

Trabajo Fin de Grado

Cuidados paliativos en el paciente crónico no oncológico: un reto de la medicina del siglo XXI

Palliative care in patients with chronic nononcological diseases: a challenge of 21st century medicine

Autor/es

Andrea Albás Sorrosal

Director/es

Juana Jiménez Saenz

INDICE

RESUMEN	3
1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVOS	7
3. MATERIAL Y MÉTODOS	7
4. RESULTADOS	8
4.1 INSUFICIENCIA CARDIACA.....	9
4.2 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)	16
4.3 INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA	19
4.4 DEMENCIA.....	24
4.5 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	27
4.6 PLANIFICACIÓN ANTICIPADA DE LA ASISTENCIA SANITARIA.....	32
4.7 CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA Y SEDACIÓN PALIATIVA	33
4.8 CUIDADOS PALIATIVOS: BARRERAS Y PERSPECTIVAS FUTURAS	34
5. DISCUSIÓN	36
6. CONCLUSIÓN	37
7. BIBLIOGRAFIA	38

RESUMEN

Introducción: El papel de los cuidados paliativos se ha limitado clásicamente a los pacientes oncológicos en situación terminal. En los últimos años, sin embargo, este concepto ha sufrido una renovación, ya que se ha comprobado el beneficio de la integración precoz de los mismos como parte del tratamiento de los pacientes con enfermedades crónicas avanzadas no oncológicas.

Objetivos: Analizar las medidas paliativas recomendadas en las principales patologías crónicas no oncológicas, las consecuencias de su integración precoz en este tipo de pacientes, y la realidad de su implantación en la práctica clínica habitual.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica en la base de datos Pubmed, mediante la realización de varias estrategias de búsqueda con la combinación de diferentes términos Mesh. Además se ha consultado la información disponible en algunas sociedades especializadas en la materia.

Resultados: Las patologías crónicas no oncológicas presentan una frecuencia e intensidad de síntomas similar e incluso superior a las de aquellos pacientes con cáncer. Las medidas paliativas, tanto farmacológicas como no farmacológicas, junto con la elaboración precoz de un plan de cuidados, han demostrado en su conjunto mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Conclusión: A pesar del beneficio que ha demostrado la inclusión precoz de los cuidados paliativos en el tratamiento de los enfermos con patologías crónicas no oncológicas, la realidad es que muchos de ellos no los reciben o lo hacen únicamente en la etapa final de su enfermedad. La realización de más estudios y la impulsión de diversas medidas educativas e institucionales son aspectos necesarios para lograr su generalización en la práctica clínica habitual.

Palabras clave: Cuidados paliativos, patologías crónicas no oncológicas, calidad de vida, manejo sintomático, intervención temprana de los cuidados paliativos.

ABSTRACT

Introduction: The role of palliative care has been classically limited to cancer patients in terminal condition. In recent years, however, this concept has undergone a renewal, as the benefit of early integration of the same has been proven as part of the treatment of patients with chronic advanced non-oncological diseases.

Objectives: To analyze the recommended mitigation measures in the main chronic non-oncological pathologies, the consequences of their early integration into this type of patients, and the reality of their implementation in the usual clinical practice.

Material and methods: A bibliographic review has been carried out in the Pubmed database, by performing several search strategies with the combination of several Mesh terms. In addition, the information available in some companies specialized in the field has been consulted.

Results: Chronic non-oncological pathologies have a similar frequency and intensity of symptoms and even higher than those cancer patients. Palliative measures, both pharmacological and non-pharmacological, together with the early development of a care plan, have been shown as a whole to improve the quality of life of these patients.

Conclusion: Despite the benefit shown by the early inclusion of these care in the treatment of patients with chronic non-oncological pathologies, the reality is that many of them do not receive them or do so only in the final stage of their disease. Therealization of more studies and the drive of various educational and institutional measures are necessary aspects to achieve their generalization in the usual clinical practice.

Keywords: Palliative care, chronic nononcological diseases, quality of life, symptom management, early palliative care intervention.

1. INTRODUCCIÓN

El término de cuidados paliativos (CP) ha sido clásicamente vinculado a pacientes oncológicos en situación terminal, en los que su pronóstico de supervivencia se databa inferior a seis meses. En los últimos años, sin embargo, este concepto ha sufrido una renovación, no solo en el tipo de paciente que hoy en día se considera candidato a los mismos, si no también acerca del momento óptimo en el que estos deberían ser contemplados.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define los cuidados paliativos de la siguiente forma: “Enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana, la impecable evaluación y el tratamiento del dolor, así como de otros problemas físicos, psicológicos y espirituales”¹.

Consiste por lo tanto en proporcionar al enfermo una atención integral, centrada no solo en el alivio del dolor y otros síntomas de difícil manejo, sino también en ofrecer un sistema de apoyo que en conjunto suponga una respuesta a las necesidades del paciente y familia y consecuentemente una mejora de la calidad de vida.

En función de la proximidad temporal de la muerte, se pueden distinguir tres situaciones consecutivas en la trayectoria de un paciente al final de la vida: ²

- Enfermedad incurable avanzada: enfermedad de curso progresivo, con respuesta variable al tratamiento específico y diversa afectación de la calidad de vida, que evolucionará hacia la muerte a medio plazo.
- Enfermedad terminal: enfermedad muy avanzada con escasa o nula respuesta al tratamiento específico y grave afectación de la autonomía y de la calidad de vida, que evolucionará hacia la muerte en un plazo de semanas o meses.
- Situación de agonía: situación que precede a la muerte cuando esta se produce de forma gradual, con un pronóstico vital de horas o días y en la que existe un deterioro y debilidad extremos.

La actualidad científica reivindica que el papel de los cuidados paliativos no debe limitarse exclusivamente a aquellos pacientes en situación terminal y fase de agonía, como se ha hecho clásicamente, si no que estos resultan fundamentales en el manejo de aquellas enfermedades incurables de curso progresivo, en las que no se consigue una respuesta óptima con el tratamiento específico y que cursan con diversa afectación de la autonomía y de la calidad de vida. En este contexto es preciso desligar la idea del paciente paliativo como paciente oncológico, ya que la mayor parte de los pacientes que actualmente precisan este tipo de cuidados sufren enfermedades no oncológicas³.

Consecuentemente podemos dividir a los pacientes subsidiarios de recibir este tipo de cuidados en dos grandes grupos, con características y evolución muy diferentes:²

- Pacientes con enfermedad oncológica avanzada no subsidiarios de tratamiento curativo. La trayectoria al final de la vida suele ser más predecible y de menor duración, con un deterioro funcional más rápido.
- Pacientes con enfermedades crónicas avanzadas no oncológicas. La trayectoria al final de la vida tiene una mayor duración, generalmente años, y su evolución es menos predecible, alternando frecuentes descompensaciones con periodos de estabilidad clínica más o menos largos. Tanto los pacientes como sus familias suelen tener menos consciencia de la gravedad y pronóstico de su enfermedad.

En referencia al momento en el que la instauración de los cuidados paliativos debería ser considerada, la OMS afirma que la mayor efectividad se alcanza cuando estos son contemplados en fases tempranas de la enfermedad⁴. Nos encontramos por lo tanto ante un nuevo concepto de cuidados paliativos, en el cual su aplicabilidad ya no se limita a suceder ni sustituir al tratamiento curativo cuando la enfermedad alcanza su fase terminal. La tradicional visión dicotómica ha dado paso a una visión progresiva e integral, en la que ambos tipos de cuidados han de administrarse de manera conjunta en los pacientes con enfermedades crónicas avanzadas, cuyo abordaje multidisciplinar permite un mejor control sintomático, una mayor comunicación con el paciente y la familia, así como una planificación temprana de los cuidados. Todos estos aspectos tienen como consecuencia una mejora en la calidad de vida.

2. OBJETIVOS

Los principales objetivos de esta revisión se citan a continuación:

- Revisar y analizar la bibliografía más actual acerca del papel de los cuidados paliativos en el manejo de las patologías crónicas no oncológicas.
- Aportar la mayor evidencia disponible acerca de las medidas paliativas recomendadas en estos grupos de pacientes.
- Determinar las consecuencias de la inclusión precoz de los cuidados paliativos en el manejo de las patologías crónicas avanzadas.
- Analizar la realidad de su implantación en la práctica clínica habitual.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica sobre el papel de los cuidados paliativos en el manejo de las patologías crónicas no oncológicas. Para ello se procedió primero a la consulta de la información disponible en algunos de los principales organismos internacionales y agrupaciones especializadas en la materia, como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Sociedad Española de los Cuidados Paliativos (SECPAL). Posteriormente se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en la base de datos Pubmed para conocer la evidencia científica actualmente disponible.

