation therapy using the Delphi method. *J Palliat Med*. 2005;8(4):716-29.
338. Salud GdtTdPRdCPdSEd. Sedación en cuidados paliativos. 2006
339. Mattia C, Savoia G, Paoletti F, Piazza O, Albanese D, Amantea B, et al. SIAARTI recommendations for analgo-sedation in intensive care unit. *Minerva anestesologica*. 2006 Oct;72(10):769-805.
340. Cowan JD, Walsh D. Terminal sedation in palliative medicine--definition and review of the literature. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2001 Sep;9(6):403-7.
341. Krakauer EL, Penson RT, Truog RD, King LA, Chabner BA, Lynch TJ, Jr. Sedation for intractable distress of a dying patient: acute palliative care and the principle of double effect. *The oncologist*. 2000;5(1):53-62.
342. Morita T, Tsuneto S, Shima Y. Definition of sedation for symptom relief: a systematic literature review and a proposal of operational criteria. *Journal of pain and symptom management*. 2002 Oct;24(4):447-53.
343. Porta-Sales J. Sedación paliativa. In: Porta-Sales J, Gomez-Batiste X, Tuca A, editors. *Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal*. Madrid: Arán; 2004. p. 259-70.
344. Genevro JL, Marshall T, Miller T, Center for the Advancement of H. Report on bereavement and grief research. *Death studies*. 2004 Jul-Aug;28(6):491-575.
345. Landa V, García-García J. Duelo 2007. Available from: <http://www.fisterra.com>
346. Kato PM, Mann T. A synthesis of psychological interventions for the bereaved. *Clinical psychology review*. 1999 Apr;19(3):275-96.

347. Wimpenny P, Unwin R, Dempster P, Grundy M, Work F, Brown A, et al. Literature review on bereavement and bereavement care Aberdeen: Joanna Briggs Collaborating Centre for Evidence-based Multi-professional Practice, Robert Gordon University; 2006. Available from: <http://www.rgu.ac.uk/files/BereavementFinal.pdf>.
348. Aranda S, Milne D. Guidelines for the assessment of bereavement risk in family members of people receiving palliative care Melbourne: Centre for Palliative Care; 2000.
349. Forte AL, Hill M, Pazder R, Feudtner C. Bereavement care interventions: a systematic review. *BMC palliative care*. 2004 Jul 26;3(1):3.
350. Fortner B. The effectiveness of grief counseling and therapy: a quantitative review. Memphis: Memphis University; 1999.
351. Parkes C, Weiss R. Recovery from bereavement. New York 1983.
352. Kristjanson L, Lobb E, Aoun SA. Systematic review of the literature on complicated grief Australia: Australian government, department of health and ageing; 2006. Available from: [http://www health gov au/](http://www.health.gov.au/)
353. García J, Landa V, Grandes G, Mauriz A, Andollo I. Adaptación al español del cuestionario de riesgo de duelo complicado (CRDC). *Medicina Paliativa*. 2002;9(2):11.
354. Prigerson H, Vanderwerker L, Maciejewski P. Prolonged Grief Disorder: a case for inclusion in DSM-V. In: Stroebe M, Hansson M, Schut H, Stroebe W, editors. *Handbook of Bereavement Research and Practice: 21 Century Perspectives*. Washington DC: American Psychological Association press; 2007.
355. Allumbaugh D, Hoyt W. Effectiveness of grief therapy: a meta-analysis. *J Couns Psychol*. 1999;46(370-80).
356. Higgins JPT, Green S, Cochrane Collaboration. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester, England ; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell; 2008. xxi, 649 p. p.
357. Sahni V, Choudhury D, Ahmed Z. Chemotherapy-associated renal dysfunction. *Nature reviews Nephrology*. 2009 Aug;5(8):450-62.
358. Beilby JJ, Silagy CA. Trials of providing costing information to general practitioners: a systematic review. *The Medical journal of Australia*. 1997 Jul 21;167(2):89-92.
359. Davis DA, Thomson MA, Oxman AD, Haynes RB. Changing physician performance. A systematic review of the effect of continuing medical education strategies. *Jama*. 1995 Sep 6;274(9):700-5.
360. Grimshaw JM, Thomas RE, MacLennan G, Fraser C, Ramsay CR, Vale L, et al. Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies. *Health Technol Assess*. 2004 Feb;8(6):iii-iv, 1-72.
361. Hunt DL, Haynes RB, Hanna SE, Smith K. Effects of computer-based clinical decision support systems on physician performance and patient outcomes: a systematic review. *Jama*. 1998 Oct 21;280(15):1339-46.
362. Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2006 (2):CD000259.

