



LINEAMIENTOS CLÍNICOS DE MANEJO DOMICILIARIO DE SÍNTOMAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TERMINAL

Agosto 2021

SEGURO SOCIAL DE SALUD – ESSALUD

Fiorella Molinelli Aristondo

Presidente Ejecutivo, EsSalud

Alfredo Barredo Moyano

Gerente General, EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

Cristian Díaz Velez

Director del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Eric Ricardo Peña Sánchez

Gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Moisés Alexander Apolaya Segura

Gerente de la Dirección de Investigación en Salud

Héctor Miguel Garavito Farro

Gerente de la Dirección de Guías de Práctica Clínica, Farmacovigilancia y Tecnovigilancia

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Vladimir Ernesto Santos Sánchez

Asesores del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación

Grupo elaborador

- Ripalda Ramírez, Jonel Pedro. Gerencia de Oferta Flexible. EsSalud.
- Rosas Ramos, Cinthia Mercedes. Gerencia de Oferta Flexible. EsSalud.
- Lucana Masías, Mónica Grisell. Subgerencia de Atención Domiciliaria. EsSalud
- Albrecht Lezama, Carlos Antonio. Subgerencia de Atención Domiciliaria. EsSalud
- Berenguel Cook, María Del Rosario Elena. Clínica Oncosalud
- Buendia Molina, Daniel Andrés. Clínica Oncosalud
- Che Hidalgo, Elizabeth. Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud.
- Meneses Román, Elva Dany. Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. EsSalud
- Salas Alarcón, Ibis Karina. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren. EsSalud
- Cuba Zanabria, Alexander. Hospital II Clínica Geriátrica San Isidro Labrador. EsSalud
- Echegaray Castro, Katia Ninoska. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Escalante López, Esther Angélica. Hospital Policial Geriátrico “San José”
- Fonseca Sialer, José Felipe. Centro Naval “Cirujano Mayor Santiago Tavera”
- Ramos Alarcón, Jeanne Nadia. Hospital Nacional Cayetano Heredia. MINSA
- Sánchez Ruiz, Rubén Ramón. Hospital Nacional Hipólito Unanue. MINSA
- García Gomes David. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. IETSI, EsSalud.
- Chávez Rimache Lesly Karem. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. IETSI, EsSalud.
- Delgado Flores, Carolina. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. IETSI, EsSalud.
- Lourdes del Rocío Carrera Acosta. Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. IETSI, EsSalud.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación. Lineamientos clínicos de manejo domiciliario de síntomas en pacientes con enfermedad terminal. Lima: EsSalud; 2021”.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Diana Urday Ipanaque por su contribución en la búsqueda sistemática de la información y redacción inicial de los lineamientos clínicos para el manejo domiciliario de Delirium en pacientes con enfermedad terminal.

Datos de contacto

Lourdes del Rocío Carrera Acosta

Correo electrónico: lourdes.carrera@essalud.gob.pe

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1953 – 1978

Contenido

Introducción	7
Objetivo	8
Ámbito	8
Población objetivo	8
Población usuaria	8
Metodología	8
Identificación de situaciones clínicas	8
Búsqueda y selección de protocolos y guías	8
Evaluación de la calidad.....	9
Evaluación de la aplicabilidad y contextualización.....	11
Determinación de material requerido, información para familiares, indicadores, implementación.....	12
Conceptos Generales.....	13
Lineamientos clínicos para el manejo domiciliario del dolor en pacientes con enfermedad terminal	17
Código CIE-10.....	17
Código CIE-11.....	17
Definiciones	17
Manejo.....	18
Criterios de Referencia	25
Flujograma de manejo.....	26
Información para pacientes, familiares y/o acompañantes.....	27
Indicadores trazadores	27
Consideraciones de Implementación	27
Lineamientos Clínicos para el manejo domiciliario del delirium en pacientes con enfermedad terminal	28
Código CIE-10.....	28
Código CIE-11.....	28
Definiciones	28
Glosario.....	28
Manejo.....	29
Criterios de referencia	34
Información para pacientes, familiares y/o acompañantes.....	36
Indicadores trazadores	36
Consideraciones de Implementación	36

Lineamientos clínicos para el manejo domiciliario de constipación en pacientes con enfermedad terminal	37
Código CIE-10.....	37
Código CIE-11.....	37
Definiciones	37
Manejo.....	38
Criterios de referencia	46
Información para pacientes, familiares y/o acompañantes.....	48
Indicadores trazadores	48
Consideraciones de Implementación	48
Lineamientos clínicos para el manejo domiciliario de náuseas y vómitos en pacientes con enfermedad terminal.....	49
Código CIE-10.....	49
Código CIE-11.....	49
Definiciones	49
Manejo.....	50
Flujograma de manejo.....	58
Lineamientos clínicos para el manejo domiciliario de fatiga o astenia en pacientes con enfermedad terminal	59
Código CIE-10.....	59
Código CIE-11.....	59
Definiciones	59
Manejo.....	60
Criterios de referencia	64
Flujograma de diagnóstico y manejo	65
.....	65
Información para pacientes, familiares y/o acompañantes.....	66
Indicadores trazadores	66
Consideraciones de Implementación	66

LINEAMIENTOS CLÍNICOS PARA EL MANEJO DOMICILIARIO DE SÍNTOMAS EN PACIENTES CON ENFERMEDAD TERMINAL

Introducción

La atención domiciliaria es aquella modalidad de asistencia programada que lleva al domicilio del paciente, los cuidados y atenciones biopsicosociales y espirituales (1). La OMS indica que los cuidados paliativos en domicilio deben ser brindados a personas con problemas de salud crónicos que limitan la vida, como el cáncer, enfermedades cardíacas, renales y respiratorias avanzadas, VIH / SIDA y trastornos neurológicos crónicos, en el hogar donde vive el paciente (2). Constituye un recurso que tiene como objetivo mejorar la calidad de vida del paciente mediante la prevención y el alivio del sufrimiento involucrando a la familia en este proceso.

Los cuidados paliativos se centran en la evaluación experta, el manejo de síntomas, la evaluación y el apoyo de las necesidades del cuidador, así como la coordinación de la atención. Es un enfoque de atención centrado en la persona y la familia que brinda a los pacientes el alivio de síntomas y estrés, propios de una enfermedad terminal que trae consigo consecuencias físicas, funcionales, psicológicas, prácticas y espirituales. Los cuidados paliativos mejoran la calidad de vida no solo del paciente, sino también de la familia (3).

En la actualidad, cada vez más se enfatiza en la práctica clínica basada en evidencias y en la calidad de los servicios, dos temas sumamente relacionados y pilares fundamentales en la generación de derechos ciudadanos. Estos elementos son transversales en la organización y prestación de servicios de salud con mejores estándares de atención, que permitan no solo brindar una atención de calidad, sino también contribuir a mejorar la salud de las personas y optimizar los recursos institucionales.

Por ello, una herramienta fundamental para este propósito son los documentos de gestión clínica que permiten, basados en la mejor evidencia disponible, orientar la práctica clínica a mejorar resultados en salud y a la vez ser más eficientes con los recursos con los que se cuenta. Estos documentos pueden ser guías de práctica clínica, guías de procedimientos asistenciales, protocolos asistenciales o vías clínicas. En ese sentido, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI) a solicitud del Programa de Atención Domiciliaria (PADOMI) perteneciente a la Gerencia de Oferta Flexible han elaborado conjuntamente con especialistas en Geriátrica, anestesiología y medicina familiar, los “Lineamientos Clínicos para el manejo domiciliario de síntomas en pacientes con enfermedad terminal”, que abordan el manejo de las condiciones clínicas de mayor frecuencia y relevancia de los asegurados con enfermedad terminal que acceden a los servicios de PADOMI en EsSalud. Se consideran todas las intervenciones disponibles para EsSalud según el Petitorio Nacional Único de Medicamentos o con un dictamen a favor de su uso según la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de IETSI.

Objetivo

Establecer lineamientos clínicos basados en evidencia para el adecuado manejo domiciliario de los pacientes con enfermedad terminal que se encuentren en cuidados paliativos.

Ámbito

El presente documento tiene como ámbito a las prestaciones de salud realizadas en el contexto domiciliario, específicamente las prestaciones realizadas por el Programa de Atención Domiciliaria (PADOMI) perteneciente a EsSalud.

Población objetivo

Adultos asegurados a EsSalud que por su condición clínica de pacientes con enfermedad terminal se encuentren en cuidados paliativos, requiriendo de manejo domiciliario.

Población usuaria

Profesionales de la salud pertenecientes al Programa de Atención Domiciliaria (PADOMI) - EsSalud que brindan prestaciones de salud domiciliaria.

Metodología

Identificación de situaciones clínicas

En una reunión se propuso un listado de síntomas, que fue priorizado por un grupo de expertos y decisores de PADOMI, especialistas en geriatría, anestesiología, medicina familiar y metodólogos de IETSI, mediante una discusión sobre su magnitud, afectación de la calidad de vida y uso de recursos. La lista priorizada de los síntomas en pacientes con enfermedad terminal que incluye a paciente oncológico y no oncológico fue la siguiente:

- Dolor
- Delirium
- Constipación

Búsqueda y selección de protocolos y guías

Para contar con lineamientos clínicos basados en evidencia se ha optado por buscar guías de práctica clínica (GPC) y protocolos de calidad que aborden el manejo de cada síntoma

identificado como prioridad, en pacientes con enfermedad terminal en el ámbito domiciliario. Estas GPC y/o protocolos, deben haber seguido una metodología basada en evidencia científica y el análisis crítico de la misma, para la elaboración de sus recomendaciones y/o lineamientos.

En diciembre del 2019 se buscaron en diversos buscadores y bases de datos, protocolos y guías de manejo de cada síntoma en pacientes con enfermedad terminal en el ámbito domiciliario.

- Periodo de búsqueda: Desde inicio de los tiempos a enero del 2020
- Fecha de búsqueda: diciembre 2019 y enero del 2020

Detalles de la búsqueda: Se estableció una secuencia estandarizada y sin restricción, por tiempo de publicación; se utilizaron los términos ajustados para cada uno de siguientes buscadores y bases de datos:

- Trip Database
- Pubmed
- Scopus
- Google Inglés

Del total de resultados, se revisaron el total de citas encontradas y se seleccionaron de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión:

- Publicadas en los últimos 5 años
- Abordaje de la condición de interés
- Idioma inglés o español
- Acceso completo al documento
- Brinda recomendaciones, indicaciones, o un flujograma para el manejo domiciliario del síntoma de interés
- Presenta metodología explicando cómo se llegó a formular sus recomendaciones.

Evaluación de la calidad

Todos los documentos que cumplieron los criterios de inclusión fueron evaluados según su calidad metodológica. La herramienta que se utilizó para evaluar la calidad metodológica de los documentos fue el AGREE II utilizando la sección de “Rigor de evaluación”. Cada evaluador determinó un valor del 1 al 7, según qué tan de acuerdo estuvieron con el enunciado. El instrumento usado se aprecia en la Tabla N°1.

Tabla N°1: Instrumento de evaluación de calidad de evidencia utilizando el AGREE-II

Dominios e ítems DOLOR / DELIRIUM / CONSTIPACIÓN	Evaluador		Promedio
	1	2	
	Puntaje: Es desde el 1 «Muy en desacuerdo» hasta el 7 «Muy de acuerdo»		
Dominio 3 -Rigor en la Elaboración			
P7. Se han utilizado métodos sistemáticos para la búsqueda de la evidencia.			
P8. Los criterios para seleccionar la evidencia se describen con claridad			
P9. Las fortalezas y limitaciones del conjunto de la evidencia están claramente descritas			
P10. Los métodos utilizados para formular las recomendaciones están claramente descritos			
P11. Al formular las recomendaciones han sido considerados los beneficios en salud, los efectos secundarios y los riesgos			
P12. Hay una relación explícita entre cada una de las recomendaciones y las evidencias en las que se basan			
P13. La guía ha sido revisada por expertos externos antes de su publicación			
P14. Se incluye un procedimiento para actualizar la guía.			
Puntaje Total			
% Total			

La evaluación de la calidad de los documentos seleccionados lo realizaron dos evaluadores independientes utilizando la herramienta mencionada. Se consideró un documento de calidad cuando el valor global fue igual o superior a 60%.

Las estrategias de búsqueda, resultados y evaluación de calidad de cada uno de los síntomas en pacientes con enfermedad terminal se especifica en el **Anexo N°1**.

Evaluación de la aplicabilidad y contextualización

La herramienta que se utilizó para evaluar la aplicabilidad de las recomendaciones se extrajo del instrumento GLIA 2. Se usó las secciones de “Efectos del proceso en salud” e “Innovación” del instrumento GLIA 2. Cada evaluador respondió cada pregunta con *Sí*, *No*, o *No aplica* (Tabla N°2).

Tabla N°2: Herramienta de evaluación de aplicabilidad utilizando el GLIA 2 modificado.

Dominios e ítems	Consenso de evaluadores
	Sí – No – No aplica
Sección: Efectos del proceso en salud	
¿Es factible llevar a cabo la indicación/recomendación?	
¿Es posible realizar la indicación/recomendación sin involucrar una gran cantidad de recursos?	
Sección: Innovación	
¿La recomendación/indicación puede ser realizada sin adquisición de nuevos conocimientos y habilidades?	
¿La recomendación/indicación es consecuente con las actitudes y creencias de los ejecutores de la misma?	
¿La recomendación/indicación es consecuente con las expectativas del paciente?	
Decisión final	

Se convocó a médicos expertos, del Servicio de PADOMI, especialistas en geriatría, anestesiología y medicina familiar, que estén involucrados en el manejo de síntomas en pacientes con enfermedad terminal, para que evalúen las orientaciones clínicas de los documentos elegidos. La finalidad de la evaluación fue conocer la aplicabilidad de las orientaciones clínicas en nuestro contexto, según las tecnologías sanitarias disponibles, los procedimientos que regularmente se realizan y la aceptabilidad por parte de la población asegurada.

Previo a la reunión, cuando fue necesario se tradujeron del inglés al español los documentos, y se diseñó un flujograma con recomendaciones, basados en los documentos elegidos.

La evaluación de la aplicabilidad de las recomendaciones de los documentos seleccionados se realizó en conjunto con los expertos utilizando la herramienta mencionada, llegando a un

consenso en cada ocasión. Para cada recomendación se llegó a una decisión final en base a lo evaluado: Se acepta por completo, se acepta con cambios, o no se adopta. Se tomó en cuenta la disponibilidad de recursos, las opiniones de expertos y la evidencia disponible al momento para llegar a una decisión final.

Determinación de material requerido, información para familiares, indicadores, implementación

En la misma reunión de contextualización, se preguntó por todo el material médico requerido para cumplir con las recomendaciones adoptadas.

Por otra parte, se decidió que información relevante se debe comunicar a los familiares y/o acompañantes del paciente atendido en el ámbito domiciliario. Además, se decidió por los indicadores trazadores para poder medir la aplicabilidad de las principales recomendaciones. De esta manera se evaluó la implementación de las recomendaciones una vez aprobadas y publicadas.

Finalmente, se discutió los procesos a seguir para implementar las recomendaciones en el Servicio de PADOMI – EsSalud. Se tuvo en cuenta la disponibilidad de recursos médicos y las capacitaciones al personal de salud.

En el Anexo Metodológico se detallan las estrategias de búsqueda, selección de protocolos y guías y los estudios incluidos por cada Lineamiento clínico.

Conceptos Generales

1. **Cuidados paliativos:** La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los Cuidados Paliativos (CP) como: *“un planteamiento que mejora la calidad de vida de los pacientes y sus familiares, cuando afrontan problemas inherentes a una enfermedad potencialmente mortal. Previenen y alivian el sufrimiento a través de la identificación temprana, la evaluación y el tratamiento correctos del dolor y otros problemas, sean estos de orden físico, psicosocial o espiritua”*l (4). La visión de los cuidados paliativos es amplia hoy en día, ya que abarca desde los cuidados médicos apropiados de pacientes con enfermedades activas y avanzadas con pronóstico limitado, donde el objetivo fundamental es la mejora de la calidad de vida, hasta los cuidados de pacientes con enfermedades de mal pronóstico pero cuya muerte no parece cercana (5). Sin embargo en el presente documento se abordará solamente a la población de pacientes con enfermedad terminal.
2. **Enfermedad terminal:** enfermedad con insuficiencia de órganos o sistemas y complicaciones irreversibles finales, con muy escasa o nula capacidad de respuesta al tratamiento específico, que genera gran impacto emocional, pérdida de autonomía, en un contexto de deterioro progresivo y con un pronóstico de vida limitado, en donde el paciente evolucionará hacia la muerte a mediano plazo. Se encuentra entre la enfermedad incurable avanzada y la situación de agonía (5). La enfermedad Terminal se da tanto en pacientes con cáncer, como en enfermedades avanzadas no oncológicas, e incluye los siguientes términos:
 - 2.1 **Enfermedad en fase terminal:** Se refiere al paciente oncológico que se encuentra en enfermedad avanzada terminal, con un pronóstico de vida menor a 6 meses (consenso de expertos).
 - 2.2 **Enfermedad crónica avanzada evolutiva:** Se refiere al paciente no oncológico que se encuentra en enfermedad terminal (panel de expertos). A diferencia del paciente oncológico, es conocida la dificultad que existe para determinar cuando un paciente con enfermedad avanzada no maligna entra en fase terminal. La razón principal radica en establecer criterios capaces de identificar un pronóstico de supervivencia igual a 6 meses es estos pacientes. Debido a esta dificultad es fundamental realizar una Valoración Multidimensional Individualizada (5).
3. **Paciente agónico:** estadio de la enfermedad terminal que precede a la muerte. Se produce gradualmente, presentando un deterioro físico intenso, debilidad extrema, con alta frecuencia de trastornos cognitivos y de la conciencia, dificultad de relación e ingesta y pronóstico de vida en horas o días (5). Además, presenta enfermedad en fase terminal que presenta cambios clínicos que sugieren que está entrando a sus últimos días u horas de vida.

En el año 2004 se publicó la escala de Menten (6) y desde entonces las guías internacionales de cuidados paliativos sugieren utilizarla como herramienta para la

identificación del paciente agónico mediante la presencia de determinados signos clínicos. Estos signos son los siguientes:

1. Frialdad o palidez nasal
2. Frialdad en extremidades
3. Livideces (manchas violáceas en piel)
4. Cianosis de Labios
5. Anuria (diuresis menor a 300cc/día)
6. Estertores *premortem*
7. Apneas mayores a 15 segundos en un minuto
8. Somnolencia (>15 h de sueño por día)

Al aplicar la escala, cuando un paciente cumple con al menos cuatro signos, fallecerá en las próximas 96 horas, en el 90% de los casos. Si cumple entre uno y tres criterios, se habla de situación preagónica.