Para la búsqueda en Pubmed, se realizaron diferentes estrategias de búsqueda mediante la combinación de los siguientes términos Mesh: *Palliative care*, *End of life care*, *Chronic illness*, *Hear failure*, *Chronic obstructive pulmonary disease*, *Liver cirrhosis*, *End stage live disease*, *Dementia*, *Renal insufficiency*, *Kidney failure*. Se aplicaron además los siguientes filtros: Humanos, últimos cinco años y acceso libre gratuito, y se seleccionaron aquellos en inglés o castellano. Atendiendo a la calidad de la evidencia y al abordaje de la mayor información posible, se priorizaron las publicaciones en forma de revisiones sistemáticas y metaanálisis sobre los ensayos controlados con bajo número de pacientes. Una búsqueda adicional de las bibliografías fue llevada a cabo

para recuperar publicaciones no cubiertas por las estrategias de búsqueda iniciales. A continuación, se incluye información más detallada:

Patología	Estrategia de búsqueda	Resultados	Selección tras lectura Abstract	Selección tras lectura completa
Insuficiencia cardiaca	"Heart failure" AND "Palliative care"	196	25	12
EPOC	"Chronic obstructive pulmonary disease" AND "Palliative care"	74	10	4
Enfermedad hepática crónica	"Liver cirrhosis" AND "Palliative care" OR "End stage liver disease" AND "Palliative care"	33	9	6
Enfermedad renal crónica	"Renal insufficiency" AND "Palliative care" OR "kidney failure, chronic" AND "Palliative care"	89	11	8
Demencia	"Dementia" and "Palliative care"	234	22	8
	"End of life care" AND "Chronic illness"	46	5	3

4. RESULTADOS

Los pacientes con patologías crónicas no oncológicas tienen una frecuencia e intensidad de síntomas comparables a las de los pacientes oncológicos. Sin embargo, son mucho menos subsidiarios de recibir cuidados paliativos⁵.

De acuerdo con la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), tres de cada cuatro muertes a nivel mundial están relacionadas con patologías crónicas. En los países

desarrollados como España, la prevalencia de enfermos crónicos con necesidades paliativas se estima en torno al 1,4% de la población general, entre el 26-40% de los ingresados en hospitales de agudos y entre el 60-70% de los centros sociosanitarios, con una relación de 1:8 entre los pacientes con patología no oncológica respecto a los pacientes oncológicos⁶. Aproximadamente 80.000 personas mueren al año en España sin haber recibido los cuidados paliativos necesarios⁷.

La mayor parte de los estudios realizados sobre cuidados paliativos hacen referencia a pacientes con cáncer. Consecuentemente la evidencia disponible en los pacientes con patologías crónicas no oncológicas es limitada, y más estudios deben ser realizados⁸.

Dentro de este grupo de patologías crónicas no malignas candidatas a CP caben destacar, debido a su elevada prevalencia, la insuficiencia cardiaca (IC), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), insuficiencia hepática, enfermedad renal crónica y demencia⁵.

4.1 INSUFICIENCIA CARDIACA

La prevalencia de la insuficiencia cardiaca (IC) en los países occidentales se estima en 2,2-2,5%, incrementándose con la edad. Los síntomas de estos pacientes no solo son comparables a los de los pacientes con cáncer, si no que estos pueden excederlos en fases avanzadas de la enfermedad. A pesar de esto, el número de pacientes que requieren cuidados paliativos dista mucho del que realmente lo reciben. Según un estudio llevado a cabo en Gran Bretaña en 2014, solo un 4% de los pacientes con insuficiencia cardiaca recibieron cuidados paliativos, de los cuales 1/3 habían sido incluidos en la última semana de vida⁹. La OMS estima que el 39% de las personas con patología cardiovascular requieren CP anualmente. De estos, el 86% no los reciben¹⁰.

Las guías más actuales de las principales sociedades científicas hacen referencia a la necesidad de implementar los cuidados paliativos en la insuficiencia cardiaca avanzada, con el objetivo de optimizar el control sintomático y su calidad de vida. La Asociación de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología actualizó en 2018 la definición de esta situación clínica, incluyendo a aquellos pacientes con IC en clase funcional III o IV de la NYHA, con disfunción cardiaca severa y grave repercusión en la actividad física, que hayan presentado más de una descompensación en los últimos doce

meses¹¹. La American College of Cardiology Foundation recomienda el inicio de los cuidados paliativos en todo paciente con IC avanzada sintomática y como parte fundamental del tratamiento en los pacientes con IC refractaria en estadio D^{9,10,12}.

Por definición, la insuficiencia cardiaca avanzada no responde adecuadamente al tratamiento estandarizado para la misma¹¹. De hecho la optimización de estos tratamientos no suele ser bien tolerada debido a un empeoramiento de la hipotensión, la aparición de alteraciones iónicas y el desarrollo de insuficiencia renal (IR). La necesidad de reducción de dosis e incluso supresión de algunas de estas terapias ensombrece notablemente el pronóstico¹³.

El correcto manejo de la volemia resulta fundamental en estos pacientes, tanto para el control sintomático como para la prevención de descompensaciones. En el caso de refractariedad a diuréticos de asa, una alternativa es añadir metolazona o clorotiazida, ya que potencian la acción de los mismos a nivel del túbulo contorneado distal¹³. Cuando estas medidas no alcanzan una adecuada respuesta, la ultrafiltración IV y diálisis peritoneal pueden ser consideradas.¹¹ La terapia domiciliaria con furosemida SC supone una adecuada alternativa para los pacientes refractarios al tratamiento crónico con diuréticos orales y repetidas descompensaciones que hayan requerido la administración de furosemida IV¹⁴.

En relación a la administración intermitente y ambulatoria de inotropos intravenosos como parte del tratamiento paliativo en los pacientes con IC avanzada, la evidencia actualmente disponible sugiere que esta terapia mejora la clase funcional y no incrementa la mortalidad. Sin embargo, no hay un claro conocimiento acerca de su impacto sobre las hospitalizaciones y aparición de arritmias ventriculares, así como la comparación con otros tipos de tratamiento. La decisión por lo tanto debe individualizarse, y más estudios deben ser realizados¹⁵.

La hiponatremia constituye un marcador de mal pronóstico en la IC avanzada. El Tolvaptan, antagonista del receptor V2, mejora la concentración de sodio, disnea y pérdida de peso. Sin embargo, no ha demostrado beneficio a largo plazo, por lo que se recomienda en pacientes con hiponatremia sintomática y sobrecarga de volumen a pesar de la restricción hídrica y optimización del tratamiento farmacológico¹³. En

pacientes que presenten anemia la administración de hierro IV supone una mejora de su capacidad funcional y calidad de vida. La actualidad científica, sin embargo, desaconseja la administración de eritropoyetina debido a la falta de beneficios y al incremento de riesgo de eventos tromboembólicos¹⁶.

Los dispositivos de asistencia ventricular suponen una alternativa para aquellos pacientes con IC avanzada y disfunción sistólica izquierda no candidatos al trasplante. Estos sistemas pueden suponer un incremento de la supervivencia y algunos estudios recientes apoyan su indicación incluso en casos ambulatorios con limitación funcional severa y no dependientes de drogas inótropas positivas. Sin embargo, hay que tener en cuenta que su implantación conlleva la hospitalización y realización de una toracotomía, lo que supone un alto riesgo de eventos adversos, especialmente en los pacientes más añosos¹¹. Dicho procedimiento, por lo tanto, deberá ser llevado a cabo únicamente tras una extensa discusión entre los profesionales, pacientes y familiares. Resulta además fundamental la integración de los cuidados paliativos para el manejo sintomático tanto antes como después de la intervención, así como para dirigir una posible transición a cuidados al final de la vida en caso de ser necesario¹⁰.

En relación a la implantación de desfibriladores es preciso tener en cuenta que la reducción de la mortalidad se debe a la actuación sobre arritmias potencialmente mortales, sin modificar el curso de la enfermedad¹³. Las guías actuales recomiendan su implantación en pacientes con IC refractaria y FEVI <35% o en aquellos con taquicardia o fibrilación ventricular, siempre que la esperanza de vida sea superior a un año. A pesar de su potencial beneficio, la frecuencia de las descargas en pacientes con IC avanzada provoca un incremento de la ansiedad y la angustia, por lo que su desactivación debería ser considerada como parte de los cuidados al final de la vida en pacientes con IC en estadio D. Aunque la mayor parte de profesionales entienden la necesidad de considerar la desactivación del desfibrilador, muchos de ellos no lo hacen o lo hacen en los estadios que preceden la muerte¹⁰.

En lo que respecta a la resucitación cardiopulmonar, resulta fundamental que todos los pacientes determinen de forma precoz qué medidas terapéuticas les gustaría recibir

ante situaciones previsibles y potencialmente mortales, debiendo quedar correctamente registrado en la historia clínica¹⁰.

Como ya se ha comentado uno de los fundamentos de los cuidados paliativos es el adecuado control de los síntomas. Los síntomas más prevalentes en la IC avanzada son el dolor, la disnea, la astenia y la depresión¹².

Dolor

Este se hace más frecuente e intenso conforme progresa la enfermedad, estando presente en el 89% de los pacientes con IC en estadio IV de la NYHA¹⁰.

A excepción de una relativa pequeña proporción de pacientes con dolor anginoso, la mayoría presentan dolor de localizaciones similares a las de las personas de su misma edad sin IC. Destaca por su elevada frecuencia el dolor musculoesquelético, el cual tiende a empeorar debido a la inactividad física que supone el progreso de la enfermedad. El mal control del dolor conlleva además una gran serie de consecuencias, como la menor adherencia al tratamiento, la probabilidad de hasta cuatro veces más de padecer depresión y ansiedad, una mayor dependencia y una mayor tasa de ingresos. Es más, el dolor podría incluso empeorar el curso de la propia enfermedad debido a una activación del SNS y el eje Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAA)¹⁷.

Un adecuado manejo debe comenzar siempre con una completa anamnesis, incluyendo aspectos como frecuencia, localización, duración y precipitantes. La OMS recomienda empezar con el primer escalón terapéutico, reservando los opioides cuando los primeros no resultan efectivos. Para el tratamiento del dolor nociceptivo, los antiinflamatorios no esteroides (AINES) suelen estar contraindicados debido al potencial deterioro de la función renal, retención de sodio y hemorragia gastrointestinal⁶. Los AINES tópicos son una alternativa segura, ya que la concentración plasmática es menor del 1% respecto a las formas orales. Otra opción sería el acetaminofén y la lidocaína tópica, aunque esta última no tiene una eficacia clara demostrada¹⁷.