363. Oxman AD, Thomson MA, Davis DA, Haynes RB. No magic bullets: a systematic review of 102 trials of interventions to improve professional practice. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 1995 Nov 15;153(10):1423-31.
364. Smith WR. Evidence for the effectiveness of techniques To change physician behavior. *Chest*. 2000 Aug;118(2 Suppl):8S-17S.
365. Sullivan F, Mitchell E. Has general practitioner computing made a difference to patient care? A systematic review of published reports. *Bmj*. 1995 Sep 30;311(7009):848-52.
366. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
367. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? 1988. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 1997 Nov;121(11):1145-50.
368. Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. 1966. *The Milbank quarterly*. 2005;83(4):691-729.
369. Secretaría de salud. Cuidados paliativos. Evidencias y recomendaciones. México: Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC); 2010.
370. Integraal kankercentrum Nederland. Algemene inleiding richtlijnen palliatieve zorg. Landelijke richtlijn2010.
371. National Consensus Project for Quality Palliative Care. Clinical practice guidelines for quality palliative care. 3 ed. Pittsburg: National Consensus Project for Quality Palliative Care; 2013.
372. Registered Nurses' Association of Ontario. End-of-life care during the last days and hours. Toronto: Registered Nurses' Association of Ontario; 2011.
373. Lääkäri-seuran Duodecim, Suomen Palliativisen Lääketieteen yhdistyksen. Kuolevan potilaan oireiden hoito2012.
374. Royal Dutch Medical Association. Guideline for Palliative Sedation. Utrecht (NL): Committee on National Guideline for Palliative Sedation; Royal Dutch Medical Association (KNMG); 2009.
375. Haute Autorité de santé, Service des maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades. Parcours de soins d'une personne ayant une maladie chronique en phase palliative. Paris: Haute Autorité de santé; 2013.
376. McCusker M, Ceronsky L, Crone C, Epstein H, Greene B, Halvorson J, et al. Palliative care for adults. Bloomington (MN): Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2013.
377. Medical Services Commission. Palliative care for the patient with incurable cancer or advanced disease. Part 2: pain and symptom management. Victoria (CA): British Columbia Medical Services Commission; 2011.
378. Medical Services Commission. Palliative care for the patient with incurable cancer or advanced disease. Part 3: grief and bereavement. Victoria (CA): British Columbia Medical Services Commission; 2011.

379. Medical Services Commission. Palliative care for the patient with incurable cancer or advanced disease. Part 1: approach to care. Victoria (CA): British Columbia Medical Services Commission; 2010.
380. National Collaborating Centre for Cancer. Opioids in palliative care: evidence update May 2014. Evidence update 58. London: National Institute for Clinical Excellence (NICE); 2014.
381. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Internet]. Clinical practice Guidelines in oncology. Palliative care (Version 1.2016) Washington: NCCN; 2013 [cited 2016 Marzo]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/palliative.pdf.
382. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Internet]. Cancer and Chemotherapy Induced Anemia (Version 2.2016) Washington: NCCN; 2016 [cited 2016 Marzo]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/anemia.pdf.
383. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Internet]. Antiemesis (Version 1.2016) Washington: NCCN; 2016 [cited 2016 Marzo]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.
384. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) [Internet]. Distress Management (Version 3.2015) Washington 2015 [cited 2016 Marzo]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/distress.pdf.
385. Cancer Care Ontario [Internet]. Cancer Care Ontario's Symptom Management Guide-to-Practice: Dyspnea. Toronto (ON). 2010 [cited 2016 Marzo]. Available from: <https://www.cancercare.on.ca/toolbox/symptools/>.
386. Cancer Care Ontario [Internet]. Cancer Care Ontario's Symptom Management Guide-to-Practice: Nausea and Vomiting. Toronto (ON). 2010 [cited 2016 Marzo]. Available from: <https://www.cancercare.on.ca/toolbox/symptools/>.
387. Cancer Care Ontario. Cancer-Related Pain Management. Toronto (ON): Program in Evidence-based Care Evidence-based Series No.: 16-2 EDUCATION AND INFORMATION 2011.; 2012.
388. Cancer Care Ontario [Internet]. Cancer Care Ontario's Symptom Management Guides-to-Practice: Pain. Toronto (ON). 2010 [cited 2016 Marzo]. Available from: <https://www.cancercare.on.ca/toolbox/symptools/>.
389. M. Li M, E.B. Kennedy E, N. Byrne N, C. Gerin-Lajoie C, E. Green E, M. R. Katz M, et al. The Management of Depression in Patients with Cancer. Guideline # 19-4: Cancer Care Ontario; 2015.
390. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) [Internet]. Management of chronic pain Edinburgh SIGN (SIGN publication no. 136); 2013 [cited 2016 Marzo]. Available from: <http://www.sign.ac.uk>.
391. North of England Cancer Network. Palliative and end of life care guidelines for cancer and non-cancer patients [Place unknown]2012 [cited 2016 Marzo]. Available from: <http://southtees.nhs.uk/content/uploads/NECN-palliative-care-guidelines.pdf>.
392. Andersen BL, DeRubeis RJ, Berman BS, Gruman J, Champion VL, Massie MJ, et al. Screening, assessment, and care of anxiety and depressive symptoms in adults with cancer: an American Society of Clinical Oncology guideline adaptation. Journal of clinical

oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2014 May;32(15):1605-19.

393. Qaseem A, Snow V, Shekelle P, Casey DE, Cross JT, Owens DK, et al. Evidence-based interventions to improve the palliative care of pain, dyspnea, and depression at the end of life: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2008 Jan;148(2):141-6.

394. Cherny NI, ESMO Guidelines WorkingGroup. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014 Sep;25 Suppl 3:iii143-52.

395. Schrijvers D, Cherny NI, ESMO Guidelines Working Group. ESMO Clinical Practice Guidelines on palliative care: advanced care planning. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2014 Sep;25 Suppl 3:iii138-42.

396. Caraceni A, Hanks G, Kaasa S, Bennett MI, Brunelli C, Cherny N, et al. Use of opioid analgesics in the treatment of cancer pain: evidence-based recommendations from the EAPC. *The Lancet Oncology*. 2012 Feb;13(2):e58-68.

397. Children's Health Queensland Hospital and Health Service, Paediatric Palliative Care Service. *A practical guide to Palliative Care in paediatrics Queensland (AU): Vivid Publishing; 2015.*

398. González ME, Fuentelsaz Gallego C, Moreno Casbas T, Gil Rubio P, Herreros López P, Grupo de trabajo de la GPC para el manejo del dolor en niños con cáncer. *Guía de Práctica Clínica para el manejo del dolor en niños con cáncer [Internet] [Place unknown]: [Publisher unknown]; 2013 [cited 2016 Marzo]. Available from: <http://www.criscancer.org>.*

399. Grupo de trabajo sobre GPC. *Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico. Madrid: Plan Nacional para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS.; 2007 [cited 2016 Mayo 03]. Available from: <http://www.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/documentos/Manual%20metodologico%20-%20Elaboracion%20GPC%20en%20el%20SNS.pdf>.*

400. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*. 2004 Jun 19;328(7454):1490.

401. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012;12:CD008242.

402. Guan J, Tanaka S, Kawakami K. Anticonvulsants or Antidepressants in Combination Pharmacotherapy for Treatment of Neuropathic Pain in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin J Pain*. 2015 Oct 21.

403. Chaparro LE, Wiffen PJ, Moore RA, Gilron I. Combination pharmacotherapy for the treatment of neuropathic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2012 (7):CD008943.

404. Bennett MI. Effectiveness of antiepileptic or antidepressant drugs when added to opioids for cancer pain: systematic review. *Palliative medicine*. 2011 Jul;25(5):553-9.

405. Tassinari D, Drudi F, Rosati M, Tombesi P, Sartori S, Maltoni M. The second step of the analgesic ladder and oral tramadol in the treatment of mild to moderate cancer pain: a systematic review. *Palliative medicine*. 2011 Jul;25(5):410-23.
406. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015 (7):CD008242.
407. Schmidt-Hansen M, Bennett Michael I, Arnold S, Bromham N, Hilgart Jennifer S. Oxycodone for cancer-related pain. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015 (2): Art. No.: CD003870. DOI: 10.1002/14651858.CD003870.pub5.