4. ***Instrumento para la Identificación de Personas en situación de enfermedad terminal y necesidad de atención paliativa en Servicios de Salud (NECPAL CCOMS-ICO) (7)***

Se trata de una estrategia de identificación de enfermos con enfermedad terminal que requieren atención paliativa (Ver tabla N° 3).

La identificación de esta situación no contraindica ni limita medidas de tratamiento específico de la enfermedad si están indicadas o pueden mejorar el estado o la calidad de vida de los enfermos.

Este instrumento puede aplicarse a:

- Paciente oncológico con enfermedad terminal
- Paciente con enfermedad pulmonar crónica avanzada evolutiva
- Paciente con enfermedad cardíaca crónica avanzada evolutiva
- Paciente con enfermedad neurológica crónica avanzada evolutiva (incluyendo accidente cerebrovascular, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple, Parkinson, enfermedad de motoneurona)
- Paciente con enfermedad hepática crónica grave evolutiva
- Paciente con enfermedad renal crónica grave evolutiva
- Paciente con demencia crónica avanzada evolutiva
- Paciente geriátrico que, a pesar de no padecer ninguna de las enfermedades antes citadas, está en situación de fragilidad particularmente avanzada
- Paciente que, a pesar de no ser geriátrico ni sufrir ninguna de las enfermedades antes citadas, padece alguna otra enfermedad crónica, particularmente grave y avanzada

Tabla N° 3. Instrumento NECPAL CCOMS-ICO (7)

1. LA PREGUNTA SORPRESA – una pregunta intuitiva que integra comorbilidad, aspectos sociales y otros factores	
¿Le sorprendería que este paciente muriese en los próximos 12 meses?	☐ No ☐ Sí

2. ELECCIÓN / DEMANDA O NECESIDAD¹ – explore si alguna de las siguientes dos preguntas es afirmativa	
Elección / demanda: ¿el paciente con enfermedad avanzada o su cuidador principal han solicitado , explícita o implícitamente, la realización de tratamientos paliativos / de confort de forma exclusiva, proponen limitación del esfuerzo terapéutico o rechazan tratamientos específicos o con finalidad curativa?	☐ Sí ☐ No
Necesidad: ¿considera que este paciente requiere actualmente medidas paliativas o tratamientos paliativos?	☐ Sí ☐ No

3. INDICADORES CLÍNICOS GENERALES DE SEVERIDAD Y PROGRESIÓN – explore la presencia de cualquier de los siguientes criterios de severidad y fragilidad extrema	
Marcadores nutricionales , cualquiera de los siguientes, en los últimos 6 meses : ☐ Severidad: albúmina sérica < 2.5 g/dl, no relacionada con descompensación aguda ☐ Progresión: pérdida de peso > 10% ☐ Impresión clínica de deterioro nutricional o ponderal sostenido, intenso / severo, progresivo, irreversible y no relacionado con proceso intercurrente	☐ Sí ☐ No
Marcadores funcionales , cualquiera de los siguientes, en los últimos 6 meses : ☐ Severidad: dependencia funcional grave establecida (Barthel < 25, ECOG > 2 ó Karnofsky < 50%) ☐ Progresión: pérdida de 2 o más ABVD (actividades básicas de la vida diaria) a pesar de intervención terapéutica adecuada ☐ Impresión clínica de deterioro funcional sostenido, intenso / severo, progresivo, irreversible y no relacionado con proceso intercurrente	☐ Sí ☐ No
Otros marcadores de severidad y fragilidad extrema , al menos 2 de los siguientes, en los últimos 6 meses : ☐ Úlceras por decúbito persistentes (estadio III – IV) ☐ Infecciones con repercusión sistémica de repetición (> 1) ☐ Síndrome confusional agudo ☐ Disfagia persistente ☐ Caídas (> 2)	☐ Sí ☐ No
Presencia de distress emocional con síntomas psicológicos sostenidos, intensos/severos, progresivos y no relacionados con proceso intercurrente agudo	☐ Sí ☐ No
Factores adicionales de uso de recursos , cualquiera de los siguientes: ☐ 2 ó más ingresos urgentes (no programados) en centros hospitalarios o sociosanitarios por enfermedad crónica en el último año ☐ Necesidad de cuidados complejos / intensos continuados, bien sea en una institución o en domicilio	☐ Sí ☐ No
Comorbilidad: ≥ 2 patologías concomitantes	☐ Sí ☐ No

4. INDICADORES CLÍNICOS ESPECÍFICOS DE SEVERIDAD Y PROGRESIÓN POR PATOLOGÍAS – explore la presencia de criterios objetivos de mal pronóstico para las siguientes patologías seleccionadas	
ENFERMEDAD ONCOLÓGICA (sólo requiere la presencia de <u>un criterio</u>)	☐ Sí ☐ No
☐ Diagnóstico confirmado de cáncer metastásico (estadio IV) y en algunos casos –como en las neoplasias de pulmón, páncreas, gástrica y esofágica- también en estadio III, que presenten: escasa respuesta o contraindicación de tratamiento específico, brote evolutivo en transcurso de tratamiento o afectación metastásica de órganos vitales (SNC, hígado, pulmonar masiva, etc.) ☐ Deterioro funcional significativo (Palliative Performance Status (PPS) < 50%) ☐ Síntomas persistentes mal controlados o refractarios, a pesar de optimizar tratamiento específico	
ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA (presencia de <u>dos o más</u> de los siguientes criterios)	☐ Sí ☐ No
☐ Disnea de reposo o de mínimos esfuerzos entre exacerbaciones ☐ Síntomas físicos o psicológicos de difícil manejo, a pesar de tratamiento óptimo bien tolerado ☐ En caso de disponer de pruebas funcionales respiratorias (con advertencia sobre la calidad de las pruebas), criterios de obstrucción severa: FEV1 < 30% o criterios de déficit restrictivo severo: CV forzada < 40% / DLCO < 40% ☐ En caso de disponer de gasometría arterial basal, cumplimiento de criterios de oxigenoterapia domiciliaria o estar actualmente realizando este tratamiento en casa ☐ Insuficiencia cardíaca sintomática asociada ☐ Ingresos hospitalarios recurrentes (> 3 ingresos en 12 meses por exacerbaciones de EPOC)	

ENFERMEDAD CARDÍACA CRÓNICA (presencia de <u>dos o más</u> de los siguientes criterios)		☐ Sí	☐ No
☐ Insuficiencia cardíaca NYHA estadio III ó IV, enfermedad valvular severa o enfermedad coronaria extensa no revascularizable ☐ Disnea o angina de reposo o a mínimos esfuerzos ☐ Síntomas físicos o psicológicos de difícil manejo, a pesar de tratamiento óptimo bien tolerado ☐ En caso de disponer de ecocardiografía: fracción de eyección severamente deprimida (< 30%) o HTAP severa (PAPs > 60 mmHg) ☐ Insuficiencia renal asociada (FG < 30 l/min) ☐ Ingresos hospitalarios con síntomas de insuficiencia cardíaca /cardiopatía isquémica, recurrentes (> 3 último año)			
ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS CRÓNICAS (1): AVC (sólo requiere la presencia de <u>un criterio</u>)		☐ Sí	☐ No
☐ Durante la fase aguda y subaguda (< 3 meses post-AVC): estado vegetativo persistente o de mínima consciencia > 3 días ☐ Durante la fase crónica (> 3 meses post-AVC): complicaciones médicas repetidas (neumonía por aspiración, a pesar de medidas antidisfagia), infección urinaria de vías altas (pielonefritis) de repetición (>1), fiebre recurrente a pesar de antibióticos (fiebre persistente post > 1 semana de ATB), úlceras per decúbito estadio 3-4 refractarias o demencia con criterios de severidad post-AVC			
ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS CRÓNICAS (2): ELA Y ENFERMEDADES DE MOTONEURONA,			
ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y PARKINSON (presencia de <u>dos o más</u> de los siguientes criterios)		☐ Sí	☐ No
☐ Deterioro progresivo de la función física y / o cognitiva, a pesar de tratamiento óptimo ☐ Síntomas complejos y difíciles de controlar ☐ Problemas en el habla / aumento de dificultad para comunicarse ☐ Disfagia progresiva ☐ Neumonía por aspiración recurrente, disnea o insuficiencia respiratoria			
ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA GRAVE (sólo requiere la presencia de <u>un criterio</u>)		☐ Sí	☐ No
☐ Cirrosis avanzada: estadio Child C (determinado en ausencia de complicaciones o habiéndolas tratado y optimizado el tratamiento), puntuación de MELD-Na > 30 o con una o más de las siguientes complicaciones médicas: ascitis refractaria, síndrome hepato-renal o hemorragia digestiva alta por hipertensión portal persistente con fracaso al tratamiento farmacológico y endoscópico y no candidato a TIPS, en pacientes no candidatos a trasplante ☐ Carcinoma hepatocelular: presente, en estadio C o D (BCLC)			
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA GRAVE (sólo requiere la presencia de <u>un criterio</u>)		☐ Sí	☐ No
☐ Insuficiencia renal grave (FG < 15) en pacientes no candidatos a tratamiento sustitutivo y / o trasplante			

Tomado de: Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, Espauella J, Espinosa J, Figuerola M. Proyecto NECPAL CCOMS-ICO®: Instrumento para la identificación de personas en situación de enfermedad crónica avanzada y necesidades de atención paliativa en servicios de salud y social. Centro Colaborador de la OMS para Programas Públicos de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia.

Resultado de identificación positiva del instrumento:

Cualquier paciente con:

- Pregunta Sorpresa (pregunta 1) con respuesta NEGATIVA, y
- Al menos otra pregunta (2, 3 ó 4) con respuesta POSITIVA, de acuerdo con los criterios establecidos.

Lineamientos clínicos para el manejo domiciliario del dolor en pacientes con enfermedad terminal

Código CIE-10

Dolor, no clasificado en otra parte	R52
Dolor agudo	R52.0
Dolor crónico intratable	R52.1
Otro dolor crónico	R52.2
Dolor, no especificado	R52.9
Atención paliativa	Z51.5

Código CIE-11

Dolor crónico	MG30
Dolor primario crónico	MG30.0
Dolor crónico por cáncer	MG30.1
Otro dolor crónico especificado	MG30.Y
Dolor crónico, sin especificación	MG30.Z
Cuidados paliativos	Q898

Definiciones

1. **Dolor:** La International Association for the Study of Pain (IASP) (8) definió formalmente el dolor como una experiencia desagradable, sensorial y emocional, asociada a una lesión tisular real o potencial o que se describe como ocasionada por esa lesión. A la anterior definición la IASP añadió las siguientes consideraciones:
 - i. *El dolor es siempre un fenómeno subjetivo; el paciente es el que mejor puede informar de su dolor. La verbalización del dolor se aprende.*
 - ii. *La expresión frente a una experiencia desagradable (dolor) está modulada por el aprendizaje en el medio en el que crece el sujeto.*
 - iii. *En la experiencia dolorosa no siempre es posible determinar un daño tisular, pudiendo existir razones estrictamente psicológicas.*
 - iv. *Más allá de las definiciones formales, el clínico ha de considerar que el dolor es una experiencia somato-psíquica y que, en definitiva, dolor es lo que el paciente dice que le duele*
2. **Dolor irruptivo:** es definido como “un brote transitorio de dolor que ocurre en un contexto de un dolor basal relativamente bien controlado”, requiere una evaluación cuidadosa y un manejo adecuado. Los episodios típicos de dolor irruptivo son de intensidad moderada a severa, inicio rápido (minutos) y de duración relativamente corta (30 minutos) (9).
3. **Rotación de opioides/Rotación de vías:** La rotación de opioides es el proceso de sustitución de un opioide para otro para mejorar la respuesta, ya sea mejorando el alivio del dolor o reduciendo la intensidad de los efectos adversos. De modo alterno, también se puede dar la rotación de vías manteniendo el mismo opioide u otro, dependiendo de la tolerancia del paciente. También se aplica en pacientes que no pueden deglutir, aquellos con náuseas y vómitos o aquellos al final de la vida que no

pueden continuar con medicación oral debido a debilidad por lo que la administración parenteral podría ser necesaria (9).

4. **Titulación de opioides:** La titulación es un proceso en el cual la dosis de opioides se modifica o ajusta rápidamente para lograr un alivio adecuado del dolor sin efectos secundarios (10).

Glosario de términos

NICE: National Institute for Health and Care Excellence

ESMO: European Society of Medical Oncology

EVA: Escala visual análoga

PAINAID: Pain Assessment in Advanced Dementia Scale

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

AAS: Ácido acetil salicílico

GPC: Guía de práctica clínica

VO: Vía oral

EV: Endovenosa

SC: Subcutánea

Manejo

1. Generalidades

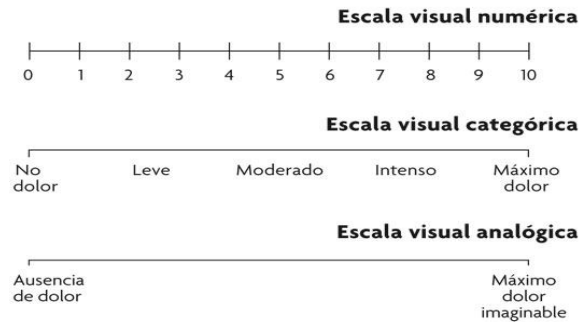
En los presentes lineamientos, se abordará el manejo del dolor en el paciente terminal avanzado, con especial énfasis en el paciente oncológico. A la vez se describirá la metodología recomendada para valoración de la intensidad del dolor según escalas, lo cual, será la base para iniciar el tratamiento según la escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud sobre la base de la Guía de Práctica Clínica de Cuidados Paliativos de Colombia y la Guía de *Palliative care for adults: strong opioids for pain relief* de NICE en Reino Unido (11). Adicionalmente el panel de expertos sugirió la incorporación de la Guía de Práctica Clínica de la European Society of Medical Oncology para tratar algunos tópicos.

2. Valoración de la intensidad del dolor

Para los paneles de expertos de la Guía Colombiana de Cuidados Paliativos publicada en el 2016 (12), de la Guía de *Palliative care for adults: strong opioids for pain relief* de NICE del 2012 (13) y la guía de la European Society of Medical Oncology (ESMO) del 2018 (9), se sugiere la escala visual análoga (EVA) para la valoración del dolor, sobre la base de su validez de contenido y constructo reportada por Caraceni et al. El panel de expertos consideró que la EVA sería una herramienta útil y adecuada para la valoración del dolor; sin embargo, en contextos clínicos se podría hacer uso de otras herramientas, como en casos de demencia o deterioro cognitivo se podría hacer uso de la escala PAiNAID.

- ✓ ***Para fines de los lineamientos clínicos del manejo ambulatorio del dolor en pacientes en fase terminal avanzada, se considerará la utilización de la EVA como herramienta estándar para la determinación de la intensidad del dolor, con las atenciones necesarias que considere el clínico según el contexto clínico.***

Figura 1. Escala visual análoga (EVA) y sus variantes



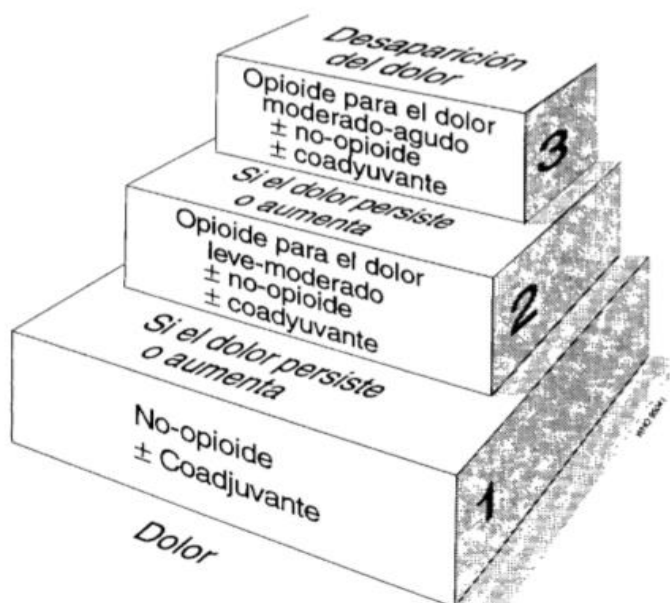
Tomado de Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2018.

3. Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud

La GPC de Cuidados Paliativos de Colombia sugiere la utilización de la escalera de la **Organización Mundial de la Salud (OMS)**, la cual, abogó por el uso de un enfoque gradual y alentó el uso de opiáceos en el tratamiento del dolor al tiempo que estimulaba la educación sobre los beneficios y los perfiles de efectos secundarios de estos medicamentos (9).

- ✓ **Peldaño 1:** las pautas de la OMS recomiendan la administración oral inmediata de cuando se produce dolor, comenzando cuando el paciente no tiene dolor intenso, con medicamentos no opiáceos como paracetamol o aspirina, con o sin "adyuvantes", como los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE).
- ✓ **Peldaño 2:** si no se logra un alivio completo del dolor o la progresión de la enfermedad requiere un tratamiento más agresivo, se agrega un opioide débil como codeína o tramadol al régimen no opioide existente.
- ✓ **Peldaño 3:** si esto es o se vuelve insuficiente, un opioide débil es reemplazado por un opioide fuerte, como la morfina mientras continúa la terapia no opioide, aumentando la dosis de opioide hasta que el paciente esté libre de dolor o al máximo alivio posible sin efectos secundarios intolerables.
- ✓ **Estrategia en ascensor:** para la GPC de la ESMO 2018 (9), si la presentación inicial es un dolor intenso de moderado a severo, se debe omitir este proceso de escalonamiento y se debe iniciar inmediatamente un opioide fuerte en combinación con un analgésico no opioide.

En los presentes lineamientos, se establece la utilización de la escalera analgésica de la OMS y/o el modelo en ascensor, según sea necesario a consideración del clínico y el contexto del paciente

Figura 2. Escalera analgésica de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Tomado de WHO | WHO's cancer pain ladder for adults [Internet]. WHO. [cited 2019 Dec 17].
 Available from: <https://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>

4. Tratamiento del dolor leve

Para el tratamiento del dolor leve, la GPC de Cuidados Paliativos de Colombia (12) considera la utilización del paracetamol o de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) considerando la escalera analgésica de la OMS. No existe evidencia contundente que refute la utilización de paracetamol o AINE en el contexto del dolor leve por cáncer (9).

Tabla N° 4. Medicamentos no opioides para el alivio del dolor.