Para el dolor neuropático, hay múltiples posibilidades farmacológicas cuyo principal problema es la gran cantidad de efectos secundarios. La lidocaína tópica es una opción segura con pocos efectos secundarios en el dolor neuropático periférico. Los

antiepilépticos, como la gabapentina, suelen ser efectivos, aunque requieren ajuste de dosis en IR y presentan múltiples interacciones. Por otro lado, los antidepresivos tricíclicos no están recomendados debido a su efecto inótrofo negativo, prolongación del QT y efectos antimuscarínicos¹⁷.

Para el dolor muy severo o refractario, los opioides a dosis bajas se consideran de primera línea¹². Tramadol, oxicodona, hidromorfina y fentanilo son los más seguros. Se desaconseja el uso crónico de morfina y codeína en aquellos pacientes con IR concomitante. La metadona, por otro lado, debe ser evitada, ya que puede prolongar el intervalo QT. Todos los pacientes deben ser monitorizados de estreñimiento, náuseas, retención urinaria y cambios en el estado mental. Aunque algunos estudios sugieren que la administración crónica de opioides puede incrementar los eventos adversos cardiovasculares en pacientes sanos, existe consenso en que este posible riesgo es menor que el que se asocia a las consecuencias del dolor no correctamente tratado¹⁸.

Disnea

Presente en el 60-88% de los pacientes con IC congestiva. Uno de los principales problemas es que muchos pacientes aceptan esta dificultad para respirar como algo normal en su día a día, y solo afirman tener disnea cuando se trata de una reagudización. Por este motivo resulta fundamental investigar sobre su existencia, preguntando acerca de limitaciones funcionales o de si ha habido algún cambio en sus estilos de vida¹⁰.

Numerosos estudios han tratado de encontrar sin éxito correlación entre el grado de disnea referida por el paciente y parámetros objetivos, tales como la presión capilar pulmonar o la FEVI. Esto se debe a que son muchos los factores que contribuyen al desarrollo de la disnea, por lo que el abordaje ha de ser multifactorial¹⁷.

El manejo inicial incluye el tratamiento estándar con vasodilatadores, fármacos inótrofos positivos y el correcto manejo de la volemia. El oxígeno suplementario no ha demostrado beneficio en reposo, sin embargo, podría hacerlo durante el esfuerzo¹⁰. En casos de disnea refractaria a las intervenciones hemodinámicas resulta de utilidad la administración de opioides a dosis bajas¹². No se recomienda el uso de benzodiazepinas con este fin ya que no han demostrado ser más efectivas que el placebo y tienen

numerosos efectos secundarios. Es frecuente que en estos pacientes la ansiedad sea consecuencia de la propia disnea y por lo tanto que se resuelva cuando esta haya sido adecuadamente tratada¹⁷.

Las estrategias no farmacológicas, como la rehabilitación cardiaca o la realización de terapias físicas y ejercicios aerobios, han demostrado en varios estudios reducir significativamente la disnea. Otras medidas que podrían ser aplicadas como método complementario son la estimulación eléctrica neuromuscular o el biofeedback¹².

Astenia

Presente en el 69-82% de los pacientes con IC. Muy relacionada con la disminución del gasto cardiaco, podría mejorar con la administración de fármacos inótrópos positivos¹⁰. Otras casusas relacionadas con la fatiga son la pérdida de masa muscular y fuerza que se produce conforme avanza la enfermedad, el desarrollo de una depresión concomitante o diversos aspectos que interfieren en el adecuado descanso nocturno, como la ortopnea, disnea paroxística nocturna o la nicturia como consecuencia del tratamiento con diuréticos. El abordaje inicial debería centrarse en una adecuada higiene de sueño y en medidas generales como el ejercicio, modificaciones de la dieta, ajuste de los diuréticos y diagnóstico y tratamiento de los trastornos del sueño. Otras medicaciones como los beta-bloqueantes podrían estar también involucradas, y se podría tener que considerar la reducción de dosis en estadios avanzados. Los psicoestimulantes como el metilfenidato son cardiotoxicos y deberían ser evitados. La melatonina, podría ser una opción de tratamiento¹⁷.

Trastornos del ánimo

Presentes en el 21-36% de las personas con IC, aumentando hasta un 70% en el caso de pacientes ingresados. Estos tienen graves consecuencias ya que se han asociado a una menor adherencia al tratamiento y a un aumento de la morbimortalidad¹⁰.

Para un adecuado tratamiento se deben llevar a cabo medidas tanto farmacológicas como no farmacológicas. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los antidepresivos de primera línea, debido al menor riesgo de efectos secundarios y complicaciones¹². Entre ellos, la Sertralina se considera de primera

elección, debido al escaso potencial cardiotoxico y menor número de interacciones farmacológicas. Paroxetina y Fluoxetina son de segunda elección. Deben evitarse los antidepresivos duales y los tricíclicos por sus potenciales efectos cardiovasculares. En referencia a las terapias no farmacológicas, la psicoterapia cognitivo-conductual han demostrado beneficio. También el ejercicio regular, los cuidados centrados en el paciente-familia y la planificación anticipada de la asistencia¹⁷.

Trastornos gastrointestinales

Presentes en el 17-48% de los pacientes con IC¹⁰. Pueden exacerbarse con la administración de algunas medicaciones como AAS, espironolactona, amiodarona, digoxina y especialmente los opioides, por lo que se recomienda en caso de ser posible la reducción de dosis e incluso retirada de algunos de estos fármacos. El incremento de la uremia por insuficiencia renal también puede favorecer esta situación. La mayoría de los antieméticos más comúnmente utilizados, como la proclorperazina, prometazina, ondasetrón y metoclopramida pueden ser prescritos en aquellos pacientes que no estén contraindicados por una prolongación del QT, pero siempre bajo una estrecha monitorización. Cuando los pacientes presenten QT alargado, podría considerarse el uso de Dronabinol, a pesar de que no existen estudios en pacientes con IC y su efectividad se extrapola de su uso en pacientes oncológicos en tratamiento con quimioterapia¹⁷. También podrían usarse dosis bajas de Haloperidol¹⁰.

Respecto a los pacientes con estreñimiento, pueden ser útiles los cambios en la dieta, así como los agentes osmóticos o procinéticos. Hay que tener en cuenta que algunos laxantes como el polietilenglicol deber ser mezclados con agua y pueden no ser bien tolerados por estos pacientes. Para el estreñimiento inducido por opioides que no responde a los laxantes habituales existen fármacos antagonistas de los receptores opioides periféricos, como la metilnaltrexona¹⁷.

La IC terminal se define como la situación evolutiva entre la IC avanzada y la fase de agonía. Esta se caracteriza por la pérdida de autonomía, severidad y multiplicidad de los síntomas que no responden a la optimización del tratamiento¹⁹. Los cuidados al final de la vida, indicados en estos pacientes, tienen como objetivo el óptimo control de la sintomatología y la no prolongación inapropiada de la vida, con la restricción de aquellas

medidas que no se encuentren en esta línea. Los fármacos como las estatinas, que no proporcionan un beneficio sintomático y cuyo único objetivo es reducir el riesgo CV a largo plazo, pueden ser suspendidos²⁰. El tratamiento domiciliario con furosemida subcutánea supone una mejora del control sintomático en estos pacientes¹³. En este contexto es preciso considerar la desactivación de los desfibriladores¹⁹.

4.2 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

Constituye la tercera causa de muerte en el mundo y la séptima en término de años de vida perdidos o vividos con incapacidad. Aunque numerosos estudios han demostrado que estos pacientes tienen un número de síntomas similar o incluso superior en comparación a pacientes con cáncer de pulmón inoperable, son mucho menos subsidiarios de recibir cuidados paliativos²¹.

Se puede considerar como EPOC avanzada a los últimos estadios de los principales sistemas de clasificación: GOLD, GesEPOC. Muchos son los parámetros utilizados para tratar de estimar el pronóstico y por lo tanto la necesidad de implantar los CP. La cuantificación del grado de obstrucción (FEVI) ha quedado relegada a un segundo plano en relación a los criterios clínicos. Estos últimos, entre los que se incluyen aspectos como la frecuencia de exacerbaciones, hipoxemia, hipercapnia o la puntuación obtenida en los índices BODE y CODEX, han demostrado tener una rentabilidad baja como predictores de pronóstico vital a corto-medio plazo, por lo que se deberían evitar como criterios exclusivos²¹.

A pesar de la optimización del tratamiento convencional, un significativo número de pacientes continúan sintomáticos. Es en este punto donde debería contemplarse el inicio de los cuidados paliativos²².

Disnea

Presente en más del 80% de los pacientes con EPOC. La severidad de la disnea no se correlaciona con el grado de obstrucción al paso del aire, lo que explica por qué la optimización del tratamiento convencional no garantiza un buen control de la misma. Tras el fracaso de este, las intervenciones no farmacológicas parecen ser las más eficaces y deberían ser consideradas en primer lugar²³.

Muchos pacientes, con el objetivo de evitar la disnea llevan a cabo una reducción de su actividad física, lo que realmente provoca un empeoramiento de la misma. Con la finalidad de actuar sobre su origen multifactorial, se ha propuesto el modelo Breathing-Thinking-Funtioning (BTF: respiración, pensamiento, funcionalidad). (Tabla)²³.

Breathing	Thinking	Funtioning
Técnicas de respiración	Terapia cognitivo conductual	Rehabilitación pulmonar
Abanico	Técnicas de relajación	Actividad física
Técnicas de aclaramiento del esputo	Mindfulness	Dispositivos para caminar
Entrenamiento músculos inspiratorios	Acupuntura	Estimulación eléctrica neuromuscular
Vibración de la pared torácica		
Ventilación mecánica no invasiva		

Las terapias farmacológicas deberán ser implementadas junto a las anteriores cuando estas no consigan un adecuado control. En este contexto, los opioides son los que tienen una mayor evidencia y constituyen la primera línea de tratamiento. Han demostrado beneficio las formas orales y parenterales, pero no existe ninguna evidencia para los opioides nebulizados. Las benzodiazepinas, por otro lado, no han mostrado mejorar significativamente la disnea^{22,23}. Estas poseen además una gran cantidad de efectos secundarios, por lo que no existe evidencia para recomendar su uso. En la práctica clínica podrían ser consideradas en casos resistentes y con un componente ansioso importante²².

La oxigenoterapia puede resultar de utilidad en pacientes con saturación basal de oxígeno inferior al 90%. Sin embargo, no existe evidencia de que la oxigenoterapia disminuya la sensación de disnea en pacientes sin hipoxia. La oxigenoterapia, a pesar de revertir la hipoxemia, no mejora la disnea en pacientes con cáncer de pulmón, y el

escaso beneficio referido en los metaanálisis de los pacientes con EPOC es de significatividad clínica dudosa²³.

Astenia

Al igual que la disnea, se beneficia de un incremento de la actividad física y de un abordaje psicológico, como la terapia cognitivo-conductual y técnicas de relajación. La calidad y cantidad de sueño suele ser pobre, por lo que es importante insistir en una adecuada higiene de sueño. Actualmente no existe evidencia para recomendar tratamiento farmacológico, aunque la investigación se centra en el modafinilo y el metilfenidato²².

Tos

Resulta fundamental un correcto manejo de las secreciones. La fisioterapia para el aclaramiento de esputo ha demostrado ser la medida más útil y eficaz para favorecer la expectoración²⁴. Con la actual evidencia, no se recomienda ningún fármaco antitusivo. Se debe llevar a cabo la evaluación de fármacos que actúan a nivel central, como la Gabapentina, ampliamente utilizada para tratar la tos refractaria²².

Dolor

Relacionado con el impacto de la propia enfermedad y de su manejo, así como de la existencia de comorbilidades. Para su manejo se debe seguir la escala terapéutica de la OMS. Los fármacos no opioides (incluyendo AINES) resultan de utilidad en pacientes con dolor leve y pueden ser combinados con opioides para dolor moderado y severo. Todos los fármacos deberían darse de forma oral siempre que sea posible y de manera regular, sin esperar a que el dolor irrumpa. El tratamiento con opioides se debería administrar con las menores dosis posibles²².

Trastornos del ánimo

Los cambios en los estilos de vida, incluyendo el ejercicio, y las terapias conductuales, cada vez más incorporadas a los programas de rehabilitación pulmonar, han mostrado una mejora en la ansiedad y la depresión. Respecto al tratamiento farmacológico, los ISRS han demostrado beneficio y un adecuado perfil de seguridad²³.

En relación al papel de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) en el manejo de los pacientes con EPOC avanzada, esta está indicada ante la presencia de hipercapnia crónica y síntomas típicos de insuficiencia respiratoria, o bien cuando la hipercapnia persiste más de dos semanas tras la finalización de la terapia ventilatoria por una exacerbación con acidosis aguda²⁴. Esta ha mostrado tener efectos beneficiosos en alivio de la disnea, los cuales pueden ser mayores cuando se combina con rehabilitación pulmonar. A pesar de la mejora del grado de insuficiencia respiratoria y de la calidad de vida del paciente, también supone un riesgo de prolongar su sufrimiento y de evitarle una muerte digna. Por este motivo resulta imprescindible un diálogo entre el médico y el paciente y sus familiares sobre las posibles emergencias respiratorias y las opciones terapéuticas al final de la vida. Este aspecto, como parte de la planificación anticipada de la asistencia, constituye la principal herramienta para evitar intubaciones indeseadas que pueden desembocar en una ventilación mecánica a largo plazo. La terapia con ventilación mecánica domiciliaria, al igual que otros tratamientos, debe ser revisada regularmente, comprobando que continúa existiendo indicación para la misma. Como parte de los cuidados al final de la vida en pacientes terminales está éticamente justificado el planteamiento de limitación terapéutica y cese de la ventilación mecánica. En caso de llevarlo a cabo debe hacerse de forma gradual, para permitir que la hipercapnia, acidosis y la sedación progresiva eviten el sufrimiento²⁴.

4.3 INSUFICIENCIA HEPÁTICA CRÓNICA

En Europa la patología hepática supone la séptima causa de mortalidad²⁵. En España, la insuficiencia hepática crónica constituye el 1,7% de todas las muertes²⁶. Los pacientes cirróticos que todavía no han desarrollado ninguna complicación se clasifican como cirrosis compensada, con una expectativa de supervivencia en torno a diez años. Cuando estos desarrollan algún tipo de complicación, se denomina cirrosis descompensada, empobreciéndose notablemente el pronóstico, ya que sin trasplante hepático la supervivencia a los dos años es menor del 50%. En comparación a otras patologías crónicas, la cirrosis afecta a pacientes más jóvenes, y la cantidad de años perdidos se estima en torno a veinte²⁵.

Es claro el beneficio de los cuidados paliativos en aquellos pacientes que ya han desarrollado alguna descompensación y que no son candidatos a trasplante. Este tipo de cuidados, sin embargo, deben ser también contemplados en pacientes con cirrosis compensada en estadio Child B-C no candidatos a trasplante, así como en aquellos que se encuentran en lista de espera. Estos últimos suelen experimentar un gran deterioro, donde la propia incertidumbre genera un gran malestar en el paciente y su familia, esperando a un trasplante que en muchas ocasiones nunca llega a producirse^{27,28}. Varios estudios determinaron que únicamente el 10-20% de los pacientes cirróticos subsidiarios de recibir cuidados paliativos lo hicieron. De ellos, el 50% fueron remitidos en los últimos tres días de vida, y el 20% en el mismo día del fallecimiento²⁹.

En estos pacientes resulta fundamental la planificación precoz de los cuidados, antes de que desarrollen alguna de las complicaciones potencialmente mortales y especialmente de la encefalopatía hepática, en la que el enfermo puede perder su capacidad de decisión³⁰. Los síntomas y complicaciones más prevalentes en la insuficiencia hepática se citan a continuación:

Ascitis

La complicación más frecuente. Asocia una mortalidad a los dos años del 50%; y si se hace refractaria la supervivencia se estima del 50% a los seis meses²⁶. La ascitis refractaria se define como la ausencia de respuesta a la combinación de dieta baja en sodio y administración de diuréticos a altas dosis, o bien a la rápida recurrencia tras una paracentesis terapéutica. En estos casos existen dos opciones de tratamiento: la realización de paracentesis seriadas o la realización de una derivación portosistémica intrahepática transyugular (TIPS)^{26,29,30}.

Algunas publicaciones afirman que la realización de paracentesis seriadas es la opción más segura, con pocas complicaciones y que tiene la ventaja de poder llevarse a cabo en el domicilio²⁶. Refieren además una peor funcionalidad del TIPS en pacientes con insuficiencia hepática muy avanzada³⁰. Otras publicaciones, sin embargo, afirman que el TIPS puede ofrecer un mejor control de las ascitis y de otras complicaciones como las varices esofágicas. Se ha demostrado que la gravedad de la encefalopatía hepática desarrollada en este grupo de pacientes es mayor, por lo que debería ser considerada

en aquellos con poca probabilidad de desarrollar esta complicación²⁹. Otra opción terapéutica es el drenaje peritoneal permanente, aunque se ha asociado a una considerable incidencia de infecciones. Podría considerarse en caso de intolerancia a las paracentesis, contraindicación para la realización de TIPS y una expectativa de vida de meses³⁰.

En aquellos pacientes sin disponibilidad para la vía oral, es preferible la realización de paracentesis evacuadoras, ya que la furosemida IV propicia la aparición de encefalopatía hepática e insuficiencia renal³⁰.

Encefalopatía hepática

La primera medida terapéutica consiste en la identificación de los posibles factores precipitantes potencialmente reversibles, como el estreñimiento, infecciones, hemorragia digestiva, o la toma de benzodiazepinas y opioides³⁰. El excesivo consumo de proteínas en la dieta también puede favorecer este proceso, por lo que podrían ser de utilidad las formulaciones de aminoácidos de cadenas ramificadas. Los disacáridos no absorbibles como la lactulosa, y la rifamixina en los casos refractarios, suponen los tratamientos de elección²⁶.

En los pacientes con enfermedad terminal no sería fundamental tratar la somnolencia producida por la EH, por lo que no estaría indicado continuar la administración de enemas de lactulosa. El uso de benzodiazepinas en esta complicación supone un mayor riesgo de delirium. En caso de agitación se recomienda la administración de antipsicóticos³⁰.

Hemorragia por varices esófago-gástricas

Son responsables del 70-90% de los episodios hemorrágicos en estos pacientes, con una mortalidad global del 15-20% y de un 30% en estadio Child C²⁶. Se trata de una de las complicaciones que más temor y angustia provoca en el paciente y familiares, por lo que es necesario prepararles para tal eventualidad, especificando las preferencias de tratamiento así como las estrategias de prevención³⁰. En caso de hemorragia aguda es fundamental un correcto manejo de la volemia, la administración de fármacos vasoactivos (somatostatina, terlipresina) y la ligadura endoscópica o bien la esclerosis,

en caso de que la primera no pueda llevarse a cabo. Si la hemorragia es refractaria a este tratamiento, se recomienda un segundo abordaje endoscópico, y en caso de nuevo fracaso se realizará un taponamiento con balón en espera a la realización de un TIPS/trasplante²⁶. Si se trata de una hemorragia masiva en un paciente en el que no se van a llevar a cabo medidas invasivas es necesario considerar la sedación paliativa³⁰.