Medicamentos	Dosis estandarizada	Efectos adversos
Ácido acetilsalicílico (AAS)	500-600mg cada 4-6 horas	Irritación gástrica, dispepsia, sangre en heces
Paracetamol	500-1000mg cada 4-6 horas Dosis máxima: hasta 4g al día	Toxicidad hepática y renal
Ibuprofeno	400mg cada 4-6 horas Dosis máxima: hasta 3g al día	Menos probabilidad de efectos gastrointestinales adversos

5. Tratamiento del dolor leve a moderado (9)

Para la GPC de Cuidados Paliativos de Colombia (12) y la GPC de *Palliative care for adults: strong opioids for pain relief* de NICE en Reino Unido (14), cuando no se logran los objetivos terapéuticos establecidos según la disminución de la intensidad del dolor en circunstancias del primer peldaño de la escalera analgésica, según las directrices de la

OMS, *se debe añadir un opioide débil. En nuestro contexto, las opciones disponibles en el petitorio nacional son tramadol y codeína.*

Tramadol

Se considera restringir la dosis inicial a menos de 300 mg de tramadol por día; es decir, a menos de 50 mg equivalentes de morfina al día.

En pacientes que recién inician tramadol, el panel de expertos considera la titulación a dosis de 0,5 a 2 mg/kg/ dosis, en especial en pacientes frágiles o con insuficiencia renal o hepática, teniendo en cuenta las interacciones medicamentosas.

En pacientes antecedente de tratamiento previo con tramadol, se plantea una dosis inicial de 25 a 50mg cada 6 horas según sea necesario. La dosis se puede aumentar según sea necesario y se podría tolerar de 50 a 100 mg cada 4 a 6 horas (máximo: 400 mg/día VO o SC).

Para el tramadol subcutáneo se plantea una dosis de entre 50 y 100mg por dosis cada 4 a 6 horas. El panel de expertos sugiere la disminución del 50% de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, renal o pacientes frágiles.

Codeína

En el presente documento, se considera que, en el segundo peldaño, en pacientes que no han recibido codeína previamente, el panel de expertos sugiere la titulación a dosis de 0,1mg a 1.5mg/kg/dosis. En pacientes que han recibido codeína previamente, se puede administrar en una dosis de 15 a 60 mg por dosis cada 4 horas por vía oral, en tabletas, en combinación con el paracetamol. Se debe ajustar la dosis de acuerdo con la gravedad del dolor y la respuesta del paciente, considerándose una dosis máxima de codeína de 400 mg en 24 horas por vía oral.

6. Tratamiento del dolor moderado a severo (9, 12)

Para la GPC de Cuidados Paliativos de Colombia (12) y la GPC de *Palliative care for adults: strong opioids for pain relief* de NICE en Reino Unido (14), cuando no se alcanza un adecuado control del dolor en el peldaño 2 según los criterios de respuesta o cuando el dolor es severo, según la escala utilizada, se debe iniciar el tratamiento analgésico con opioides fuertes.

Morfina

- ✓ *La morfina administrada por vía oral es considerada como agente de primera elección. La vía subcutánea es preferida si la vía oral no está disponible, la infusión endovenosa se indica cuando la vía subcutánea está contraindicada (edema periférico, trastornos de la coagulación, mala circulación periférica y necesidad de grandes volúmenes y dosis).*

La dosis inicial de morfina oral varía según la evidencia existente, para la GPC de Cuidados Paliativos de Colombia, la dosis inicial de morfina oral es de 10 a 15mg. La GPC de la ESMO establece una dosis inicial de 5mg en usuarios nuevos de opioides y de 10mg en usuarios que ya han utilizado opioides previamente, según el ECA de Harris et al (15)

- ✓ Para fines del presente documento, el panel de expertos considera una dosis inicial en un rango de 5 a 15mg de morfina de acción corta VO en su dosis inicial o al rango de entre 0,1 a 0,3mg/kg/dosis especialmente en pacientes con síndrome consuntivo, peso disminuido, frágiles o que reciben morfina por primera vez. Para el uso de morfina por otras vías se sugiere utilizar la Tabla N° 5 para conversiones.

Buprenorfina transdérmica en parches

Se indica **buprenorfina transdérmica** en parches de 20mg con una liberación de 35 mcg/h en pacientes con dolor oncológico moderado a severo, ***que no toleran la vía oral, endovenosa o subcutánea o en los que el tratamiento analgésico opioide previo ya no es una alternativa por presentar eventos adversos o toxicidad por acumulación de metabolitos*** considerando que proporciona las siguientes ventajas:

- ✓ Opción de tratamiento para pacientes con problemas de deglución e intolerancia oral (por ejemplo, por vómitos persistentes) pacientes con vómitos persistentes
- ✓ Es la opción más recomendada para pacientes con insuficiencia renal. Ello fue acorde con la GPC ESMO, teniendo en cuenta que dicho fármaco se excreta principalmente en las heces por lo cual no tiene impacto a nivel nefrológico.
- ✓ Mantiene niveles de dosis constantes, por lo que los pacientes no presentan pérdida del efecto analgésico al final de cada toma horaria como sucede con otros medicamentos opioides por vía oral
- ✓ Mejora la adherencia por la comodidad de la vía de administración
- ✓ Perfil de seguridad y tolerabilidad similar a otros opioides

Oxycodona

Para la oxycodona de liberación rápida, se establece una dosis de 5 a 10 mg cada 4 a 6 horas según sea necesario; rango de dosificación: 5 a 20 mg por dosis. Se considera una dosis máxima de 400mg/día. Para el dolor crónico intenso, se recomienda una administración regular, cada 4 a 6 horas para lograr una analgesia adecuada. Para la oxycodona de liberación prolongada, se establece una dosis de 10 a 20mg cada 12horas.

Rotación de opioides y/o rotación de vía (9, 12)

Para la GPC de Cuidados Paliativos de Colombia, la rotación de opioides se considera cuando existe aparición de eventos adversos y/o mejorar el control del dolor. Ello se puede presentar en el contexto de un dolor in ***crescendo*** definido como aquel dolor por cáncer con un período de escalada rápida del dolor que es generalmente asociado con

empeoramiento de angustia y deterioro funcional. Estos episodios de dolor exigen una pronta reevaluación por el clínico y un gran esfuerzo terapéutico por aliviarlo.

A consideración del panel de expertos, antes de rotar se debe considerar la posibilidad de uso de coadyuvantes. Para realizar la rotación de opioides se requiere familiaridad con la dosis equianalgésica de los diferentes medicamentos. ***Para tal fin, se ha estandarizado la relación de equivalencia entre opioides (Tabla N° 5). Estas relaciones de conversión son específicas para pacientes para quienes la analgesia con el primer opioide es satisfactorio.***

Titulación

La práctica establecida con la morfina oral de liberación inmediata cada 4 horas se basa solo en el perfil farmacocinético de esta formulación (16).

En síntesis, según la GPC de Cuidados Paliativos Colombia, la titulación de opioides debe considerar el uso previo de opioides por una tolerancia relativa a estos fármacos (12):

- ***Para los pacientes que no han recibido opioides previamente:*** *dependiente de las características individuales, la titulación se puede iniciar con 1–3 mg intravenoso, cada 10 a 15 minutos, evaluando la eficacia y efectos adversos, usar combinación analgésica hasta lograr un control adecuado del dolor. En adelante, se debe continuar con un esquema de horario basado en la dosis que logró controlar el dolor. El GEG enfatiza que, con la utilización de 3 rescates, se debe reevaluar la dosis basal. 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 utilizada. Lo anterior, con la finalidad de controlar exacerbaciones del dolor, por ejemplo, en casos de dolor irruptivo.*
- ***Para los pacientes con uso previo 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 15 a 30 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.*

Se podría establecer la posibilidad de sedoanalgesia con midazolam con una dosis de 0.03-0.3 mg/kg de peso/hora y una dosis de mantenimiento 0.03-0.2 mg/kg de peso/hr para dolor in crescendo en un paciente que se encuentre en situación de últimos días (17).

Tabla N° 5. Equivalencia de opioides

Conversión a morfina oral	Presentación disponible para EsSalud	Factor para convertir morfina oral	Factor para convertir desde morfina oral
Morfina subcutánea	Ampolla de 1 mL (10mg/mL y 20mg/mL)**	x2	÷2
Morfina endovenosa*		x3	÷3
Buprenorfina transdérmica	Parches de 20mg	÷0,583	x0,583
Oxycodona	Tableta 5mg, tableta de liberación prolongada de 10 y 20 mg.	x2	÷2
Metadona***	Tableta 10mg	X1,5	÷1,5
Tramadol	Tableta de 50mg, Ampolla 2mL (50mg/mL) y líquido oral 10mL (100mg/mL)	÷10	x10
Codeína	Cápsulas de 30mg y 60mg, ampolla de 2mL (30mg/mL), jarabe de 60mL (10-15mg/5mL)	x0,15	÷0,15

***Administración diluida e infusión lenta**

La rotación de opioides para el sistema de salud de EsSalud, solo considerará el cambio de morfina oral a subcutánea o endovenosa u oxycodona, se podrían indicar otros opioides mayores siempre que se hallen disponibles para su utilización según el petitorio Nacional de Medicamentos. En el caso de requerir el uso de otros opioides para el manejo del dolor o sedoanalgesia que se indican con permisos especiales, el paciente deberá ser referido a un nivel de atención superior.

** PNUME dispone de morfina sulfato de 30mg en tabletas de liberación prolongada, morfina sulfato de 30mg en tabletas de acción corta, usar según disponibilidad en el sistema de salud

***Uso disponible solo para dolor crónico oncológico según Petitorio EsSalud 2021, usar según disponibilidad en el sistema de salud

Dolor neuropático (12)

En el contexto de pacientes en cuidados continuos, enfermedad avanzada y progresiva que presentan dolor neuropático. La GPC de Cuidados Paliativos de Colombia sugiere ofrecer la opción de amitriptilina y gabapentina como tratamiento de inicio del dolor neuropático, salvo en la neuralgia del trigémino. Las dosis sugeridas por el panel de expertos fueron **amitriptilina con 12,5 a 150mg** y para gabapentina desde 100mg con una dosis máxima de **600mg por dosis o 3600mg** por día considerando una dosis escalonada y variable según el estado del paciente. En EsSalud, según el Petitorio Farmacológico, se dispone de amitriptilina de 25mg y gabapentina de 300mg. Valorar la indicación individualizada de tapentadol, a criterio médico.

En el caso de neuralgia trigeminal y facial, se utilizará **carbamazepina en con una dosis inicial de 200 a 400 mg/día**, aumentando gradualmente en incrementos de 200 mg/día

según sea necesario. La dosis de mantenimiento habitual será de **600 a 800 mg/día**; con una dosis máxima: 1,2 g/día.

Tabla N° 6. Escalera analgésica de dolor neuropático (18).

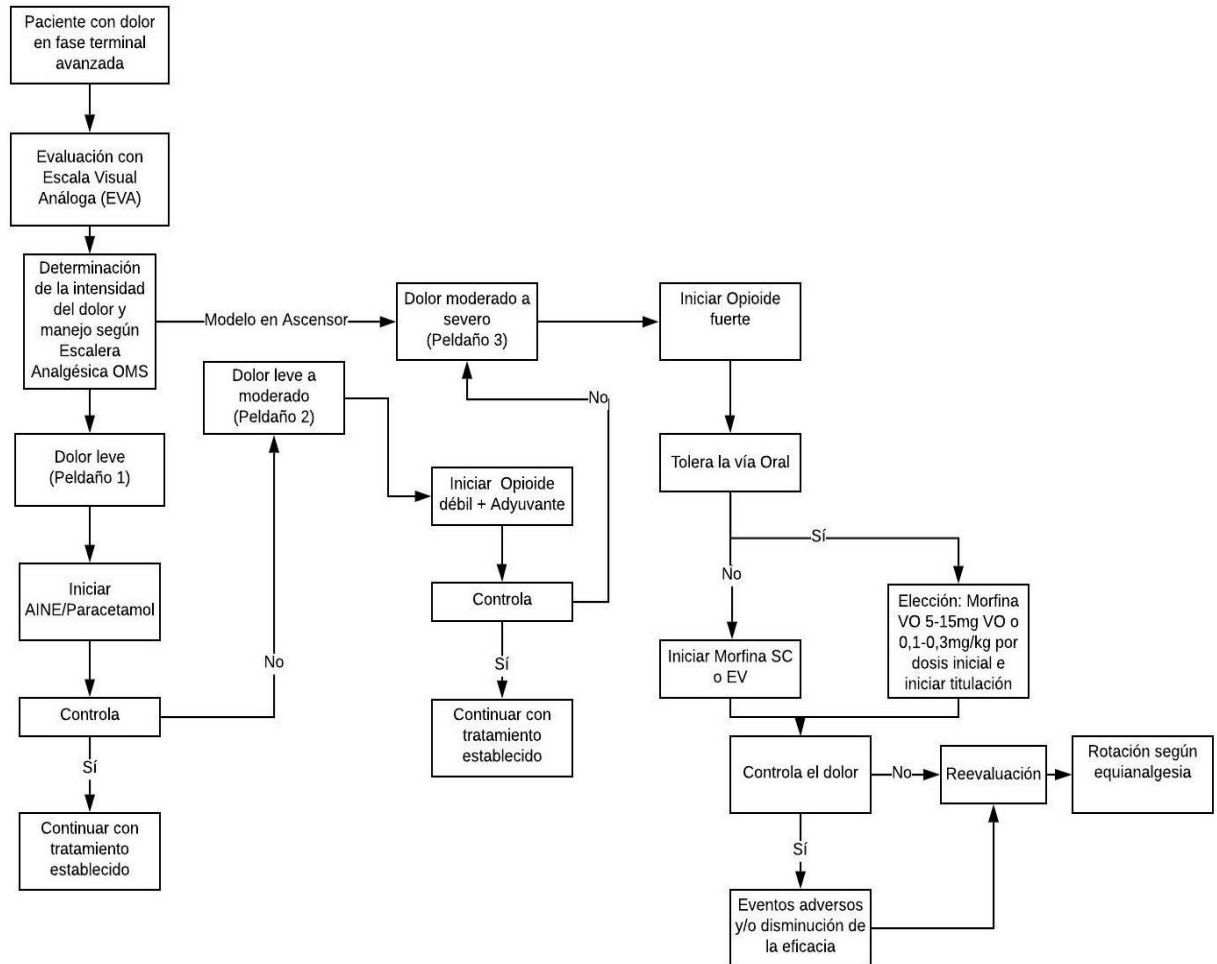
Paso 1: Amitriptilina	Dosis de inicio	Incremento	Tiempo de evaluación	Descontinuación
	12,5 mg oral	Titulación semanal hasta una dosis efectiva o máxima tolerada menor o igual a 75 mg	6 a 8 semanas con por lo menos 2 semanas con la dosis máxima tolerada	Tiempo menor a 8 semanas con efectos no deseables o sin eficacia
Paso 2: Gabapentina	Titulación lenta	Titulación rápida	Tiempo de evaluación	Descontinuación
	Inicio: 100mg oral por la noche Incremento: de 100 cada 1 a 7 días con una dosis máxima de 600mg por dosis	Inicio: 300mg oral por la noche Incremento: desde 300mg diario cada 2 o 3 días con una dosis máxima de 600mg por dosis (1800 mg/d)	3 a 8 semanas con por lo menos 2 semanas con la dosis máxima tolerada	Reducir la dosis a un máximo de 300mg cada 4 días

NICE Clinical Guideline 173: Neuropathic pain - pharmacological management (November 2013 updated Feb 2017)

Criterios de Referencia

- Dolor refractario sobre la base de alguna escala seleccionada, a pesar del tratamiento según los lineamientos establecidos.
- Necesidad de rotación a opioides que requieren permisos especiales o manejo especializado a nivel hospitalario.
- Síndrome de abstinencia en opioides o toxicidad a los fármacos empleados para el tratamiento del dolor.

Flujograma de manejo



Información para pacientes, familiares y/o acompañantes

Brindar información a la familia, paciente y/o cuidadores, lo siguiente:

1. **¿Qué es el dolor?:** *“Es una sensación de discomfort e incomodidad de intensidad variable que tiene una persona por alguna enfermedad de fondo”.*
2. **Principales causas:** *“El dolor puede causarse por causas relacionadas con el cáncer u otras enfermedades”.*
3. **¿Qué es la morfina?:** *“Es un medicamento de tipo opioide que es muy efectivo para el tratamiento del dolor pero que debe ser utilizado por profesionales entrenados”.*
4. Informar sobre el estado actual de paciente y su valoración de la necesidad de tratamiento farmacológico.

Indicadores trazadores

1. Porcentaje de pacientes con dolor que hayan recibido tratamiento.
2. Porcentaje de pacientes con dolor que hayan recibido tratamiento en atención domiciliaria.
3. Incidencia de satisfacción en la calidad de atención por parte de los pacientes y/o familiares.
4. Número de recursos humanos para la atención domiciliaria.

Consideraciones de Implementación

1. Capacitación teórica y práctica al personal de salud que realizará los servicios de atención domiciliaria en la ejecución del presente lineamiento clínico.
2. Coordinar la disposición de los medicamentos para la ejecución de los lineamientos clínicos.
3. Capacitación para considerar los indicadores trazadores y señalarlos en la historia clínica de forma resumida.

Lineamientos Clínicos para el manejo domiciliario del delirium en pacientes con enfermedad terminal

Código CIE-10

Delirium, no inducido por alcohol o por otros psicotrópicos	F05
Atención paliativa	Z51.5

Código CIE-11

Delirium, por enfermedad clasificada en otra parte	6D70.0
Delirium debido a sustancias psicoactivas, incluidos los medicamentos	6D70.1
Delirium debido a factores etiológicos múltiples	6D70.2
Delirium inducido por el consumo de opioides	6C43.5
Delirium inducido por otras sustancias psicoactivas especificadas, incluidas las medicaciones	6C4E.5
Cuidados paliativos	QB9B

Definiciones

1. **Delirium:** síndrome cerebral orgánico de inicio agudo o subagudo (1), caracterizado por alteración del estado de conciencia, atención, cognición, percepción y del comportamiento psicomotor (2). Ocurre con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad terminal y en los últimos días u horas de vida (19).
2. **Delirium hipoactivo:** subtipo de delirium caracterizado por actividad psicomotora reducida, con movimientos reducidos, paciente letárgico y con disminución del habla (19). Puede confundirse con un cuadro depresivo; sin embargo la valoración del estado cognitivo puede ayudar al diagnóstico diferencial entre delirium y depresión, ya que en depresión el deterioro cognitivo es menos frecuente (12).
3. **Delirium hiperactivo:** subtipo de delirium caracterizado por aumento de la actividad psicomotora con agitación, inquietud, aumento del habla y exagerada reacción de sobresalto que puede llevar a la agresividad (19).
4. **Delirium mixto:** delirium con manifestaciones impredecibles y fluctuantes tanto del delirium hipoactivo como hiperactivo (19).
5. **Factores predisponentes de delirium:** Condiciones que ya existen en el paciente desde un inicio y aumentan la susceptibilidad para desarrollar un evento de delirium (19).
6. **Factores desencadenantes de delirium:** Condiciones o eventos responsables de activar un episodio de delirium específico (19). Los factores predisponentes definen un umbral o nivel de vulnerabilidad frente a distintas noxas desencadenantes, de ahí que algunas personas ante los mismos agresores desarrollen delirium mientras que otras no lo hagan o lo hagan más tardíamente (20).