Síndrome hepatorenal

Su aparición determina muy mal pronóstico. Se recomienda la monitorización y suspensión de los diuréticos. Para aquellos pacientes no candidatos al trasplante, suele suponer un indicador de situación terminal, debido a la poca respuesta al tratamiento con terlipresina y albúmina, y a las potenciales complicaciones asociadas al TIPS²⁶.

Prurito

Síntoma muy prevalente, con frecuencia generalizado y de difícil tratamiento. Es importante llevar a cabo medidas higiénicas, como la correcta hidratación de la piel y el evitar ropas irritantes. El tratamiento de primera línea son los antihistamínicos, que aunque a menudo ineficaces, su efecto sedante permite el descanso nocturno si se administran por la noche. En caso de obstrucción biliar debe realizarse un drenaje biliar y ante la existencia de colestasis, la colestiramina puede resultar de utilidad. En el prurito refractario pueden considerarse otras opciones como la rifampicina, naltrexona o sertralina²⁶.

Dolor

Muy frecuente y de intensidad comparable a patologías oncológicas avanzadas²⁶. Para dolores leves-moderados el paracetamol supone el tratamiento de primera línea, ya que su toxicidad es dosis dependiente y se puede usar con seguridad hasta 2-3g/24h en pacientes con enfermedad hepática crónica y hasta 2g/24h en alcohólicos crónicos. Los AINES están contraindicados por el riesgo de insuficiencia renal y de hemorragia digestiva. En el caso del dolor grave o que no responde a los fármacos del primer escalón, es preciso explicar al paciente las potenciales complicaciones relacionadas con la administración de opioides, ya que existe un mayor riesgo de acumulación y de precipitación de la encefalopatía hepática. El fármaco de elección según varios estudios

es el fentanilo. Deben evitarse la codeína y el tramadol^{26,30}. La vida media de la morfina puede estar aumentada, por lo que se recomienda la disminución en la dosis inicial y en la frecuencia de administración²⁶. En todos los casos habrá que tratar enérgicamente el estreñimiento relacionado a la administración de estos fármacos, con el objetivo de prevenir la aparición de EH. Para el dolor neuropático, los anticonvulsivos como la pregabalina o la gabapentina pueden ser administrados con seguridad, ya que no presentan metabolismo hepático³⁰.

Malnutrición

Presente en el 50-90% de los pacientes. Está favorecida por varios factores, como la disminución de la ingesta debido a la saciedad precoz que provoca la ascitis o el incremento de la actividad catabólica conforme la función del hígado se deteriora²⁹. Actualmente no se recomienda la restricción proteica para prevenir la EH, ya que estimula la proteólisis y se incrementa su concentración²⁷. Se aconseja una ingesta calórica de 25-40 kcal/kg/día. Varios estudios demuestran que una dieta rica en proteínas vegetales y en aminoácidos de cadenas ramificadas es bien tolerada por pacientes con EH y supone un beneficio en parámetros psicométricos. Se aconseja realizar entre cuatro y seis comidas al día, evitando los períodos largos de ayuno y el alto consumo de proteínas en una única comida²⁴.

Calambres musculares.

Muy frecuentes en los pacientes cirróticos, tienen una grave repercusión en su calidad de vida. Algunas medidas no farmacológicas, como los estiramientos y los masajes, pueden proporcionar un alivio sintomático. En relación a las estrategias farmacológicas, no existe una gran evidencia. El sulfato de Zinc y el sulfato de quinina pueden considerarse en el abordaje inicial, aunque este último asocia numerosos efectos secundarios. En casos refractarios, puede ensayarse la administración de magnesio o de gabapentina, a pesar de no disponer de datos reales de eficacia en este grupo de pacientes³⁰.

Trastornos del ánimo

Las medidas no farmacológicas, como la actividad física y la psicoterapia pueden resultar de utilidad. Respecto al tratamiento farmacológico, los ISRS son considerados de primera línea. Estos pueden requerir reducción de dosis hasta del 50%²⁷.

4.4 DEMENCIA

El envejecimiento de la población ha supuesto un marcado incremento en la incidencia de las demencias. La supervivencia tras su diagnóstico varía entre tres y doce años³¹. Sin embargo, la mayor parte de este tiempo corresponde a estadios avanzados de la enfermedad. El estadio más severo supone el 40% de la duración de la misma, lo que provoca que una gran proporción de estos pacientes sean internados en residencias en comparación a otras patologías³².

Se puede definir como demencia avanzada a la etapa de la enfermedad en la que se ve afectada la capacidad para la realización de las actividades básicas de la vida diaria³². El manejo de este grupo de pacientes es muy complejo debido a su edad avanzada y consecuentemente a la gran frecuencia de comorbilidades. El deterioro cognitivo supone además un problema para el manejo de la medicación, así como para la comunicación, comprensión y toma de decisiones, por lo que resulta fundamental la incorporación precoz de los cuidados paliativos y la elaboración temprana de un plan de cuidados³³.

Problemas de alimentación

Son la complicación más frecuente de la demencia avanzada³². Incluyen la pérdida de apetito, el rechazo de la comida o la disfagia orofaríngea. Esta última además constituye una causa frecuente de neumonía por aspiración^{32,34}.

Primero se debe llevar a cabo la identificación y resolución de las causas potencialmente reversibles, como el exceso de medicación sedativa o la deshidratación³⁴. La ingesta oral se puede mejorar con medidas conservadoras, como el ofrecimiento de comidas de menor cuantía o con otras texturas, así como suplementos hipercalóricos³².

En relación a la nutrición artificial, no existe evidencia de que la colocación de sondas de alimentación suponga un beneficio en pacientes con demencia avanzada. Los estudios no han demostrado un incremento significativo de la supervivencia y no previenen del riesgo de aspiración. Se han asociado además a un mayor número de complicaciones, entre las que destacan la morbilidad directamente relacionada con el propio proceso de inserción, la mayor incidencia de infecciones y úlceras por presión, la incomodidad del paciente o la necesidad de usar medidas farmacológicas o de contención para evitar su retirada. La Sociedad Americana de Geriátría desaconseja su uso en pacientes con demencia avanzada y recomienda en su lugar la alimentación manual. Este método resulta más cómodo, favorece la interacción social y evita las complicaciones asociadas a la sonda³⁵.

Hidratación

En la demencia avanzada, los síntomas de deshidratación suelen ser inespecíficos. Aunque el uso de hidratación por vía intravenosa o subcutánea puede ser de utilidad temporalmente, muchos expertos recomiendan evitar este tipo de medidas en la demencia terminal, ya que no aportan beneficio y prolongan el estado de agonía. Se debe ofrecer por vía oral pequeñas cantidades de líquido y comida a aquellos pacientes que mantengan la habilidad de tragar, y suspender los aportes en caso de mala tolerancia. Es necesario informar a la familia de que en etapas terminales la correlación entre la hidratación y sensación de sed es solo modesta, y que la humidificación de la mucosa oral cada dos horas es suficiente para aliviar los síntomas de sed y boca seca^{31,34}.

Infecciones

Complicación con gran incidencia en la demencia avanzada, especialmente las neumonías y las infecciones de tracto urinario³². En este sentido, la prescripción de antibióticos es muy frecuente, aunque se ha sugerido que muchas de ellas podrían ser inapropiadas debido a la falta de evidencia clínica de infección^{32,33}.

Los antimicrobianos pueden suponer un incremento de la supervivencia, pero también aumentan el riesgo de efectos secundarios e interacciones, propician la aparición de patógenos multirresistentes, y favorecen la prolongación de la agonía³¹⁻³³. La decisión

de prescribir o no antibióticos debe basarse en los objetivos establecidos de tratamiento: alivio sintomático o prolongación de la vida. En caso de ser administrados, se debe utilizar la vía menos invasiva y si es posible, evitando la hospitalización³². El tratamiento sintomático, el cual comprende analgésicos, antipiréticos, oxígeno y opioides entre otros, puede proporcionar confort en ausencia de la administración de antibióticos^{33,34}.

Agitación y agresividad

La primera medida a llevar a cabo es una evaluación exhaustiva de los síntomas, con el objetivo de identificar causas frecuentes de agitación, como la retención aguda de orina o el dolor³⁶. Este último suele pasar desapercibido, por lo que se han elaborado algunas escalas validadas, como la *Pain Assesment in Advanced Dementia Scale*, para la monitorización del mismo³⁴. En el caso de ser sospechado se recomienda el manejo analgésico adecuado. Sin embargo, no está justificada la administración sistemática de analgésicos a todo paciente con agitación³⁷.

Descartadas todas estas posibles causas, las medidas no farmacológicas son consideradas actualmente la primera línea de tratamiento, debido a los efectos secundarios asociados a las drogas psicotropas. Algunos ejemplos son la estimulación sensorial, aromaterapia, musicoterapia, terapia cognitivo conductual o ejercicios físicos³⁶.

Los fármacos se han asociado a un mayor riesgo de caídas, excesiva sedación y alteraciones metabólicas. Además, se ha relacionado a los antipsicóticos atípicos con un posible incremento de infartos y mortalidad. Estas medidas, sin embargo, pueden ser necesarias en el manejo de la agitación severa, donde las terapias no farmacológicas no suelen ser efectivas. Destaca en este contexto el uso de los antipsicóticos, y en concreto de la risperidona, pudiendo ser considerado como fármaco de primera línea en las situaciones agudas. En el caso de imposibilidad de administración de antipsicóticos se puede optar por algunos entiepilépticos. Para tratamientos prolongados se prefiere el uso de ISRS o la trazodona. Se recomienda una estrecha monitorización durante la duración de los tratamientos farmacológicos y su discontinuación tan pronto como sea posible³⁷.

Cuando el paciente con demencia y agitación se encuentra en fase terminal, la sedación con benzodiazepinas debe ser considerada. Esta medida reduce las posibles consecuencias provocadas por el cese de algunos tratamientos, así como la necesidad de opioides. Además, las ventajas de menores niveles de sedación no son tan relevantes como en otras enfermedades terminales, en las que los pacientes pueden desear preservar la consciencia y control de sus vidas por más tiempo³⁴.

El consenso PEACE (Palliative Excellence in Alzheimer Care Efforts) del 2008 recomendó el cese en la demencia avanzada de aquellas medicaciones cuyo único objetivo sea la prolongación de la vida a largo plazo, como los hipolipemiantes, antiagregantes, hormonoterapia o quimioterápicos^{32,33}.

4.5 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

Su incidencia está en aumento debido al creciente número de pacientes con diabetes e hipertensión arterial, principales factores etiológicos³⁸. La prevalencia en España se estima en torno a un 6,8%, afectando fundamentalmente a pacientes mayores de 75 años, diabéticos y con un elevado número de comorbilidades. La frecuencia e intensidad de los síntomas en la IRC avanzada (estadios 4 y 5 de la NKF-KDOQI) es similar o incluso superior a la de los pacientes oncológicos. Estos pacientes, además, en comparación con otras patologías crónicas severas, son sometidos a un mayor número de hospitalizaciones y procedimientos invasivos al final de la vida, dejando patente la necesidad de inclusión de los CP en su tratamiento³⁹.

Una de las decisiones más complejas a la que se enfrentan los pacientes con IRC avanzada no candidatos a trasplante consiste en determinar si se opta por un plan de tratamiento con terapia renal sustitutiva (TRS) o si por el contrario se prefieren medidas conservadoras. En las últimas décadas se ha incrementado el número de pacientes en diálisis, incluyendo cada vez a individuos más añosos y con mayor número de comorbilidades⁴⁰. Actualmente la mortalidad anual de los pacientes en diálisis excede el 20%⁴¹. El 59% de los mayores de 75 años que comienzan esta terapia en Estados Unidos mueren en un año y el 43% en dos, mientras que en Europa estas cifras son del 71% y 54% respectivamente⁴².

Las recientes guías clínicas sugieren que el inicio de la TRS se base fundamentalmente en la presencia de síntomas, en lugar de valores concretos de Filtrado Glomerular (FG). Sin embargo, es frecuente que muchos de los síntomas que precipitan esta decisión estén favorecidos por la presencia de otras comorbilidades^{39,43}. Consecuentemente la gravedad de los síntomas y su repercusión en la calidad de vida no tienen por qué verse mejorados significativamente con el inicio de la misma⁴¹.

La evidencia actual sugiere que el beneficio de la diálisis en términos de supervivencia desaparece en aquellos pacientes mayores de 75 años con elevada comorbilidad o pobre estado funcional (karnosfky <40). Otros factores pronósticos que asocian malos resultados son la presencia de enfermedad cardiovascular, demencia y bajos niveles de albúmina sérica (<2,5g). Consecuentemente, se deberá informar a estos pacientes de que es posible que la diálisis no suponga un beneficio significativo en términos de supervivencia y control sintomático, en comparación al manejo conservador⁴¹.

Esta modalidad de tratamiento asocia además un gran número de desventajas. Entre ellas se encuentran la pérdida irreversible de la función renal residual, el aumento de riesgo de cardiopatía isquémica, la realización de procedimientos dolorosos para crear accesos vasculares y la gran cantidad de tiempo invertido en el hospital. Los potenciales beneficios en relación a la supervivencia y control sintomático pueden resultar menos importantes para algunos pacientes, en comparación al dolor e incomodidad asociados a este tipo de tratamiento⁴³. En algunos casos dudosos, con pronóstico incierto y en los que no se haya alcanzado un consenso, puede resultar de utilidad llevar a cabo una prueba de diálisis, durante la cual los pacientes deber ser estrechamente monitorizados hasta que estos tomen una decisión^{39,42,43}.

El tratamiento conservador debe incluir siempre un adecuado manejo de la anemia, balance hidroeléctrico, acidosis y presión arterial. Un apropiado soporte nutricional también puede contribuir a reducir la sintomatología⁴². Para el tratamiento de la anemia resulta de utilidad la administración de hierro y eritropoyetina³⁹. Es aconsejable la prescripción de calcio y vitamina D, e incluso quelantes del fósforo, para prevenir la osteodistrofia. Esta medida no se recomienda en pacientes asintomáticos con FG

inferior a 10, ya que probablemente la muerte se produzca antes que el desarrollo de la misma. En pacientes sintomáticos el tratamiento es obligatorio⁴⁴.

La acidosis metabólica es una complicación frecuente en pacientes con FG inferior a 30. Esta empeora la inapetencia, las náuseas y vómitos y la disnea. La administración de bicarbonato oral e incluso IV, cuyo objetivo es mantener los niveles plasmáticos por encima de 22 mEq/l, logra la mejoría de estos síntomas^{38,39}. La hiperpotasemia puede prevenirse con una adecuada dieta, restringiendo la ingesta de ciertos alimentos como vegetales o frutas³⁸. Cuando estas medidas no son suficientes, se puede llevar a cabo la restricción de fármacos que disminuyen la excreción renal de potasio, como los IECAS o ARA II, el control de acidosis metabólica, y la prescripción de resinas de intercambio iónico. La administración de diuréticos de asa combinados o no con tiazídicos es una estrategia útil para el manejo de edemas y la prevención del edema pulmonar. Es preciso un uso prudente para evitar la hipovolemia y alteraciones hidroeléctricas³⁹.

En referencia a la dieta, el aporte calórico debe ajustarse al estado nutricional y funcional del paciente³⁹. La ingesta calórica recomendada varía en función del estadio de la enfermedad y filtrado glomerular. En aquellos con un FG que varía entre 10 y 30 ml/min/1,73m² se recomienda una ingesta diaria entre 0,8-1 g/kg. Cuando el FG se deteriora por debajo de 10 la ingesta de proteínas debe ser menor: se recomienda 0,6-0,8 g/kg para FG entre 5-10 y menos de 0,5 g/kg para FG<5. En este sentido, para la prevención de la malnutrición y del catabolismo proteico se pueden prescribir cetanoálogos³⁸.

Muchos son los síntomas presentes en los pacientes con IRC avanzada, por lo que se hace preciso un adecuado abordaje terapéutico. Con un óptimo control sintomático como objetivo, las medidas paliativas deben ser ofrecidas a todos estos pacientes, tanto los que hayan optado por tratamiento conservador como por diálisis. La primera línea de tratamiento debe incluir medidas no farmacológicas, para después dar paso a terapias más complejas, tratando siempre de dar la dosis mínima eficaz⁴².

Dolor

Presente en torno al 60% de los pacientes con IRC avanzada. Su prevalencia y severidad es similar en aquellos con TRS y con tratamiento conservador. Las medidas no farmacológicas, y en especial la actividad física, pueden ser de utilidad en el alivio del dolor musculoesquelético⁴¹. En cuanto a las medidas farmacológicas, los AINES están contraindicados. El paracetamol es una opción segura para los dolores de intensidad leve y no requiere ajuste de dosis. El tramadol puede utilizarse para el tratamiento del dolor moderado-severo requiriendo ajuste de dosis, mientras que la metadona y fentanilo constituyen la primera opción terapéutica para el dolor severo, ya que presentan metabolismo hepático y un menor riesgo de acumulación. La codeína y sus derivados, así como la morfina, deben ser evitados por su potencial toxicidad en estos pacientes y mayor riesgo de depresión respiratoria. La pregabalina y gabapentina pueden ser de utilidad para el dolor neuropático, aunque se recomienda reducción de dosis. Los antidepresivos tricíclicos deben evitarse por su potencial arritmogénico⁴⁵.

Náuseas y vómitos

Presente en el 23-46% de los pacientes con IRC avanzada⁴¹. En aquellos que reciben manejo conservador su prevalencia se estima en más de la mitad. La primera medida consiste en identificar las causas potencialmente tratables, como la acidosis metabólica o la gastroparesia diabética. La uremia terminal también puede ser la causa, especialmente en los últimos días de vida. Para esta situación el tratamiento de elección es el haloperidol. La metoclopramida subcutánea puede ser de utilidad en casos de estasis y dificultad del vaciado gástrico, aunque suele requerir ajuste de dosis debido a su potencial acumulación y desarrollo de efectos extrapiramidales³⁸.

Prurito

Presente en el 40% de los pacientes con IRC avanzada y en el 65% de los pacientes con manejo conservador. Los agentes tópicos, como cremas hidratantes o las cremas con capsaicina pueden ser útiles⁴¹. Los antihistamínicos, aunque no mejoran el prurito urémico, pueden favorecer el descanso nocturno. Otra opción terapéutica es la

gabapentina, aunque debe prescribirse siempre bajo vigilancia estrecha, ya que su acúmulo puede inducir somnolencia y otros efectos secundarios³⁸.