Glosario

DSM-V: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition

CAM: Confusion Assessment Method:

VO: Via oral

SC: Subcutáneo
 TB: tableta
 FR: frasco
 AMP: ampolla
 PRN: Por razón necesaria
 STAT: administración inmediata

Manejo

I. Evaluación clínica: Reconocimiento

- a. La GPC NICE (21) recomienda que ante la presencia de algún cambio en el comportamiento cognitivo, emocional o en la actividad psicomotora sugestiva de delirium, el profesional de salud debidamente capacitado debe realizar una evaluación clínica para confirmar el diagnóstico de delirium. Entre los instrumentos recomendados por NICE (21) son el *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition (DSM-V)* y el *Confusion Assessment Method (CAM)*, este último en su versión corta de cuatro criterios. (Tabla N° 7 y 8)

Si bien esta GPC NICE no trata sobre el manejo de delirium en pacientes en cuidados paliativos, la GPC ESMO (19) y MEXICO (22) que si están elaboradas para estos pacientes, recomiendan también el uso de tales instrumentos. La GPC MEXICO destaca el CAM como un instrumento validado para la detección de delirium, y en su versión corta es considerado sencillo y de fácil aplicación.

Tabla N° 7. Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales, 5a edición (DSM-V), Delirium (23)

Para el diagnóstico de delirium el DSM-V enumera cinco características importantes: • Alteración en la atención (capacidad reducida para dirigir, enfocar, mantener y cambiar la atención) y la conciencia. • La alteración se desarrolla durante un corto período de tiempo (generalmente de horas a días), representa un cambio con respecto a la valoración inicial y tiende a fluctuar durante el transcurso del día. • Alteración en la cognición (déficit de memoria, desorientación, lenguaje, capacidad visoespacial o percepción) • Los trastornos no se explican por otro trastorno neurocognitivo preexistente, en evolución o establecido, y no ocurren en el contexto de un nivel de excitación severamente reducido, como el coma. • Demostración a través de la historia clínica, la exploración física y los exámenes complementarios de una etiología orgánica, intoxicación o abstinencia de sustancias o efectos secundarios de medicamentos. Las características adicionales que pueden acompañar al delirium incluyen las siguientes: • Trastornos psicomotores del comportamiento, como hipoactividad, hiperactividad con aumento de la actividad simpática y deterioro de la duración y la arquitectura del sueño. • Trastornos emocionales variables, que incluyen miedo, depresión, euforia o perplejidad.
--

Traducido y adaptado de American Psychiatric Association, *Diagnostic and Statistical Manual, 5th ed*, APA Press, Washington, DC 2013.

Tabla N° 8. Método de evaluación de confusión (CAM) (12)

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)?

Para el diagnóstico de delirium son necesarios los dos primeros criterios y por lo menos uno de los dos últimos.

Tomado de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Guía de Práctica Clínica para la atención de pacientes en Cuidado Paliativo (adopción). Guía completa 2016.

- b. La GPC NICE (21) menciona que si existe incertidumbre clínica sobre el diagnóstico, el paciente deberá ser tratado inicialmente como delirium.
- c. Las GPC ESMO (19) NICE (7, 21) mencionan la importancia de tener en cuenta que existe el delirium de tipo hipoactivo e hiperactivo; ya que el manejo farmacológico puede diferenciarse entre ambos. Así, GPC NCCN (24) hace la diferenciación en la forma de manejo del delirium en pacientes con enfermedad terminal, dependiendo del subtipo de delirium (25). Por lo que en el flujograma de atención de estos pacientes debe incluirse la determinación del subtipo de delirium (hiperactivo o hipoactivo).
- d. Todas las GPC recomiendan identificar los posibles factores predisponentes y desencadenantes (**Tabla N° 9**). Por lo que se debe realizar una anamnesis dirigida con especial atención a los fármacos, así como una exploración física completa descartando impactación fecal y retención de orina. (12, 22)
- e. La GPC ESMO (19) sugiere solicitar estudios complementarios según los hallazgos en la evaluación clínica. Esto deberá realizarse teniendo en cuenta los objetivos de atención del paciente y el pronóstico de supervivencia (meses – semanas de vida o paciente agónico).

Tabla N° 9. FACTORES PREDISPONENTES Y DESENCADENANTES DE DELIRIUM (20)

FACTORES PREDISPONENTES
• Personales: edad, déficit cognitivo previo, episodios previos de delirium. • Patológicos: deshidratación, alteraciones metabólicas, fragilidad orgánica, enfermedad orgánica cerebral. • Farmacológicos: polifarmacia, dependencia a drogas y/o alcohol, psicótrópos, opioides. • Ambientales: aislamiento social, déficit sensorial, cambio frecuente de entorno y/o cuidador.
FACTORES DESENCADENANTES
• Intracraneal: tumor cerebral, metástasis cerebrales-meningeas, AVC. • Insuficiencia de un órgano: cardíaca, hepática, respiratoria, renal. • Infecciones: de cualquier origen. • Hematológicas: anemia, coagulación intravascular diseminada. • Metabólicas: deshidratación, alteraciones electrolíticas. • Fármacos: psicótrópos (opioides, benzodiacepinas, antidepresivos, anticolinérgicos, antihistamínicos, neurolépticos); otros (quimioterápicos, corticoides, ciprofloxacino, AINEs, cimetidina, ranitidina, digoxina, teofilina, nifedipino) • Deprivación: alcohol, benzodiacepinas. • Impactación fecal, retención urinaria (presencia de globo vesical).

Tomado de Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3ª edición, 2013

II. Manejo inicial

Las GPC sobre cuidados paliativos sugieren diversas intervenciones no farmacológicas para abordar a un paciente con delirium. Estas son también intervenciones que ayudarán posteriormente a prevenir que se desencadene un nuevo episodio de delirium (19). Entre las intervenciones que suelen mencionarse son:

- a. Evaluar y tratar al paciente en una habitación tranquila y bien iluminada (1).
- b. Eliminar objetos peligrosos con los que el paciente se pueda autolesionar o producir daño a los presentes.
- c. Minimizar la cantidad de personas que tiene contacto con el paciente y mantener la presencia de un familiar o amigo de confianza (1).
- d. Tratar el factor desencadenante. Suspender todos los medicamentos no esenciales y considerar alternativas para medicamentos esenciales que sean factores predisponentes o desencadenantes (2).
- e. Desarrollar una rutina diaria regular (1). Evitar el cambio frecuente de habitaciones (19).
- f. Evitar restricciones físicas. Los pacientes inquietos pueden deambular si están acompañados, según lo permita su estado de rendimiento (1, 19).
- g. Evitar el cateterismo urinario innecesario (19).

III. Manejo farmacológico

- a. Las GPC recomiendan al Haloperidol como el fármaco de primera elección para el tratamiento del delirium (12, 19, 22). Las dosis se presentan en la **Tabla N° 10**.
- b. Las GPC recomiendan que la dosis de haloperidol debe ajustarse a la dosis efectiva más baja para minimizar los eventos adversos. La GPC ESMO (19) sugiere iniciar dosis más baja en ancianos, asociada a una titulación gradual y lenta.
- c. En el caso del delirium de tipo hipoactivo la GPC British Columbia (25) sugiere administrar dosis bajas de haloperidol (“la dosis mínima requerida”), evitando el uso de benzodiacepinas.
- d. Las GPC COLOMBIA (12) y MÉXICO (22) sugieren agregar una benzodiacepina al haloperidol en caso de delirium con ansiedad o agitación que no remite con la dosis alta y repetida de haloperidol (12, 22). La benzodiacepina a usar en nuestro contexto es el midazolam a dosis de 2.5-5 mg SC c/1-2h PRN (26) con dosis máxima 5mg (19).
- e. Las GPC sugieren que las benzodiacepinas no deben ser administradas solas ya que producen sedación sin tener efecto sobre la función cognitiva y más bien podrían agravar la confusión. Excepto en el caso de delirium por abstinencia de alcohol u otras sustancias en donde debe ser considerado como fármaco de primera línea (19).
- f. La GPC ESMO (19) sugiere indicar una menor dosis de benzodiacepinas (un cuarto de las dosis antes mencionadas de midazolam) en pacientes de edad avanzada, frágiles o con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- g. La GPC COLOMBIA (12) y MÉXICO (22) sugieren que en el delirium con agitación intensa no controlado con haloperidol se puede considerar el uso de levomepromazina ya que presenta un mayor efecto sedante que el haloperidol. La dosis sugerida es 5–12.5 mg VO STAT, luego c/2 h PRN. Si se requiere una administración programada puede indicarse c/8 – 12h (19).
- h. Todas las GPC recomiendan 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 con enfermedad de Parkinson, en las que no se recomienda el uso de haloperidol o risperidona por producir efectos adversos Extra piramidales (12, 19, 22), puede ser necesario recurrir a otros antipsicóticos, como olanzapina a dosis 5 – 20 mg VO STAT y luego c/24h en agitación leve o 2.5 – 7.5 mg VO c/ 4 – 6h PRN (dosis máxima 30 mg/d) en agitación severa; o quetiapina a dosis 25 – 200 mg VO STAT y luego c/12h según requerimiento (24).
- i. En el caso que el delirium sea parte de las manifestaciones de neurotoxicidad por opioides, la GPC COLOMBIA (12) sugiere que en un primer momento se debe: corregir posibles factores desencadenantes (deshidratación, anemia, infección). También se debe valorar el cambio de vía de administración del opioide de la oral a la parenteral, así como disminuir la dosis del opioide en un 25 – 50% en tanto sea posible (excepto se trate de un paciente agónico) y brindar el manejo sintomático del delirium con haloperidol u otros medicamentos antes mencionados (19).

- j. Si el delirium se resuelve claramente, se puede considerar un ensayo de interrupción del tratamiento (11).
- k. La GPC NCCN (24) hace mención del manejo del delirium en el paciente agónico (con esperanza de vida de días u horas), y sugiere indicar haloperidol en titulación ascendente vía SC. Así mismo, Se puede considerar la administración vía rectal de olanzapina o quetiapina.

Si no hay remisión del episodio de delirium a pesar de dosis altas de los neurolepticos, sugiere agregar midazolam SC en titulación ascendente (consenso del panel de expertos).

Tabla N° 10. PRESENTACIONES Y DOSIS DE MEDICAMENTOS PARA DELIRIUM (19, 20, 24, 25)

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN		DOSIS
HALOPERIDOL	5, 10 mg	TB	<u>Delirium con agitación leve - moderada:</u> 0.5 a 1.5 mg (5 – 15 gotas) VO STAT, luego PRN. Puede ser cada 8 – 12 horas si se requiere una administración programada
Haloperidol	2 mg / mL Gotas Orales x 20mL	FR	<u>Delirium con agitación severa:</u> 0.5 a 5 mg (5 – 50 gotas) VO c/8 – 4h
Haloperidol (como decanoato)	5 mg / mL x 1 mL 50 mg / mL x 1mL	AMP	<u>Delirium con agitación leve - moderada:</u> 0.25 a 0.75 mg SC o IM STAT, luego PRN Puede ser cada 8 – 12 horas si se requiere una administración programada. <u>Delirium con agitación severa:</u> 0.5 a 5 mg SC o IM STAT, luego PRN Puede ser cada c/8 – 4h si se requiere una administración programada. La vía EV puede considerarse si el paciente cuenta con acceso EV y según criterio médico por los posibles eventos cardiacos reportados con la administración EV.
Levomeproma zina	100 mg	TB	5–12.5 mg VO STAT, luego c/2 h PRN. Si se requiere una administración programada puede indicarse c/8 – 12h
Midazolam	1 mg / mL x 5 mL 5 mg / mL x 10 mL	AMP	2.5-5 mg SC c/1-2h PRN, con dosis máxima 5mg.
Olanzapina	10 mg	TB	<u>Delirium con agitación leve – moderada:</u> 5 – 20 mg VO STAT y luego c/24h <u>Delirium con agitación severa:</u> 2.5 – 7.5 mg VO o SL c/ 4 – 6h PRN (dosis máxima 30 mg/d)
Quetiapina	200 mg	TB	25 mg – 200 VO STAT y luego c/12h según requerimiento

IV. Tratamiento no farmacológico:

Se recomienda que se establezcan medidas que reduzcan el estrés mental o físico de los pacientes como la orientación de apoyo, fomentar la movilización temprana, asistencia para la alimentación, visión, audición, mejora del sueño (27-29). (Tabla 11)

Tabla N° 11. Manejo no Farmacológico para Delirium

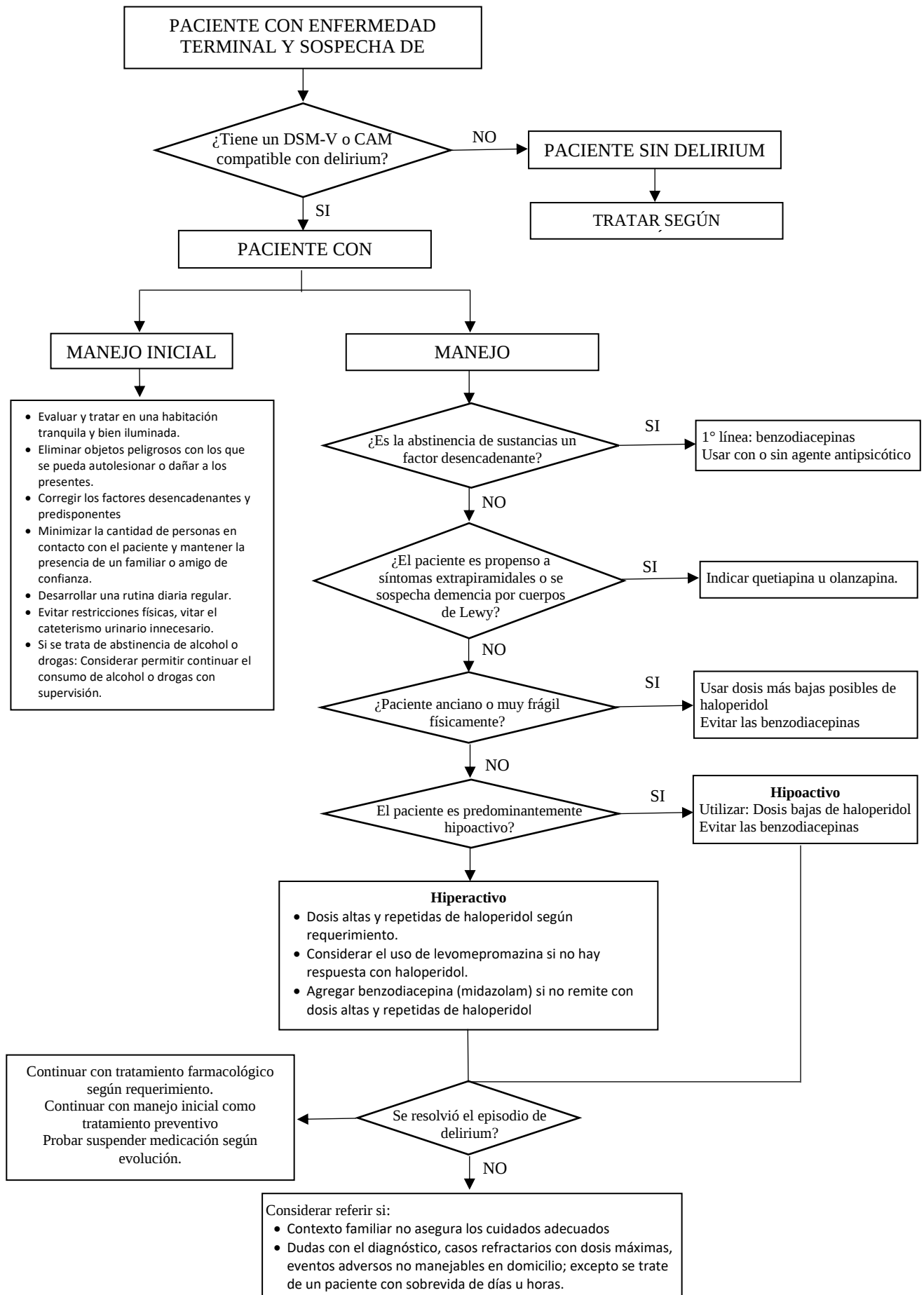
Estrategias de manejo del delirio	Detalles
Optimiza el patrón de sueño-vigilia	Durante el día: aumentar la exposición a la luz del día (cortinas abiertas) Nocturno: reducir la luz y el ruido.
Orientación al paciente	Reorientar a la persona: explicar dónde está, quién es “usted” y cuál es su función. Usar una pizarra de orientación completa, reloj visible Evite los cambios frecuentes de habitación
Comunicación	Usar anteojos, audífonos y dentaduras postizas cuando sea necesario
Fomentar la movilidad	Movilizar al paciente según lo permita su estado funcional Mover al paciente fuera de la cama para las comidas si es posible Evitar el uso de restricciones físicas Minimizar el uso de catéteres urinarios inmovilizadores
Controle la hidratación y la nutrición	Animar al paciente a beber, si es capaz de tragar con seguridad. Ayudar a la paciente a la hora de comer
Monitorear la función de la vejiga y los intestinos	Evaluar la retención urinaria, estreñimiento e impactación fecal. Evitar el cateterismo innecesario
Brindar apoyo y educación	Tranquilizar a la paciente con voz calmante Brindar información y educación a los pacientes y cuidadores.

Traducido y adaptado de: Bush SH, Tierney S, Lawlor PG. Clinical Assessment and Management of Delirium in the Palliative Care Setting. *Drugs*. 2017 Oct;77(15):1623-1643. doi: 10.1007/s40265-017-0804-3. PMID: 28864877; PMCID: PMC5613058.

Criterios de referencia

1. Considerar referir al paciente si el contexto familiar no asegura el cuidado adecuado del paciente terminal en domicilio.
2. Referir, excepto se trate de un paciente con esperanza de vida de días u horas, para manejo especializado en caso de: dudas con el diagnóstico de delirium, ante la no respuesta al tratamiento farmacológico con las dosis máximas sugeridas en el presente documento, o en presencia de eventos adversos no manejables en el domicilio.

Flujograma de manejo



Información para pacientes, familiares y/o acompañantes

- ¿Qué es el delirium? Es un estado mental en el que una persona está confundida, desorientada, y no puede pensar o recordar claramente.
- ¿Por qué mi familiar está presentando delirium? se debe a que hay algún factor que lo está predisponiendo o desencadenando, que puede ser como consecuencia del uso de alguno de los medicamentos que recibe, deshidratación o complicación como consecuencia de su enfermedad de base y suele presentarse en los pacientes en estado terminal como el suyo.
- Se debe hablar en oraciones simples, una persona a la vez.

Indicadores trazadores

1. Porcentaje de pacientes con enfermedad en fase terminal con episodio de delirium que hayan recibido tratamiento en atención domiciliaria.
2. Porcentaje de pacientes con enfermedad en fase terminal que hayan remitido el episodio de delirium.
3. Porcentaje de pacientes con enfermedad en fase terminal que hayan requerido ser referidos por delirium no remitido con el tratamiento óptimo indicado según el presente documento.
4. Número de recursos humanos para la atención domiciliaria de delirium.

Consideraciones de Implementación

1. Capacitación teórica y práctica al personal de salud que realizará los servicios de atención domiciliaria en la ejecución del presente lineamiento clínico.
2. Coordinar la disposición de los medicamentos para la ejecución de los lineamientos clínicos.

Lineamientos clínicos para el manejo domiciliario de constipación en pacientes con enfermedad terminal

Código CIE-10

Constipación	K59.0
Otros trastornos funcionales especificados del intestino	K59.8
Trastorno funcional intestinal, no especificado	K59.9

Código CIE-11

Constipación sin otra especificación	ME05.0
Estreñimiento funcional	DD91.1
Constipación funcional de bebés, niños pequeños o niños mayores	DD93
Trastornos gastrointestinales funcionales, sin especificación	DD9Z
Cuidados paliativos	QB9B

Definiciones

1. Constipación:

Es un síntoma que se produce por el lento movimiento de las heces a través del intestino, las cuales son secas y de consistencia duras (13, 14, 30).

En los pacientes oncológicos puede llegar hasta el 65% y en la insuficiencia renal hasta el 70%(15). En los pacientes en los últimos días de vida que reciben opioides, el estreñimiento puede estar presente hasta en el 87% de los casos (15). Esta prevalencia es debida a la inmovilidad, la dieta, algunos trastornos metabólicos, como la hipercalcemia, y sobre todo el uso de fármacos, como los opioides(15, 16). Además, el impacto que tiene este síntoma en los pacientes no debe subestimarse, debido a los problemas de ansiedad y angustia. (13, 17).

2. Constipación Inducida por Opioides (CIO):

Es el efecto adverso más frecuente que es producido en los pacientes prescritos con opioides. Se estima que la CIO afecta entre el 40% a 80% de los pacientes prescritos con opioides de forma crónica, y esto va a depender del tipo y dosis de opioide prescrito (18, 31).

3. Impactación fecal:

Es una complicación de la constipación crónica, evidenciado por una gran masa de heces de consistencias duras y secas que se encuentran el colon proximal o recto(13, 32).

Glosario de términos

CIO: Constipación Inducida por Opioides
 CC: Constipación Crónica
 EDR: Examinación digital rectal
 BPS: Victoria Bowel Performance Scale
 CAS: Constipation Assessment Scale
 BFI: Bowel Function Index
 VO: Vía Oral

Manejo

I. Evaluación clínica

- a. Las GPC de la Sociedad Europea de Oncología Médica (30) y de la Sociedad Estadounidense de Cirujanos de Colon y Recto (14) recomendaron que se deben considerar dos aspectos para el diagnóstico de constipación: la primera es la medición de los síntomas como la frecuencia y características de la defecación, la segunda es sobre la percepción de constipación del paciente, el cual está relacionada a su nivel de discomfort y cambios en los hábitos intestinales.
- b. La GPC NCCN (33) menciona que si la constipación es identificada se debe evaluar la causa y severidad de la constipación. Para la identificación de la causa, la GPC de la Sociedad Europea de Oncología Médica (30) sugiere identificar los factores predisponentes orgánicos y funcionales relativos a la constipación que se presenta en la Tabla N° 11:

Tabla N° 11. Factores predisponentes orgánicos e inorgánicos para constipación

Factores Orgánicos	
Medicaciones	Analgésicos opioides, antiácidos, antitusivos, anticolinérgicos, antidepresivos, antieméticos, neurolépticos, hierro, diuréticos, agentes quimioterapéuticos.
Problemas metabólicos	Deshidratación, hipercalcemia, hipocalemia, uremia, diabetes mellitus, hipotiroidismo.
Desórdenes neuromusculares	Miopatía
Desórdenes neurológicos	Disfunción autonómica, tumores espinales o cerebrales, compromiso de la médula espinal
Problemas estructurales	Masa abdominal o pélvica, fibrosis por radiación, carcinomatosis peritoneal.
Dolor	Dolor por cáncer, dolor óseo, dolor anorectal
Factores funcionales	
Dieta	Bajo consumo de fibra, anorexia, mala ingesta de alimentos y líquidos.
Ambientales	Falta de privacidad, necesidad de asistencia durante el baño, problemas culturales.
Otros factores	Inactividad, edad, depresión, sedación

- c. Las guías de Colombia (12), la Sociedad Estadounidense de Cirujanos de Colon y Recto (14) y de la Sociedad Europea de Oncología Médica(30) recomiendan que en los pacientes con enfermedad avanzada las escalas de evaluación para determinar la incidencia y severidad de la constipación en pacientes con enfermedad avanzada son: Escala de rendimiento del intestino Victoria (BPS), Escala de evaluación de constipación (CAS) y *Bristol Stool Form Scale*. Ver tabla 12,13 y 14

- d. La GPC de la Sociedad Europea de Oncología Médica(30) recomienda que para evaluar la constipación inducida por opioides se emplee la siguiente escala: Índice de función intestinal (BFI). Ver Tabla N° 15.
- e. La GPC de la Sociedad Estadounidense de Cirujanos de Colon y Recto (14) y la GPC de la Sociedad Europea de Oncología Médica(30) recomiendan el uso de los criterios de ROMA IV (ver Tabla N° 16) para el diagnóstico de constipación, el cual se encuentra dentro de los desórdenes funcionales.

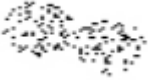
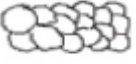
Tabla N° 16. Criterios de ROMA IV para constipación funcional*
Los cuales deben incluir 2 o más de los siguientes ítems:

- (1) Esfuerzo durante más de un cuarto (25%) de las defecaciones.
- (2) Heces abultadas o duras más de un cuarto (25%) de las defecaciones (Escala de Bristol 1 o 2).
- (3) Sensación de evacuación incompleta más de un cuarto (25%) de las defecaciones.
- (4) Sensación de obstrucción/bloqueo anorectal en más de un cuarto (25%) de las defecaciones.
- (5) Maniobras manuales para facilitar más de un cuarto (25%) de las defecaciones (por ejemplo, evacuación digital, soporte del piso pélvico);
- (6) Menos de 3 evacuaciones espontáneas por semana.

*Estos criterios deben cumplirse en los últimos tres meses, con inicio de los síntomas al menos seis meses antes del diagnóstico.

- f. Las GPC de la Sociedad Estadounidense de Cirujanos de Colon y Recto (14) y GPC de la Sociedad Europea de Oncología Médica (30) recomendaron que si la constipación es identificada, se debe realizar una evaluación física, la cual debe incluir un examen abdominal completo para evaluar sensibilidad, cambio en los ruidos intestinales, presencia de distensión o masas. Además, la inspección perineal puede detectar fisuras, ulceración perianal, y la examinación digital rectal (EDR) permite descartar hemorroides, impactación de las heces y masas tumorales.
- Si bien las medidas no farmacológicas ayudarán a algunos pacientes, frecuentemente se va a requerir de un tratamiento farmacológico concomitante para aliviar la constipación en pacientes en fase terminal avanzada.

Tabla N° 12. Escala de rendimiento del intestino Victoria (BPS)

Puntuación BPS								
-4	-3	-2	-1	G	+1	+2	+3	+4
Constipación			Normal			Diarrea		
Impactado u obstruido +/- pequeña fuga	Forma dura como pellets	Forma Dura	Forma sólida	Características Forma Semisólida	Forma blanda	Uniformado suelto o en forma de pasta	Líquido no formado ± mucoso	Líquido no formado ± mucoso
								
No se producen heces después de más de 3 días.	Objetivo de 3 o más días de retraso	Objetivo más de 1 a 2 días de retraso	Se produce la frecuencia objetivo del paciente	Patrón Meta del paciente para la frecuencia	Se produce la frecuencia objetivo del paciente	Objetivo o más frecuente del objetivo	Más frecuentes del objetivo	Más frecuentes del objetivo
Incapaz de defecar a pesar del máximo esfuerzo	Se requiere un gran esfuerzo para defecar	Se requiere un esfuerzo moderado para defecar	Se requiere un esfuerzo mínimo o nulo para defecar	Control esfuerzo mínimo o nulo para defecar	Se requiere un esfuerzo mínimo o nulo para controlar la urgencia	Se requiere un esfuerzo moderado para controlar la urgencia	Es muy difícil controlar la urgencia y puede ser explosivo.	Incontinente o explosivo; incapaz de control mínimo o inconsciente

Traducido y adaptado de Downing, G.M., et al., Development and Reliability Testing of the Victoria Bowel Performance Scale (BPS). *Journal of Pain and Symptom Management*, 2007. **34**(5): p. 513-522. (31)

Instrucciones para el uso de la Escala de rendimiento del intestino Victoria (BPS)

1. BPS es una escala de 9 puntos. Es una puntuación única, basada en el "mejor ajuste vertical" general entre los tres parámetros anteriores [características, patrón, control] y se registra, por ejemplo, como: BPS +1, BPS -3 o BPS G.
2. Mire verticalmente hacia abajo cada nivel de BPS para familiarizarse con la forma en que los tres parámetros de características, patrón y control cambian en la gradación del estreñimiento a la diarrea.
3. Para el patrón intestinal, el objetivo del paciente es el factor determinante. La meta se registra en la sección central, marcada con la meta deseada del paciente para la frecuencia con la que preferiría defecar. Según su objetivo, la frecuencia real está dentro de ese objetivo, se retrasa más allá del objetivo o es más frecuente que el objetivo. Si se cumple el objetivo, el puntaje es BPS G.
4. Los pacientes pueden usar palabras diferentes a las anteriores para describir su actividad intestinal. Hay que usar el juicio clínico para decidir qué cuadros son los más apropiados.
5. Para los pacientes con ostomías o síndrome del intestino corto, los 3 parámetros deben evaluarse de acuerdo con la cercanía al objetivo deseado del paciente.
6. En posibles casos de confusión, la determinación del puntaje BPS más apropiado se realiza utilizando los siguientes métodos:
 - Dos parámetros verticalmente similares generalmente superan al tercero.
 - La ponderación de prioridad única entre los parámetros es:
Características> Patrón>control
7. Cuando se registra el BPS en las historias clínicas de pacientes del hospital o de las instalaciones, donde se requiere un registro cada turno o diariamente, se usa una "X" de BPS para indicar que no se realizó una evaluación intestinal en ese período de tiempo. De lo contrario, se registra el número BPS real.
No escribir "0" ya que es engañoso; la grabación correcta sería BPS X.
8. El BPS no se puede aplicar cuando no se espera que funcione el intestino, como puede ocurrir con pacientes con nutrición parenteral total o si muere inminentemente sin ingesta oral. Si este es el caso, la grabación correcta es BPS N/A.

Tabla N° 13. Escala de evaluación de constipación (CAS)

Instrucciones: Encierre en un círculo el número apropiado para indicar si durante los últimos tres días NO ha tenido ningún PROBLEMA, ALGUN PROBLEMA o un PROBLEMA SEVERO con cada uno de los elementos enumerados.

ITEM	SIN PROBLEMAS	ALGUNOS PROBLEMAS	PROBLEMAS SEVEROS
1. Distensión abdominal o hinchazón	0	1	2
2. Cambio en la cantidad de gas que pasa rectalmente	0	1	2
3. Movimientos intestinales menos frecuentes	0	1	2
4. Excremento de heces líquidas	0	1	2
5. Plenitud o presión rectal	0	1	2
6. Dolor rectal con evacuaciones intestinales	0	1	2
7. Tamaño de heces más pequeño	0	1	2
8. Urgencia pero incapacidad para defecar	0	1	2

Nombre del paciente:

Fecha:

Traducido y adaptado de McMillan, S.C. and F.A. Williams, Validity and reliability of the Constipation Assessment Scale. Cancer Nurs, 1989. 12(3): p. 183-8. (34)

Tabla N° 14. Escala de forma de heces de Bristol

Tipo 1		Heces duras separadas, como nueces (difíciles de pasar)
Tipo 2		Heces en forma de salchicha pero con grumos
Tipo 3		Heces como una salchicha pero con grietas en su superficie
Tipo 4		Heces como una salchicha o serpiente, lisa y suave
Tipo 5		Manchas suaves con bordes bien definidos (se pasan fácilmente)
Tipo 6		Heces esponjosas con bordes irregulares, un taburete blando
Tipo 6		Heces acuosas, sin piezas sólidas

Traducido y adaptado de Blake, M.R., J.M. Raker, and K. Whelan, Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther, 2016. 44(7): p. 693-703. (35)

1. Las heces con características normales son del tipo 3 o 4.
2. Las heces del tipo 1 o 2 indican una probabilidad de constipación.
3. Las heces 5, 6 y 7 indican una probabilidad de diarrea.

Tabla N° 15. Índice de función intestinal (BFI) para la evaluación de constipación inducida por opioides

Instrucciones:

- Se le solicita al paciente que evalúe durante los 7 días anteriores, la facilidad de su defecación, la sensación de evacuación intestinal incompleta y el juicio personal sobre la constipación.
- Cada ítem tiene una puntuación de 0 a 100 en una escala numérica.
- El puntaje total de la escala es la media de los puntajes de los tres ítems.
- El puntaje BFI ≥ 12 puntos representa un cambio clínicamente significativo en la constipación.

1. Facilidad de defecación durante los últimos 7 días según la evaluación del paciente: 0 = fácil / sin dificultad 100 = dificultad severa
Pregunte al sujeto: 'Durante los últimos 7 días, ¿cómo calificaría su facilidad de defecación en una escala de 0 a 100, donde 0 = dificultad fácil o nula y 100 = dificultad severa? Si el tema requiere aclaración, pregunte: "Durante los últimos 7 días, ¿qué tan fácil o difícil fue evacuar en una escala de 0 a 100, donde: 0 = dificultad fácil o no y 100 = dificultad severa?"
2. Sensación de evacuación intestinal incompleta (NAS) durante los últimos 7 días según la evaluación del paciente: 0 = nada 100 = muy fuerte
Pregúntele al sujeto: "Durante los últimos 7 días, ¿cómo calificaría su sensación de evacuación intestinal incompleta en una escala de 0 a 100, donde: 0=sin sensación de evacuación incompleta y 100 = una sensación muy fuerte de evacuación incompleta?" Si el tema requiere aclaración, pregunte: 'Durante los últimos 7 días, ¿con qué intensidad sintió que no vació sus intestinos por completo? Indique qué tan fuerte era este sentimiento en una escala de 0 a 100, donde 0 = nada y 100 = muy fuerte "
3. Juicio personal del paciente (NAS) con respecto al estreñimiento durante los últimos 7 días: 0 = nada 100 = muy fuerte
Pregunte al sujeto: "Durante los últimos 7 días, ¿cómo calificaría su estreñimiento en una escala de 0 a 100, donde 0 = nada y 100 = muy fuerte" Si el tema requiere aclaración, pregunte: "Durante los últimos 7 días, ¿cómo calificaría qué tan estreñado se sintió en una escala de 0 a 100, donde 0 = nada y 100 = muy fuerte"

Traducido y adaptado de Argoff, C.E., et al., Consensus Recommendations on Initiating Prescription Therapies for Opioid-Induced Constipation. Pain Medicine, 2015. 16(12): p. 2324-2337. (36)

II. Manejo no farmacológico

- a. La GPC de la Sociedad Europea de Oncología Médica (30) menciona que los factores claves para la prevención y el manejo de la constipación incluyen: asegurar la privacidad y comodidad para permitir que el paciente defeque. Además, el posicionamiento es importante también para ayudar a la gravedad.
- b. La GPC Colombia (12) sugiere que según las condiciones del paciente, se debería prescribir una dieta con alto contenido en fibra soluble (frutas, verduras, hortalizas, legumbres, frutos secos, pan integral, etc.). Además, la GPC de la Sociedad Estadounidense de Cirujanos de Colon y Recto (14) menciona que el consumo de alimentos ricos en fibra debe ser gradual hasta que el tracto gastrointestinal se pueda adaptar; sin embargo, hay que tener precaución con el consumo de fibra debido a la ingesta inadecuada de líquidos.
- c. La GPC Colombia (12) recomienda una ingesta adecuada de líquidos para que complemente los efectos de los suplementos de fibra.
- d. La GPC Colombia (12) recomienda realizar actividad física adaptada a las condiciones del paciente.

En caso de que estos cambios del estilo de vida sean difíciles de realizar debido a la condición del paciente, se tiene que optar por la intervención terapéutica.