Disnea

Presente en el 65% de los pacientes en tratamiento conservador. Son múltiples los factores que favorecen el desarrollo de la disnea, como la anemia, la sobrecarga de volumen o la acidosis metabólica, por lo que un adecuado manejo de estos factores supondrá una mejora de la misma. Las medidas no farmacológicas, como la fisioterapia respiratoria, contribuyen al alivio de la disnea. Los pacientes que asocian ansiedad pueden beneficiarse de la prescripción de benzodiazepinas. En casos refractarios los opioides pueden resultar de utilidad. Todos estos tratamientos deben ser prescritos bajo una estrecha monitorización³⁸.

Síndrome de las piernas inquietas

Presente en el 10-20% de los pacientes con IRC avanzada y en más de la mitad de aquellos en tratamiento con TRS. Las medidas no farmacológicas incluyen una buena higiene de sueño, la restricción en la toma de estimulantes y la realización de ejercicio aeróbico. Se debe considerar la suspensión de fármacos con efectos antidopaminérgicos. Entre las medidas farmacológicas se incluyen la prescripción de agonistas de la dopamina como el pramipexol y la administración de bajas dosis de gabapentina⁴¹.

Trastornos del ánimo

Presentes en torno al 20% de los pacientes con IRC avanzada. Las terapias no farmacológicas, como la realización de ejercicio o la terapia cognitivo conductual, han demostrado su eficacia⁴¹. Fármacos como la sertralina o la fluoxetina son seguros en estos pacientes y no requieren ajustes de dosis. El adecuado manejo de las alteraciones metabólicas y otros síntomas relacionados con la renuncia a TRS supone una disminución del número de casos de depresión severa³⁸.

Entre los pacientes en diálisis, las mayores tasas de mortalidad se producen en los primeros cuatro meses tras el inicio de la misma. Es también durante este periodo cuando tienen lugar el mayor número de retiradas del tratamiento. Entre los motivos se

encuentran el deterioro funcional, la interrecurrencia de una enfermedad crítica, la pérdida de acceso vascular, el mal control de los síntomas, la depresión o la intolerancia a la técnica. Tras su suspensión la media de supervivencia se estima en torno a ocho y diez días. Los pacientes y familiares pueden no estar preparados para una suspensión completa, por lo que se puede llevar a cabo una discontinuación progresiva, disminuyendo la duración y frecuencia de las sesiones a la vez que se van incrementando las medidas de control sintomático³⁹.

4.6 PLANIFICACIÓN ANTICIPADA DE LA ASISTENCIA SANITARIA

La planificación anticipada de la asistencia sanitaria supone un componente fundamental para poder llevar a cabo unos cuidados de calidad en pacientes con patologías crónicas. Se define como el proceso por el cual el paciente, previamente informado por el equipo asistencial, expresa sus deseos y preferencias acerca de la atención que le gustaría recibir en posibles escenarios futuros, en los que su capacidad de decisión se pueda ver mermada⁴⁶. Se recomienda además incluir a los familiares en este proceso tan pronto como sea posible, debido a su potencial papel futuro de toma de decisiones sobre los cuidados del enfermo⁴⁷.

El documento de voluntades anticipadas puede ser uno de los resultados de esta planificación y no un sinónimo de la misma, la cual envuelve un proceso mucho más complejo liderado por un ejercicio de comprensión de la enfermedad por parte del paciente y su familia, la expresión de preocupaciones, valores y creencias, así como la exaltación de la propia autonomía del paciente^{46,48}.

Su implantación ha demostrado reducir el número de hospitalizaciones y de tratamientos invasivos, así como mejorar la calidad de la atención al final de la vida. Las consistentes evidencias sobre el impacto positivo que tiene este proceso en los cuidados al final de la vida denotan la necesidad de que éste deba formar parte de la práctica clínica habitual, destacando la figura del médico de Atención Primaria como pieza fundamental del mismo⁴⁸. Se hace precisa por lo tanto la generalización y formación en esta práctica, así como su inclusión en la historia clínica electrónica⁴⁶.

4.7 CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA Y SEDACIÓN PALIATIVA

Es preciso recalcar que cuidados paliativos y cuidados al final de la vida no son conceptos idénticos. Estos últimos se consideran actualmente un tipo específico de los primeros, los cuales son aplicados cuando el paciente alcanza la etapa terminal de la enfermedad. Dicha etapa se caracteriza por la gran severidad, refractariedad y multiplicidad de los síntomas, las frecuentes descompensaciones, la pérdida de autonomía, la fragilidad progresiva y un pronóstico vital a corto plazo^{12,19}.

Los principios que rigen este tipo de cuidados son similares para los pacientes con patología oncológica y no oncológica, cuyo objetivo consiste en mantener la máxima calidad de vida posible, evitando las hospitalizaciones repetidas y tratando de alcanzar un buen final de vida en función de los deseos de cada paciente¹⁰. De acuerdo a este último punto, muchos de ellos optarán por recibir atención domiciliaria, mientras que otros, debido a sus necesidades o preferencias, deberán hacerlo en unidades especiales de cuidados paliativos⁵.

Resulta imprescindible un adecuado manejo de las condiciones que suelen caracterizar esta fase de enfermedad, así como el apoyo y educación de familiares y cuidadores. Se recomienda también el cese de todo tratamiento cuyo único objetivo sea la prolongación de la vida y no el beneficio sintomático, además de la evitación de todas aquellas conductas invasivas que pueden suponer un encarcinamiento terapéutico. La vía subcutánea se considera de elección, por ser más segura y menos invasiva. Los fármacos más ampliamente utilizados en esta fase son los opioides, para el adecuado manejo del dolor y la disnea, anticolinérgicos para las secreciones, haloperidol o metoclopramida para náuseas y vómitos y benzodiazepinas para la angustia y la agitación. En muchas ocasiones, el óptimo control sintomático requiere pautas regulares junto con dosis de rescate⁵.

La sedación paliativa supone la última línea de tratamiento, cuyo objetivo es la disminución deliberada de la conciencia para evitar el sufrimiento insostenible provocado por uno o varios síntomas refractarios. Entre ellos, los que más frecuentemente conducen a la sedación son el delirium hiperactivo y la disnea. El fármaco más ampliamente utilizado con este fin es el midazolam. Otros fármacos

utilizados son los neurolépticos (levomepromazina o clorpromazina), barbitúricos (fenobarbital) y anestésicos (propofol). La vía subcutánea se considera la de elección. En el caso de que el paciente tenga accesos venosos se puede utilizar la vía intravenosa⁴⁹.

Los cuidados al final de la vida enfrentan en ocasiones situaciones difíciles en las que los principales principios bioéticos: autonomía, justicia, beneficencia y no maleficencia, han de servir siempre como guía para la toma de decisiones. En este contexto, se ha de garantizar el acceso equitativo y universal al enfoque paliativo (justicia) y ha de ser el paciente, previamente informado e idealmente de forma precoz, el que tome las decisiones en torno a sus cuidados (autonomía). Los principios de beneficencia y no maleficencia hacen referencia a la obligación del profesional sanitario de optimizar aquellos cuidados que proporcionen beneficio y evitar cualquier medida que pueda suponer un daño en el paciente. En las situaciones al final de la vida, cuyo objetivo primordial es la mejora de la calidad de vida y no la prolongación de la misma, se deben evaluar las medidas terapéuticas en función de su potencial beneficio sobre la situación particular del paciente y sus posibles riesgos e incomodidades. Cuando un tratamiento ya no otorga ningún beneficio o se considera desproporcionado, entendiendo como tal aquel cuyos riesgos superen los beneficios, está éticamente justificada su limitación o retirada⁵⁰.

El concepto de “Buena muerte” debe considerarse como el último de los objetivos de los cuidados al final de la vida. Este término, que carece de una definición clara, ha sido interpretado mayoritariamente por los pacientes y su familiares como el cumplimiento de sus preferencias en relación al proceso de morir, la ausencia de dolor, el bienestar emocional y la preservación de la dignidad⁵¹.

4.8 CUIDADOS PALIATIVOS: BARRERAS Y PERSPECTIVAS FUTURAS

A pesar de la creciente comprensión de los beneficios que supone la temprana integración de los cuidados paliativos en el manejo de las enfermedades crónicas, la mayoría de los pacientes no los reciben o lo hacen únicamente en la última fase de su enfermedad⁵². Estas diferencias entre las recomendaciones clínicas actuales y la práctica médica habitual parecen estar ligadas a un problema cultural, en relación a la creencia de que los cuidados paliativos están destinados únicamente a los pacientes que van a

fallecer en un corto periodo de tiempo y en los que se ha abandonado cualquier tipo de tratamiento activo sobre su patología. Este hecho se ha comprobado en algunos estudios, en los que el cambio del término de “cuidados paliativos” por “cuidados de soporte” o “cuidados centrados en el paciente” supuso un incremento de aceptación e inclusión de los mismos⁹.

El problema conceptual no solo se extiende a los pacientes y sus familias, sino también a muchos de los profesionales sanitarios. Estos últimos pueden entender el inicio de los cuidados paliativos como una renuncia a la curación del paciente o a un abandono del mismo, reconociendo en muchos casos una falta de seguridad y habilidades en torno a conversaciones sobre el final de la vida y planificación de cuidados^{52,53}. La educación y formación en esta área, con mayor presencia en las universidades y en módulos de rotación durante la especialización clínica, junto con un proceso de concienciación por parte de la población, pueden suponer en conjunto la solución a la mayor de estas barreras⁵³.

Otro aspecto importante que complica su temprana inclusión es la dificultad para estimar el pronóstico de las patologías crónicas no oncológicas a corto-medio plazo. Se ha demostrado que el uso del pronóstico como herramienta para determinar el inicio de los cuidados paliativos supone una demora en su implantación, y que la sintomatología y necesidades del paciente han de ser siempre la guía para la toma de decisiones acerca de sus cuidados⁹.