III. Manejo farmacológico

- a. La GPC de Colombia (12) y la GPC la Sociedad Francesa de Coloproctología recomiendan que todos los pacientes que reciban terapia analgésica opiácea se les prescriba como primera línea de tratamiento los laxantes osmóticos (polietilenglicol, lactulosa) y como medicación de rescate en caso de que la constipación no remita, se debe emplear los laxantes estimulantes como el bisacodilo. Ver Tabla N° 17

Tabla N° 17. Laxantes en terapia analgésica opiácea

Tipo de laxante	Dosis (33, 37)
Laxantes osmóticos	Lactulosa 15-30ml VO, 2 a 3 veces/día Polietilenglicol (PEG) y electrolitos a criterio del médico tratante.
Laxantes estimulantes	Bisacodilo 5-15 mg VO/día

Especificar la dosificación de polietilenglicol en el caso del estreñimiento, por ejm... Sobre de 17g diluir en 250ml de agua... En ancianos podría ser prudente dar la mitad del preparado

- b. La GPC de Colombia (12) y la GPC de la Sociedad Europea de Oncología Médica (30) recomiendan que en caso de impactación fecal identificado por la DRE, se emplee como primera línea terapéutica los enemas o supositorios. Además, la

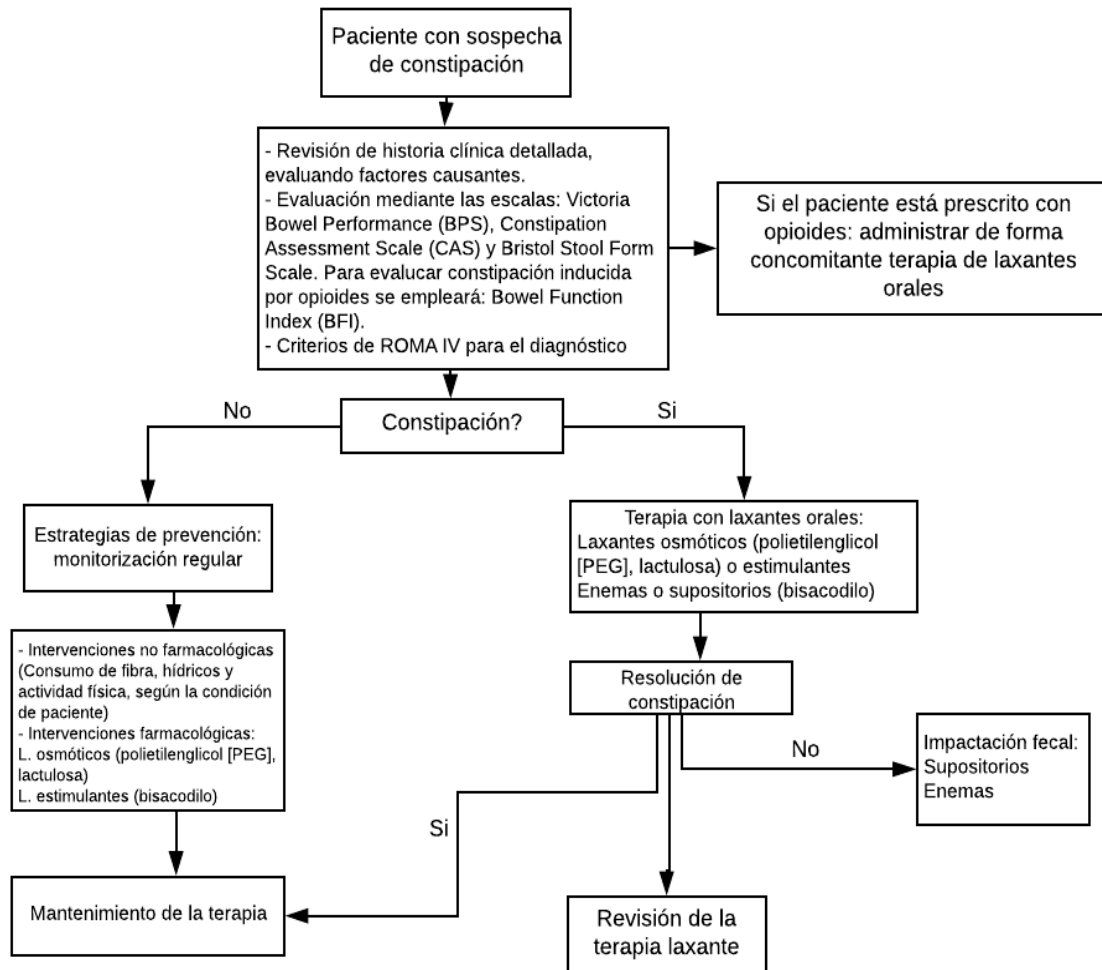
GPC NCCN recomienda que se puede administrar supositorios de glicerina o la desimpactación manual.

- c. La GPC Sociedad Europea de Oncología Médica (30) recomienda que los enemas están contraindicados en pacientes con neutropenia o trombocitopenia, íleo paralítico u obstrucción intestinal, traumatismo anal o rectal reciente, colitis grave, inflamación o infección del abdomen, megacolon tóxico, dolor abdominal no diagnosticado o radioterapia reciente en el área(30).

Criterios de referencia

El panel de expertos determinó que no era necesario indicar algún criterio de referencia para este síntoma.

Flujograma de manejo



Información para pacientes, familiares y/o acompañantes

Brindar información a la familia, paciente y/o cuidadores, lo siguiente:

1. **¿Qué es la constipación?:** *“Es un síntoma que aparece cuando la defecación es infrecuente, las heces son más consistentes/duras y que presenta dificultad para expulsarlas”.*
2. Indicar cuáles han sido los factores predisponentes y desencadenantes de la constipación.
3. **Principales causas:** *“Existen diferentes razones por la que se ha producido la constipación. Entre ellas se encuentra la fragilidad del paciente, la inmovilidad, la polifarmacia, la dieta baja en fibra, inadecuada hidratación y los movimientos limitados”.*
4. Informar sobre el estado actual de paciente y su valoración de la necesidad de tratamiento farmacológico.

Indicadores trazadores

1. Porcentaje de pacientes con constipación crónica que hayan recibido tratamiento.
2. Porcentaje de pacientes con constipación inducida por opioides que hayan recibido tratamiento en atención domiciliaria.
3. Porcentaje de pacientes referidos a un establecimiento de salud nivel II o III y que cuente con médicos especialistas en medicina interna o emergencias.
4. Incidencia de satisfacción en la calidad de atención.
5. Número de recursos humanos para la atención domiciliaria.

Consideraciones de Implementación

1. Capacitación teórica y práctica al personal de salud que realizará los servicios de atención domiciliaria en la ejecución del presente lineamiento clínico.
2. Coordinar la disposición de los medicamentos para la ejecución de los lineamientos clínicos.
3. Capacitación para considerar los indicadores trazadores y señalarlos en la historia clínica de forma resumida.

Lineamientos clínicos para el manejo domiciliario de náuseas y vómitos en pacientes con enfermedad terminal

Código CIE-10

Náuseas	R11.0
Vómitos	R11.1
Náuseas con vómitos, no especificados	R11.2

Código CIE-11

Náuseas y vómitos	MD90
-------------------	------

Definiciones

1. **Náuseas:** Es la sensación subjetiva desagradable de un vómito inminente. Pueden ocurrir solas o acompañar a los vómitos, dispepsia u otros síntomas gastrointestinales.
2. **Vómitos:** Es la expulsión del contenido gástrico a través de la boca provocada por una contracción contundente y sostenida de los músculos abdominales y el diafragma. Las arcadas difieren del vómito en ausencia de expulsión del contenido gástrico.
3. **Náuseas y vómitos en pacientes con enfermedad terminal:** las náuseas y los vómitos son síntomas comunes cerca del final de la vida que pueden causar un sufrimiento físico y psicológico sustancial para los pacientes y sus familias, con un impacto significativo sobre la calidad de vida. Hay muchas causas potenciales de náuseas y vómitos, y la etiología a menudo es multifactorial, particularmente en pacientes con cáncer.

Glosario de términos

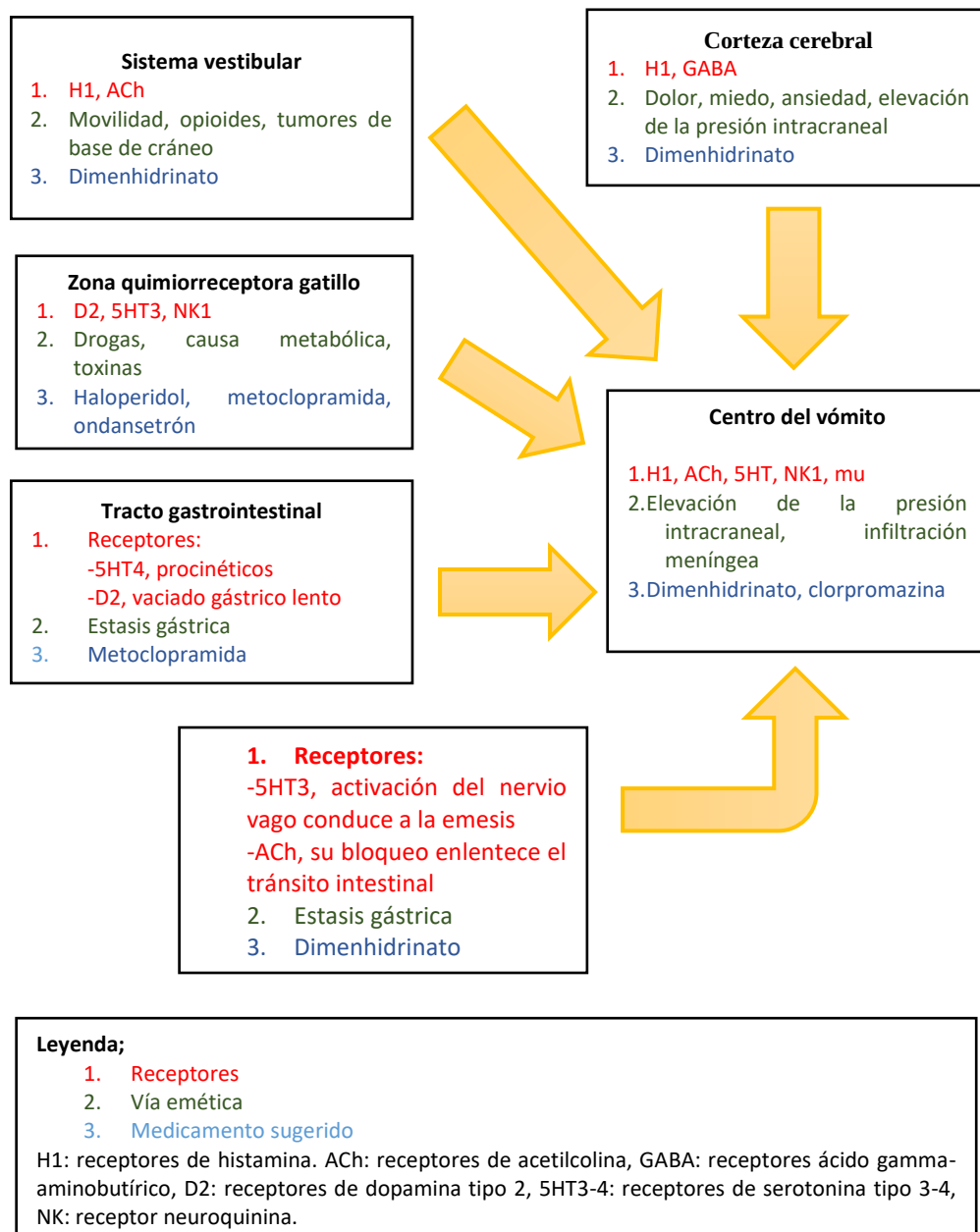
GPC: Guía de práctica clínica
VO: Vía oral
EV: Endovenosa
SC: Subcutánea
IRSS: Inhibidores de la recaptación de serotonina
AINE: antiinflamatorio no esteroideo
SNC: Sistema nervioso central
RT: Radioterapia
ERGE: Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Manejo

Valoración inicial

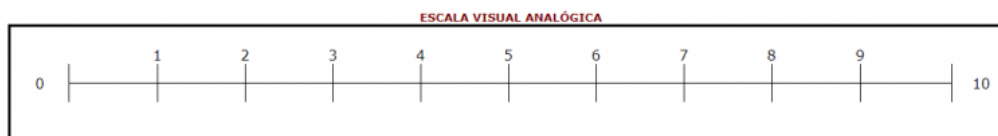
Para la GPC de Cuidados Paliativos de Colombia (38), el tratamiento de las náuseas y vómitos en el paciente en la fase final de la vida requiere una valoración cuidadosa de la intensidad del síntoma, la etiología y los factores implicados (hipertensión endocraneal por invasión tumoral, trastornos metabólicos, fármacos, afectación visceral, etc.) y de esta manera establecer un tratamiento individualizado, en ese sentido, de manera conceptual es importante tener presentes las vías eméticas (**Figura 1**).

Figura 1. Vías eméticas



Para valorar la intensidad de síntomas, se sugiere la utilización de la Escala Visual Análoga del 0 al 10, donde el 0 significa “ausencia de náuseas” y 10 “las peores náuseas posibles”. Se podría utilizar de referencia la **Figura 2**.

Figura 2. Escala Visual Análoga para náuseas y vómitos



En muchos casos, la causa de las náuseas y los vómitos se puede determinar a partir de la historia y el examen físico (39). Las causas más comunes de náuseas y vómitos en pacientes con enfermedad terminal se describen en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Causas comunes de náuseas y vómitos en cuidados paliativos

Tóxico/metabólico	Trastornos de las vísceras	Causas del SNC
Drogas Quimioterapia citotóxica Opioides, tramadol AINE, aspirina Digoxina Hierro Antibióticos Teofilina IRSS y bupropión Anticonvulsivos Muchas otras drogas Falla de órgano Hígado, renal Metabólico Hipercalcemia Hiponatremia Cetoacidosis Envenenamiento, abuso de sustancias.	Obstrucción Salida gástrica Intestino delgado Conducto biliar / pancreático Hepatomegalia Estreñimiento severo Gastroparesia Inflamación / irritación AINE Quimioterapia (efectos gastrointestinales directos) Radiación Gastritis Gastroenteritis Hepatitis Colecistitis Pancreatitis Tumores del tracto gastrointestinal y el tórax. Ascitis	Aumento de la presión intracraneal Malignidad Hemorragia Irradiación craneal Absceso Infiltración meníngea Vestibular Efectos de las drogas Laberintitis Ansiedad Náuseas y vómitos anticipatorios Dolor

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IRSS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina; SNC: sistema nervioso central.

Para los pacientes con enfermedad terminal avanzada, el tratamiento empírico de las náuseas es razonable sin una búsqueda de una etiología específica (39).

Sin embargo, en algunos contextos es posible que se requieran estudios de laboratorio o imágenes según la presentación clínica y el pronóstico del paciente. En ese sentido, cuando el uso de las pruebas diagnósticas puede brindar mayores beneficios, se pueden

justificar estudios adicionales, por lo cual se requeriría de una valoración individualizada del caso sobre la base del juicio del médico tratante (40).

Historial y examen físico

El historial debe incluir una lista completa de los medicamentos utilizados. Siempre se debe considerar la posibilidad de náuseas inducidas por medicamentos, ya que los medicamentos causantes a menudo pueden suspenderse o cambiarse. Las siguientes características clínicas son especialmente importantes para evaluar etiologías potenciales (41):

- **Etiología orgánica:** el dolor abdominal con vómitos a menudo indica una etiología orgánica.
- **Asociación con quimioterapia o radioterapia (vómitos irruptivos):** los pacientes que reciben quimioterapia y/o radioterapia pueden presentar emesis progresiva a pesar de la profilaxis adecuada de acuerdo con las pautas publicadas. Sin embargo, es importante excluir otras causas relacionadas con enfermedades y medicamentos.
- **Náuseas y vómitos anticipatorios (NVA):** los pacientes que están ansiosos y han experimentado náuseas o vómitos intensos y frecuentes después de la quimioterapia previa tienen un alto riesgo de desarrollar náuseas y vómitos anticipatorios (NVA). La NVA es una respuesta condicionada o aprendida que se desarrolla en algunos pacientes, en particular aquellos que tienen <50 años, son susceptibles al mareo por movimiento o tienen expectativas de náuseas después del tratamiento.
- **Obstrucción intestinal maligna (OIM):** la distensión y el dolor a la palpación abdominal con ruidos intestinales agudos sugieren una OIM. Debe sospecharse OIM en un paciente con dolor cólico que empeora progresivamente con disminución de las heces y flatos. Entre los pacientes con cáncer avanzado, el sexo femenino y los tipos de tumores como las neoplasias gastrointestinales y las neoplasias ginecológicas se asocian con un mayor riesgo de náuseas y vómitos y también con un mayor riesgo de OIM.
- **Gastroparesia:** el vómito con alimentos ingeridos varias horas antes y una “salpicadura de succión” detectada en el examen abdominal sugieren obstrucción de la salida gástrica o gastroparesia. La gastroparesia se puede distinguir de la obstrucción mecánica por los movimientos intestinales y la respuesta clínica a los medicamentos procinéticos. En pacientes con gastroparesia u obstrucción, las náuseas suelen aliviarse después de la emesis; por el contrario, los pacientes que sufren de causas farmacológicas, químicas o metabólicas tienen náuseas persistentes que no se alivian con los vómitos.
- **Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE):** puede presentarse con náuseas con o sin síntomas típicos de reflujo.
- **Neuritis vestibular:** el vértigo y el nistagmo son típicos de la neuritis vestibular (laberintitis) y otras causas de disfunción vestibular.
- **Vómito neurogénico:** puede ser posicional, como proyectil, y generalmente se asocia con otros signos o síntomas neurológicos.
- **Estreñimiento:** es una causa frecuente de náuseas. Se debe preguntar a los pacientes acerca de la consistencia y frecuencia de sus deposiciones, y se debe realizar un tacto rectal para evaluar la presencia de impactación fecal.

- **Deshidratación:** aunque se cree que la deshidratación está asociada con náuseas en pacientes terminales, no se ha demostrado una mejoría sintomática de la hidratación parenteral en pacientes con cáncer avanzado.
- **Hepatomegalia o ascitis:** los pacientes que tienen hepatomegalia y/o ascitis pueden tener náuseas y vómitos debido a la compresión extrínseca del estómago.
- Las condiciones comórbidas como isquemia miocárdica, insuficiencia suprarrenal, pancreatitis y hepatitis deben considerarse en el diagnóstico diferencial, ya que también pueden causar náuseas y vómitos en pacientes de cuidados paliativos y su abordaje será individualizado.

Tratamiento farmacológico

La GPC de Cuidados Paliativos de Colombia (38) emite algunas recomendaciones básicas para el manejo de las náuseas y vómitos en el contexto de pacientes con enfermedad terminal avanzada. Estos se resumen en la **Tabla 2**.

Para la monitorización del tratamiento farmacológico, se sugiere la utilización de la escala visual análoga (**Figura 2**).

Tabla 2. Recomendaciones para el manejo de las náuseas y los vómitos en los pacientes con enfermedad terminal avanzada según la GPC de Cuidados Paliativos de Colombia

Recomendaciones
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.
En los pacientes que reciben quimioterapia o radioterapia, la profilaxis de las náuseas y vómitos debería basarse en el riesgo de vómitos.
En los vómitos inducidos por quimioterapia con moderado o bajo riesgo de vómitos, se recomienda la asociación de antagonistas de 5HT3 (Ondansetrón) y corticoides.
En los vómitos irruptivos tras el tratamiento con quimioterapia o radioterapia pueden utilizarse los corticoides, metoclopramida o combinaciones de corticoides con metoclopramida, dependiendo de la intensidad de los síntomas.
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.

En la **Tabla 3**, se aborda las estrategias farmacológicas sobre la base de la situación clínica probable (42).

Tabla 3. Tratamiento farmacológico según cada situación clínica en el paciente con enfermedad en fase terminal avanzada

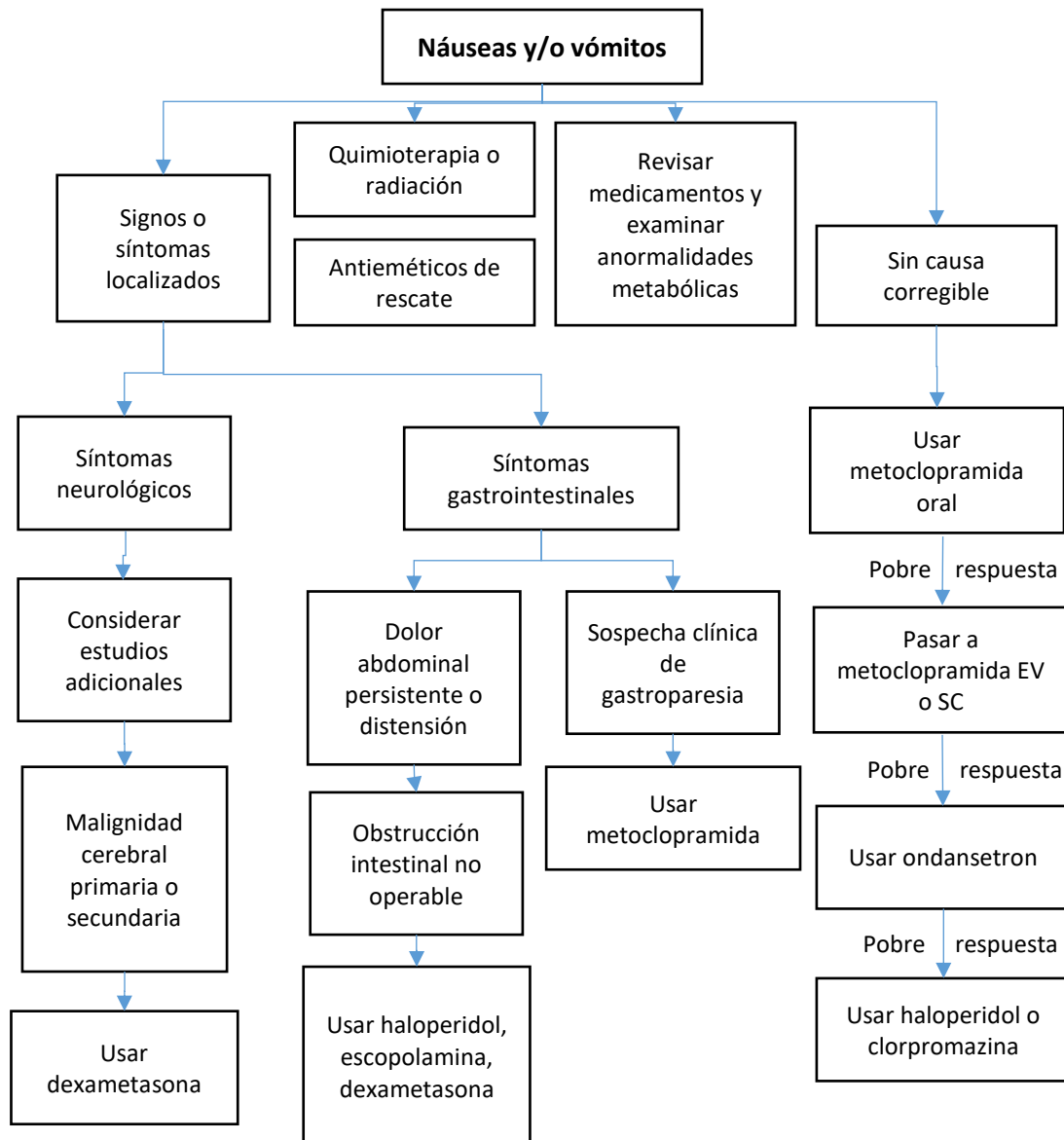
Situación	Antiemético recomendado	Presentación disponible en EsSalud
Pacientes con cáncer		
No relacionada con quimioterapia o radiación, estreñimiento, enfermedad del sistema nervioso central, anomalías metabólicas/ fármacos u obstrucción intestinal)	Primera línea: • Metoclopramida 10mg cada 4 horas por vía oral o subcutánea o endovenosa. Utilizar con precaución en adultos mayores por un tiempo máximo de 5 días. (riesgo de síntomas extrapiramidales) • Si el alivio es insuficiente cambiar a una infusión continua intravenosa o subcutánea comenzando con 30 a 40 mg por 24 horas, aumentando a infusión de 2,5 a 5 mg/hora (Dosis máxima de 60 a 120 mg/día) Segunda línea: considerar añadir uno de los siguientes fármacos: • Ondansetrón de 4 mg cada 8 horas por vía endovenosa, 8 mg dos veces al día por vía oral, (Dosis máxima 16mg por dosis, en insuficiencia hepática 8mg por día) • clorpromazina de 10 a 25 mg cada 4 a 8 horas por vía oral, 10 a 25 mg cada 3 a 4 horas por vía intravenosa, o 25 mg inicialmente, seguido de 10 a 25 mg cada 3 a 4 horas por vía intramuscular. (Dosis máxima 200mg por día) • haloperidol de 0,5 a 2 mg cada 6 a 8 horas por vía oral, intravenosa o subcutánea. (Dosis máxima de 100mg por día)	Metoclopramida clorhidrato • Suspensión 5mg/5mL • tableta 10mg • Metoclopramida ampolla de 5mg/mL por 2mL • Reacciones adversas: depresión, síntomas extrapiramidales, hiperprolactinemia Ondansetrón clorhidrato • Ampolla 2mg/mL por 4mL • tableta de 8mg • Reacciones adversas: estreñimiento, cefalea, hipersensibilidad, prolongación del intervalo QT) Clorpromazina clorhidrato, • tableta 100mg • ampolla de 25mg/mL por 2mL • Reacciones adversas: hipotensión ortostática, estreñimiento, congestión mamaria, agranulocitosis
Náuseas y vómitos inducidos por	Primera línea:	

quimioterapia (CINV)	• Ondansetrón, el día de la quimioterapia 8 mg o 0,15 mg por kg como dosis única por vía endovenosa o por vía oral 8 mg dos veces al día • Dexametasona, 4 mg cada 12 horas por vía intravenosa o subcutánea (lugar de aplicación diferente al de otros medicamentos subcutáneos), Dosis máxima de 12mg por día Segunda línea: • Metoclopramida, 10mg cada 4 horas por vía oral o subcutánea o endovenosa.	Haloperidol • gotas orales 2mg/mL por 20mL • tableta 5mg • Ampolla 5mg/mL de uso subcutáneo o endovenoso • Reacciones adversas: síntomas extrapiramidales, estreñimiento, somnolencia, bradicinesia, hipertonía Dexametasona
Náuseas y vómitos inducidos por radioterapia	Primera línea: • Ondansetrón, el día de la radioterapia 8 mg o 0,15 mg por kg como dosis única por vía endovenosa o por vía oral 8 mg dos veces al día • Dexametasona, 4 mg cada 12 horas por vía intravenosa o subcutánea (lugar de aplicación diferente al de otros medicamentos subcutáneos) Segunda línea: • Metoclopramida, 5 a 10 mg 4 veces al día por vía intravenosa, oral o subcutánea	• tableta 4mg • ampolla 2mg/mL por 2mL • Reacciones adversas: hiperglicemia, Cushing farmacológico, insuficiencia suprarrenal Escopolamina • ampolla 20mg/mL por 1mL • Reacciones adversas: estreñimiento, somnolencia, anhidrosis, arritmias
Gastroparesia	Primera línea: • Metoclopramida, 5 a 10 mg 4 veces al día por vía intravenosa, oral o subcutánea	Dimenhidrinato, • tableta 50mg • ampolla 50mg/mL, por 2mL • Reacciones adversas:
Obstrucción intestinal (inoperable)	Primera línea: • Haloperidol 0,5 a 2 mg cada 6 a 8 horas por vía oral, intravenosa o subcutánea y	

	titular hasta 20 mg / día si es necesario; • Dexametasona 4 mg cada 12 horas por vía intravenosa o subcutánea • Escopolamina (hioscina) 20 mg SC seguidos de 60 mg por día como infusión SC continua; o escopolamina transdérmica. Dosis máxima 1,5 mg por Kg por día Segunda línea: • Clorpromazina 10 a 25 mg cada 3 a 4 horas por vía intravenosa, o 25 mg inicialmente, seguido de 10 a 25 mg cada 3 a 4 horas por vía intramuscular	somnolencia, cefalea, visión borrosa, mareos
Náuseas por malignidad intracraneal	• Dexametasona dosis de carga de 10 mg, seguida de 4 mg cada 6 horas u 8 mg cada 12 horas, por vía oral o intravenosa.	
Náuseas debidas a condiciones no cancerosas		
Insuficiencia renal	• Haloperidol (disminuir la dosis en un 50%).	
Insuficiencia hepática	• Metoclopramida a 60 mg cada 24 horas parece ser segura y no aumenta la sedación en la encefalopatía leve.	
Transtorno pulmonar obstructivo crónico (EPOC)	• No hay recomendaciones específicas, pero en vista de la asociación con ERGE, un procinético como la metoclopramida es razonable.	
Insuficiencia cardíaca	• Sin recomendación específica; sin embargo, use ondansetrón o metoclopramida con precaución.	

Causas vestibulares	• Dimenhidrinato 50mg VO o EV, dosis máxima de 400mg.
---------------------	--

Flujograma de manejo



Lineamientos clínicos para el manejo domiciliario de fatiga o astenia en pacientes con enfermedad terminal

Código CIE-10

Fatiga relacionada con neoplasia	R53.0
Astenia, asténico	R53.1
Astenia senil	R54.0
Astenia psicógena	F45.8
Astenia cardiovascular	I50.9
Astenia histérica	F44.4
Astenia nerviosa	F48.8
Otros tipos de malestar y fatiga	R53.8
Otros tipos de malestar	R53.81
Fatiga crónica, no especificada	R53.82
Otros tipos de fatiga	R53.83

Código CIE-11

Astenia senil	MG2A
Astenia cardiaca	BD1Z
Astenia muscular	SC63

Definiciones

1. Astenia:

La astenia (fatiga, debilidad) se define como una sensación subjetiva de cansancio, debilidad o falta de energía. La fisiopatología no se comprende completamente, pero en la mayoría de los pacientes de cuidados paliativos será multifactorial, incluidas las causas relacionadas con la enfermedad y el tratamiento. La fatiga física es la incapacidad transitoria de un músculo para mantener un rendimiento físico óptimo y se agrava con el ejercicio físico intenso. La fatiga mental es una disminución transitoria del rendimiento cognitivo máximo resultante de períodos prolongados de actividad cognitiva. Puede manifestarse como somnolencia, letargo o fatiga de atención dirigida (43).

2. Fatiga relacionada con el cáncer:

La fatiga relacionada con el cáncer se define como una sensación de cansancio común, persistente y subjetivo relacionado con el cáncer y/o sus tratamientos que interfiere con el funcionamiento habitual. Esto se distingue de la fatiga normal en que los síntomas de la CRF son graves, angustiantes y persisten, independientemente de la cantidad adecuada de sueño y descanso.

El CRF suele ser multifactorial; puede ser causada por factores relacionados con el tumor y/o el tratamiento, como la disminución de la disponibilidad de sustratos metabólicos, cambios hormonales, aumento de citocinas proinflamatorias, caquexia, cambios neurofisiológicos en el músculo esquelético, atrofia muscular, disminución de la capacidad ventilatoria, anemia y patrones de sueño alterados.

Sin embargo, la fatiga es un síntoma común en los cuidados paliativos, no solo en pacientes con cáncer, sino también en pacientes con enfermedades que no están asociadas con el cáncer, pero que requieren cuidados paliativos (por ejemplo, insuficiencia cardíaca, pulmonar o renal, esclerosis lateral amiotrófica o esclerosis múltiple) (43).

Glosario de términos

CRF: Fatiga relacionada con el cáncer
BFI: Brief Fatigue Inventory
ESMO: European Society of Medical Oncology
NCCN: National Comprehensive Cancer Network
NHS: National Health Service
VO: Vía Oral

Manejo

I. Generalidades

Los presentes lineamientos, abordarán el manejo de la fatiga en el paciente terminal, con especial énfasis en el paciente oncológico. Para ello, nos basaremos principalmente en las Guías de Práctica clínica de la Sociedad Europea de Oncología Médica (ESMO (44), por sus siglas en inglés) 2020, del Servicio Nacional de Salud de Escocia (NHS (45), por sus siglas en inglés) 2019, y la Red Nacional Integral de Cáncer (NCCN (46), por sus siglas en inglés) 2021. A continuación, se describirán la evaluación clínica, diagnóstico, y el tratamiento farmacológico y no farmacológico de la fatiga.

II. Principios generales de cuidado

- a. La GPC de la ESMO 2020, NHS 2019, NCCN 2021 mencionan que todos los pacientes de cuidados paliativos deben ser evaluados por fatiga y sus efectos, asimismo se debe explorar la experiencia y comprensión de la persona sobre la fatiga.
- b. La GPC de NHS 2019, detalla que en los pacientes con fatiga en general, no específicamente en pacientes con CRF, se debe reconocer y validar la realidad y el significado de los síntomas. Teniendo en cuenta que los pacientes pueden tener múltiples morbilidades que afecten a la fatiga, por ejemplo, enfermedad cardíaca / respiratoria, insuficiencia renal o hepática, malignidad, hipotiroidismo, hipogonadismo, insuficiencia suprarrenal, afecciones neurológicas.
- c. La GPC de NHS 2019 describe que el potencial del paciente se maximizará mediante una combinación de enfoques centrados en la persona en asociación con el equipo multidisciplinario.
- d. La GPC de NHS 2019 recomienda tratar los factores potencialmente reversibles si es apropiado, por ejemplo, las transfusiones de sangre pueden ser útiles para algunos pacientes. Se deben controlar otros síntomas y comorbilidades y revisar todos los medicamentos.

III. Tamizaje y Diagnóstico

- a. La GPC de la ESMO menciona que el tamizaje debe realizarse utilizando herramientas breves y validadas con valores de corte establecidos para la gravedad (por ejemplo, la escala de calificación numérica [NRS, por sus siglas en inglés]). Existe un acuerdo en que la intensidad de la fatiga se califica como leve, con puntuaciones de 1 a 3, moderado como 4 a 6, y severo como 7 a 10. Se podría considerar la utilización de la escala PERFORM, en el contexto de la valoración de la Astenia en pacientes oncológicos **Tabla N°1**. Los puntajes van del 12 al 60, un menor puntaje implica un mayor nivel de astenia.

Tabla N° 1. Escala PERFORM para la valoración de la astenia en pacientes oncológicos

En las últimas 2 semanas	Siempre	Muchas veces	La mitad de las veces	Pocas veces	Nunca
Realizar un mínimo esfuerzo me ha supuesto un cansancio desproporcionado	1	2	3	4	5
El cansancio que he notado es muy diferente al cansancio "normal"	1	2	3	4	5
Me siento todo el día cansado	1	2	3	4	5
Me he pasado todo el día sentado a causa de mi cansancio	1	2	3	4	5
Cuando he estado cansado he tenido que interrumpir lo que estaba haciendo y descansar para poder seguir	1	2	3	4	5
Me he notado muy lento haciendo mi actividad diaria	1	2	3	4	5
He necesitado ayuda para hacer las tareas de la casa, a causa de mi cansancio	1	2	3	4	5
Me he encontrado cansado en el trabajo y eso me ha hecho sentir fatal	1	2	3	4	5
En general, creo que mi vida ha empeorado a causa del cansancio	1	2	3	4	5
He sentido que me estoy viniendo abajo a causa de mi cansancio	1	2	3	4	5
He sentido que el cansancio me ha impedido hacer una vida normal	1	2	3	4	5

He dejado de hacer lo que me gusta a causa de mi cansancio	1	2	3	4	5
--	---	---	---	---	---

- b. La GPC de la ESMO y NCCN mencionan que si después de haber realizado el tamizaje mediante la NRS, la puntuación llega a 4, es necesario utilizar un cuestionario más específico, como en Inventario Breve de Fatiga (BFI, por sus siglas en inglés), cuyo instrumento integra la evaluación de la fatiga enfocada en la historia clínica, examen médico completo, estado de la enfermedad maligna subyacente, revisión de los sistemas del cuerpo, examen del estado mental, y un mínimo batería de pruebas de laboratorio. Sus componentes se detallan en la siguiente tabla.

Tabla N° 2. Dominios a evaluar en el diagnóstico de los pacientes de cuidados paliativos con fatiga

Dominios	Componentes
Historia clínica	- Tipo de enfermedad - Etapa de la enfermedad - Recurrencia o progresión de la enfermedad - Presencia de metástasis - Tiempo del diagnóstico - Duración del tratamiento - Tipo de tratamiento (cirugía, quimioterapia, radioterapia)
Evaluación de la fatiga	- Inicio, duración - Elementos que alivian y empeoran - Grado de interferencia con las actividades (vida diaria y actividades recreativas)
Factores asociados	- Otros síntomas físicos (dolor, náusea) - Estrés emocional (depresión, ansiedad) - Síntomas cognitivos - Alteraciones del sueño - Desequilibrio nutricional - Pruebas de laboratorio, como: análisis de orina para proteínas, sangre y glucosa, hemograma completo, urea y electrolitos, función hepática, función tiroidea, velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva, glucosa en sangre, creatinina sérica.
Comorbilidades	- Falla cardíaca - Enfermedad pulmonar - Disfunción endocrina, como: hipotiroidismo, hipogonadismo, insuficiencia suprarrenal e hipopituitarismo, especialmente en pacientes que reciben inmunoterapia. - Disfunción hepática, riñones, o neurológica - Falla multiorgánica - Infección - Abuso de sustancias y/o alcohol - Presencia o ausencia de soporte social o cuidadores

- c. La GPC de ESMO y NCCN sugieren que los pacientes con cáncer deben someterse a exámenes de detección de presencia y gravedad de la fatiga desde el momento del diagnóstico. En adelante, a intervalos regulares durante la terapia y cuidados posteriores y si está clínicamente indicado.
- d. La GPC de la ESMO detalla que todos los elementos asociados y los factores contribuyentes tratables que se encuentren durante la evaluación diagnóstica (por ejemplo, anemia, dolor, alteración de electrolitos) deben tratarse, y continuarse una re-evaluación de la fatiga.

IV. Manejo no farmacológico

Las GPC de la ESMO, NHS y NCCN dentro del manejo no farmacológico recomiendan principalmente la educación a pacientes y familiares, intervenciones psicosociales, y actividad física.

- a. La educación a pacientes y familiares busca comunicar información y asesoramiento sobre la CRF y sus principales intervenciones, con el fin de ayudar a los pacientes a reestructurar su evaluación cognitiva de CRF, cambiar sus estrategias de afrontamiento y comportamiento, y abordar la autoayuda o estrategias de autocuidado.
- b. Las intervenciones psicosociales para el tratamiento de la CRF cubren una amplia gama de intervenciones. Sobre la acupuntura, aun no existe un consenso sobre su utilidad.
 - Asesoramiento psicosocial
 - Terapia cognitivo conductual
 - Consejos sobre patrones de sueño, por ejemplo, bebida caliente por la noche, evite los estimulantes.
 - Reducción del estrés basada en la atención plena (manejo del estrés / ansiedad).
 - Relajación / terapia complementaria
 - Ofrecer información apropiada verbal y escrita.
- c. La actividad física y ejercicio a un nivel adecuado de ejercicio puede reducir la fatiga y debe recomendarse. Considere la posibilidad de derivar a fisioterapia para asegurarse de que los ejercicios se adapten a las necesidades individuales, especialmente para aquellos pacientes que tienen una enfermedad avanzada o están experimentando los efectos de los tratamientos, por ejemplo, anemia, osteoporosis / metástasis óseas, caídas.
- d. La actividad física se puede recomendar en casos de pacientes con cáncer no caquéticos. Siempre adaptándose a la situación clínica del paciente.
- e. Para conservar y/o restauración de la energía, considere lo siguiente:
 - Considerar un plan de autogestión para establecer prioridades, delegar tareas.

- Mantener el ritmo de las actividades y atender una actividad a la vez programar actividades en momentos de máxima energía y conservar energía para actividades valiosas.
- Eliminar actividades no esenciales.
- Derivación a terapia ocupacional para obtener asesoramiento sobre cómo minimizar el gasto de energía y las ayudas / equipos adecuados.

V. Manejo farmacológico

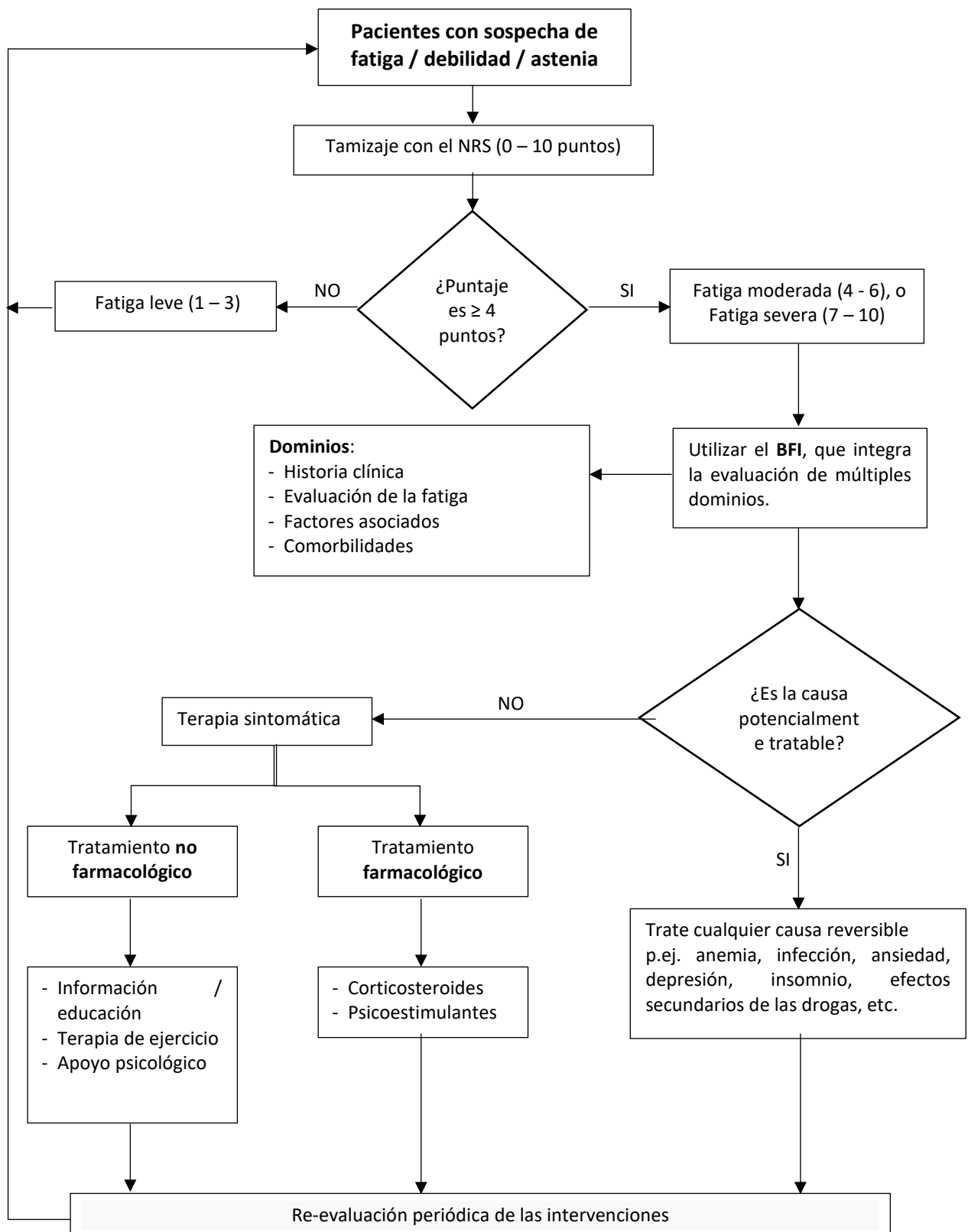
Las GPC de la ESMO, NHS y NCCN dentro del manejo farmacológico difieren sobre la recomendación del tratamiento farmacológico, incluidos los psicoestimulantes. Por lo que, por consenso se decidió considerar las recomendaciones dadas por la GPC de NCCN.

- a. Se podría considerar el uso de psicoestimulantes como el metilfenidato, previa evaluación por psiquiatría después de descartar otras causas de fatiga. La posología y la administración estará determinada por el psiquiatra.
- b. En pacientes adultos con cáncer avanzado, considere el uso a corto plazo de corticosteroides como dexametasona (8mg al día por 14 días, dosis máxima de 12mg al día).
- c. Trate el dolor, la angustia emocional y la anemia según se las secciones previas o en las GPC correspondientes.
- d. Optimizar el tratamiento para la disfunción del sueño y las comorbilidades.
- e. No se recomienda el uso de los siguientes fármacos para el control de la CRF:
 - Modafinilo y armodafinilo.
 - Antidepresivos, y en particular paroxetina.
 - Donepezilo.

Criterios de referencia

1. El manejo de la fatiga comprende la identificación y, si corresponde, el tratamiento de las posibles causas subyacentes, y el uso de tratamiento farmacológico y no farmacológico de la fatiga misma. Para el tratamiento farmacológico, considere referir al fisioterapeuta al paciente si el contexto familiar no asegura el cuidado adecuado del paciente terminal en domicilio.
2. Para el tratamiento no farmacológico que incluyen intervenciones psicosociales, derivar al servicio de psicología.

Flujograma de diagnóstico y manejo



Información para pacientes, familiares y/o acompañantes

Brindar información a la familia, paciente y/o cuidadores, lo siguiente:

1. **¿Qué es la fatiga o astenia?:** *“La fatiga es una sensación de cansancio extremo. Puede tener un gran impacto en tu vida. Hay muchas personas que pueden apoyarlo y hay cosas que puede hacer usted mismo para que sea más fácil vivir con la fatiga.”*
2. Explicar las causas de la fatiga, pues algunas personas se sienten culpables por no poder hacer todo lo que podían antes, pero es importante recordar que la fatiga no es culpa suya.
3. Informar sobre el estado actual de paciente y su valoración de la necesidad de tratamiento no farmacológico.
4. Indicar como se puede manejar la fatiga, mediante tratamiento no farmacológico y farmacológico, y de las comorbilidades presentes.

Indicadores trazadores

1. Porcentaje de pacientes con fatiga que hayan recibido tratamiento.
2. Porcentaje de pacientes con tratamiento no farmacológico que hayan recibido tratamiento en atención domiciliaria.
3. Porcentaje de pacientes con tratamiento farmacológico con fatiga.
4. Incidencia de satisfacción en la calidad de atención.
5. Número de recursos humanos para la atención domiciliaria.

Consideraciones de Implementación

1. Capacitación teórica y práctica al personal de salud que realizará los servicios de atención domiciliaria en la ejecución del presente lineamiento clínico.
2. Coordinar la capacitación de las intervenciones psicosociales y actividad física con el personal adecuado para brindar el tratamiento no farmacológico descrito en esta sección.
3. Coordinar la disposición de los medicamentos para la ejecución de los lineamientos clínicos.
4. Capacitación para considerar los indicadores trazadores y señalarlos en la historia clínica de forma resumida.

Bibliografía

1. Kim RW, Kim JH, Moon SY. Effect of hydroxyapatite on critical-sized defect. Maxillofacial plastic and reconstructive surgery. 2016;38(1):26.
2. Garcia-Martinez O, De Luna-Bertos E, Ramos-Torrecillas J, Manzano-Moreno FJ, Ruiz C. Repercussions of NSAIDS drugs on bone tissue: the osteoblast. Life sciences. 2015;123:72-7.
3. Messori MR, Nagata MJ, Mariano RC, Dornelles RC, Bomfim SR, Fucini SE, et al. Bone healing in critical-size defects treated with platelet-rich plasma: a histologic and histometric study in rat calvaria. Journal of periodontal research. 2008;43(2):217-23.
4. National Comprehensive Cancer Network. (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Palliative care. Version 1.2018. 2017 December 19. National Comprehensive Cancer Network. Available at https://oncolife.com.ua/doc/nccn/Palliative_Care.pdf.
5. Inal S, Kabay S, Cayci MK, Kuru HI, Altikat S, Akkas G, et al. Comparison of the effects of dexketoprofen trometamol, meloxicam and diclofenac sodium on fibular fracture healing, kidney and liver: an experimental rat model. Injury. 2014;45(3):494-500.
6. Guía de Práctica Clínica en Cuidados Paliativos, México: Secretaría de Salud, 2010.
7. National Clinical Guideline C. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Care of Dying Adults in the Last Days of Life. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK) Copyright (c) 2015 National Clinical Guideline Centre.; 2015.
8. Gomes FI, Aragao MG, de Paulo Teixeira Pinto V, Gondim DV, Barroso FC, Silva AA, et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on osseointegration: a review. The Journal of oral implantology. 2015;41(2):219-30.
9. Cottrell J, O'Connor JP. Effect of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs on Bone Healing. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland). 2010;3(5):1668-93.
10. Borgeat A, Ofner C, Saporito A, Farshad M, Aguirre J. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on bone healing in humans: A qualitative, systematic review. Journal of clinical anesthesia. 2018;49:92-100.
11. Bush SH, Kanji S, Pereira JL, Davis DHJ, Currow DC, Meagher D, et al. Treating an established episode of delirium in palliative care: expert opinion and review of the current evidence base with recommendations for future development. Journal of pain and symptom management. 2014;48(2):231-48.
12. Chen YC, Lin YH, Wang SH, Lin SP, Shung KK, Wu CC. Monitoring tissue inflammation and responses to drug treatments in early stages of mice bone fracture using 50 MHz ultrasound. Ultrasonics. 2014;54(1):177-86.
13. Clemens KE, Klaschik E. Management of constipation in palliative care patients. Current opinion in supportive and palliative care. 2008;2(1):22-7.
14. Paquette IM, Varma M, Ternent C, Melton-Meaux G, Rafferty JF, Feingold D, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Constipation. Diseases of the colon and rectum. 2016;59(6):479-92.
15. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos, Guía de Práctica Clínica de Cuidados Paliativos. Ministerio de Sanidad y Consumo, España. 2008.
16. Mearin F, Ciriza C, Minguez M, Rey E, Mascort JJ, Pena E, et al. Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult. Revista española de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva. 2016;108(6):332-63.
17. Larkin PJ, Sykes Np Fau - Centeno C, Centeno C Fau - Ellershaw JE, Ellershaw Je Fau - Elsner F, Elsner F Fau - Eugene B, Eugene B Fau - Gootjes JRG, et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations. (1477-030X (Electronic)).

18. Crockett SD, Greer KB, Heidelbaugh JJ, Falck-Ytter Y, Hanson BJ, Sultan S. American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Medical Management of Opioid-Induced Constipation. *Gastroenterology*. 2019;156(1):218-26.
19. Bush SH, Lawlor PG, Ryan K, Centeno C, Lucchesi M, Kanji S, et al. Delirium in adult cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2018;29(Suppl 4):iv143-iv65.
20. Gómez-Batiste X, Martínez-Muñoz M, Blay C, Amblàs J, Vila L, Costa X, Espauella J, Espinosa J, Figuerola M. Proyecto NECPAL CCOMS-ICO®: Instrumento para la identificación de personas en situación de enfermedad crónica avanzada y necesidades de atención paliativa en servicios de salud y social. Centro Colaborador de la OMS para Programas Públicos de Cuidados Paliativos. Institut Català d'Oncologia. Accesible en: <http://www.iconcologia.net>
21. National Clinical Guideline C. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Delirium: Diagnosis, Prevention and Management. London: Royal College of Physicians (UK) National Clinical Guideline Centre - Acute and Chronic Conditions.; 2010. Last updated March 2019.
22. van Esch RW, Kool MM, van As S. NSAIDs can have adverse effects on bone healing. *Medical hypotheses*. 2013;81(2):343-6.
23. Luo JD, Miller C, Jirjis T, Nasir M, Sharma D. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the osteogenic activity in osseointegration: a systematic review. *International journal of implant dentistry*. 2018;4(1):30.
24. Winnett B, Tenenbaum HC, Ganss B, Jokstad A. Perioperative use of non-steroidal anti-inflammatory drugs might impair dental implant osseointegration. *Clinical oral implants research*. 2016;27(2):e1-7.
25. Zimmerman SM, Heard-Lipsmeyer ME, Dimori M, Thostenson JD, Mannen EM, O'Brien CA, et al. Loss of RANKL in osteocytes dramatically increases cancellous bone mass in the osteogenesis imperfecta mouse (oim). *Bone Rep*. 2018;9:61-73.
26. Manzano-Moreno FJ, Costela-Ruiz VJ, Melguizo-Rodriguez L, Illescas-Montes R, Garcia-Martinez O, Ruiz C, et al. Inhibition of VEGF gene expression in osteoblast cells by different NSAIDs. (1879-1506 (Electronic)).
27. Portella Millinger F, Fellingner M. Clinical characteristics and treatment of delirium in palliative care settings. 2021. *Memo*;14:48–52.
28. Agar MR. Delirium at the end of life. *Age Ageing*. 2020 Apr 27;49(3):337-340. doi: 10.1093/ageing/afz171. PMID: 31925413.
29. Bush SH, Tierney S, Lawlor PG. Clinical Assessment and Management of Delirium in the Palliative Care Setting. *Drugs*. 2017 Oct;77(15):1623-1643. doi: 10.1007/s40265-017-0804-3. PMID: 28864877; PMCID: PMC5613058.
30. Larkin PJ, Cherny NI, La Carpia D, Guglielmo M, Ostgathe C, Scotte F, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2018;29(Suppl 4):iv111-iv25.
31. Serra J, Mascort-Roca J, Marzo-Castillejo M, Delgado Aros S, Ferrándiz Santos J, Rey Diaz Rubio E, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del estreñimiento crónico en el paciente adulto. Parte 1: Definición, etiología y manifestaciones clínicas. *Gastroenterología y Hepatología*. 2017;40(3):132-41.
32. Serra J, Mascort-Roca J, Marzo-Castillejo M, Aros SD, Ferrándiz Santos J, Rey Diaz Rubio E, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del estreñimiento crónico en el paciente adulto. Parte 2: Diagnóstico y tratamiento. *Gastroenterología y Hepatología*. 2017;40(4):303-16.
33. Levy M, Smith T, Alvarez-Perez A, Back A, Baker JN, Beck AC, et al. Palliative Care Version 1.2016. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2016;14(1):82-113.

34. McMillan SC, Williams FA. Validity and reliability of the Constipation Assessment Scale. *Cancer nursing*. 1989;12(3):183-8.
35. Blake MR, Raker JM, Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2016;44(7):693-703.
36. Argoff CE, Brennan MJ, Camilleri M, Davies A, Fudin J, Galluzzi KE, et al. Consensus Recommendations on Initiating Prescription Therapies for Opioid-Induced Constipation. *Pain Medicine*. 2015;16(12):2324-37.
37. Albert RH. End-of-Life Care: Managing Common Symptoms. *American family physician*. 2017;95(6):356-61.
38. IETS Colombia. Guía de Práctica Clínica para atención a Pacientes en Cuidados Paliativos. Repositorio Ministerio de Salud Colombia; 2016.
39. Walsh D, Davis M, Ripamonti C, Bruera E, Davies A, Molassiotis A. 2016 Updated MASCC/ESMO consensus recommendations: Management of nausea and vomiting in advanced cancer. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. enero de 2017;25(1):333-40.
40. Gupta M, Davis M, LeGrand S, Walsh D, Lagman R. Nausea and vomiting in advanced cancer: the Cleveland Clinic protocol. *J Support Oncol*. marzo de 2013;11(1):8-13.
41. Aapro M, Molassiotis A, Dicato M, Peláez I, Rodríguez-Lescure Á, Pastorelli D, et al. The effect of guideline-consistent antiemetic therapy on chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV): the Pan European Emesis Registry (PEER). *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. agosto de 2012;23(8):1986-92.
42. Roila F, Molassiotis A, Herrstedt J, Aapro M, Gralla RJ, Bruera E, et al. 2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. septiembre de 2016;27(suppl 5):v119-33.
43. World Health Organization. Essential medicines in palliative care: executive summary. Geneva: World Health Organization. 2013.
44. Fabi A, Bhargava R, Fatigoni S, Guglielmo M, Horneber M, Roila F, ... & Ripamonti C. I. Cancer-related fatigue: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis and treatment. *Annals of Oncology*, 2020. 31(6), 713-723.
45. Scottish Palliative Care Guidelines. Weakness and Fatigue - Healthcare Improvement Scotland. 2019. Available at:
46. <https://www.palliativecareguidelines.scot.nhs.uk/guidelines/symptom-control/weakness-fatigue.aspx> (accessed: 27 Jul 2021).
47. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines): Cancer-Related Fatigue. Version 1.2021. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/fatigue.pdf (accessed: 27 Jul 2021).