La gran cantidad de pacientes con patologías crónicas subsidiarias de recibir este tipo de cuidados hace imposible la derivación y seguimiento de todos ellos por equipos especializados. Por este motivo, un primer nivel de asistencia debe ser proporcionado por los profesionales de Atención Primaria y de la especialidad médica pertinente, derivando al paciente a los servicios especializados cuando sus necesidades o las de su familia excedan sus competencias⁵².

El progresivo envejecimiento de la población y la mayor incidencia de patologías crónicas hacen presuponer que el número de personas que deberán recibir estos cuidados va a ir en aumento⁵⁴. El abordaje por lo tanto ha de ser llevado a cabo por un equipo multidisciplinar, constituido por médicos y enfermeras de atención primaria y

otras especialidades, equipos especializados en cuidados paliativos, psicólogos y trabajadores sociales⁵⁵. De acuerdo con el Atlas sobre Cuidados Paliativos en Europa, elaborado en 2019 y en el cual se analizaron los recursos disponibles de 51 países, España ocupa el puesto 31. Esta cuenta con 0,6 servicios especializados por cada 100.000 habitantes, distando mucho de los 2 que recomiendan los organismos internacionales. España muestra además mucha desigualdad entre comunidades autónomas y entre zonas rurales y urbanas⁷.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado cuatro objetivos para la correcta implementación de los CP: educación de los pacientes y profesionales de la salud, implementación de estos cuidados en los diferentes niveles asistenciales, la puesta en práctica de políticas apropiadas y el adecuado acceso a los fármacos necesarios. En los países desarrollados como España, en los que el acceso a los fármacos no supone un problema, las actuaciones deben centrarse en los tres primeros puntos⁵³.

5. DISCUSIÓN

La integración precoz de los cuidados paliativos en el manejo de las patologías crónicas no oncológicas ha mostrado tener un amplio beneficio en términos de control sintomático, evitación de conductas indeseadas y en síntesis, en una mejora de la calidad de vida.

Dada la dificultad para establecer el pronóstico a corto-medio plazo en este tipo de pacientes, el inicio paliativo debe considerarse en aquellos en los que la optimización del tratamiento no consiga un adecuado control sintomático.

Los cuidados paliativos incluyen medidas farmacológicas y no farmacológicas, con el objetivo de actuar sobre el origen multifactorial de muchos de los síntomas. Es preciso considerar que la mayoría de estos pacientes presentan una edad muy avanzada y un gran número de comorbilidades, algunas de las cuales pueden alterar las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los fármacos. Su elección, por lo tanto, deberá individualizarse, escogiendo siempre aquellos con mayor perfil de seguridad.

La planificación anticipada de la asistencia supone el proceso por el cual el paciente, correctamente informado por el equipo asistencial, expresa su preferencias, valores y creencias, y determina qué tipo de medidas le gustaría recibir ante el posible desarrollo de complicaciones. Dicho proceso, como parte imprescindible de los cuidados paliativos, ha demostrado reducir el número de ingresos hospitalarios y de terapias invasivas no deseadas. Todos estos aspectos positivos denotan la necesidad de su inclusión en la historia clínica electrónica y la práctica clínica habitual.

A pesar de los potenciales beneficios que ha demostrado la integración precoz de este tipo de cuidados en el manejo de las patologías crónicas no oncológicas, la realidad es que la mayor parte de estos pacientes no los reciben o lo hacen únicamente en la última etapa de su enfermedad. La concepción de los cuidados paliativos como abandono del tratamiento curativo y proximidad de la muerte, así como la falta de habilidades de muchos de los profesionales sanitarios para llevar a cabo conversaciones acerca del final de la vida, son dos de las grandes barreras que se han de superar. El fomento de la educación y formación en esta área pueden suponer la solución al problema.

El abordaje paliativo constituye en su conjunto una pieza fundamental de la práctica clínica. Este ha de ser llevado a cabo por un equipo multidisciplinar, en el que un primer nivel de asistencia debe de ser proporcionado por los servicios de Atención Primaria y de las pertinentes especialidades clínicas.

6. CONCLUSIÓN

La inclusión precoz de los cuidados paliativos como parte del tratamiento de las enfermedades crónicas avanzadas no oncológicas ha demostrado un claro beneficio. Su aplicación en la práctica clínica habitual, sin embargo, continúa siendo muy escasa. La realización de más estudios, junto con el desarrollo de medidas a nivel educacional e institucional, deberán favorecer en un futuro el desarrollo de esta modalidad de cuidados, destinados a convertirse en una de las piezas fundamentales del ejercicio de la profesión sanitaria.

7. BIBLIOGRAFIA

1. World Health Organization (WHO). WHO Definition of Palliative Care [Internet]. [cited 2020 Apr 1]. Available from: <https://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
2. Navarro R. Cuidados Paliativos no oncológicos: enfermedad terminal y factores pronósticos [Internet]. [cited 2020 Apr 2]. Available from: <https://www.secpal.com/CUIDADOS-PALIATIVOS-NO-ONCOLOGICOS-ENFERMEDAD-TERMINAL-Y-FACTORES-PRONOSTICOS>
3. Connor SR, Sepulveda-Bermedo MC. Global atlas of palliative care at the end of life [Internet]. Worldwide Palliative Care Alliance; 2014. [cited 2020 Apr 2]. Available from: <http://www.who.int/cancer/publications/palliative-care-atlas/en/>
4. World Health Organization (WHO). Palliative-Care @ Wwww.Who.Int 2018. [Internet]. 2018 [cited 2020 Apr 3]. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
5. Mounsey L, Ferres M, Eastman P. Palliative care for the patient without cancer. *Aust J Gen Pract.* 2018;47:765-9.
6. Navarro R, Rocafort J. Debate: ¿Es la cronicidad avanzada un área de competencia de los cuidados paliativos? In: Meléndez A, Limón E, editors. Monografía SECPAL sobre cronicidad avanzada. 2018. pp. 23-26
7. Arias-Casais N, Garralda E, Rhee JY, Lima L de, Pons JJ, Clark D, et al. EAPC Atlas of Palliative Care in Europe 2019. Vilvoorde: EAPC Press; 2019.
8. Phongtankuel V, Meador L, Adelman RD, Roberts J, Jr. CRH, Mehta SS, et al. Multicomponent Palliative Care Interventions in Advanced Chronic Diseases: A Systematic Review Veerawat. *Am J Hosp Palliat Care.* 2018;35:173-83.
9. Romanò M. Barriers to Early Utilization of Palliative Care in Heart Failure: A Narrative Review. *Healthcare.* 2020;8:36.

10. Okumura T, Sawamura A, Murohara T. Palliative and end-of-life care for heart failure patients in an aging society. *Korean J Intern Med.* 2018;33:1039-49.
11. Metra M, Dinatolo E, Dasseni N. The New Heart Failure Association Definition of Advanced Heart Failure. *Card Fail Rev.* 2019;5:5.
12. McIlvennan CK, Allen LA. Palliative care in patients with heart failure. *BMJ.* 2016;353:1-13.
13. Habal M, Garan AR. Long-term management of end-stage heart failure. *Best Pr Res Clin Anaesthesiol.* 2017;31:153-66.
14. Sica DA, Muntendam P, Myers RL, ter Maaten JM, Sale ME, de Boer RA, et al. Subcutaneous Furosemide in Heart Failure: Pharmacokinetic Characteristics of a Newly Buffered Solution. *JACC Basic to Transl Sci.* 2018;3:25-34.
15. Nizamic T, Murad MH, Allen LA, McIlvennan CK, Wordingham SE, Matlock DD and Dunlay SM. Ambulatory Inotrope Infusions in Advanced Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Hear Fail.* 2018;6:757-67.
16. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of Amer. *Circulation.* 2017;136:e137-61.
17. Craig M. Alpert, Michael A. Smith SLH and EKH. Symptom burden in heart failure: assessment, impact on outcomes, and management. *Hear Fail Rev.* 2017;22:25-39.
18. Chen A, Ashburn MA. Cardiac Effects of Opioid Therapy. *Pain Med (United States).* 2015;16:S27-31.
19. Sullivan MF, Kirkpatrick JN. Palliative cardiovascular care: The right patient at the right time. *Clin Cardiol.* 2020;43:205-12.
20. Warraich HJ, Hernandez AF, Allen LA. How Medicine Has Changed the End of Life

- for Patients With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:1276-89.
21. Almagro P, Yun S, Sangil A, Carballeira M Rodríguez-, Marine M, Landete P, et al. Palliative care and prognosis in COPD: a systematic review with a validation cohort. *Int J COPD.* 2017;12:1721-9.
 22. Maddocks M, Lovell N, Booth S, Man W-C, Higginson I. Palliative care and management of troublesome symptoms for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2017;390:988-1002.
 23. Spathis A, Booth S, Moffat C, Hurst R, Ryan R, Chin C, et al. The Breathing, Thinking, Functioning clinical model: A proposal to facilitate evidence-based breathlessness management in chronic respiratory disease. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017;27:1-5.
 24. Windisch W, Geiseler J, Simon K, Waltersbacher S, Dreher M, Windisch W, et al. German National Guideline for Treating Chronic Respiratory Failure with Invasive and Non-Invasive Ventilation - Revised Edition 2017: Part 2. *Respiration.* 2018;96:171-203.
 25. Peng JK, Hepgul N, Higginson IJ, Gao W. Symptom prevalence and quality of life of patients with end-stage liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Palliat Med.* 2019;33:24-36.
 26. Itziar FM. Cuidados paliativos en enfermedad hepática avanzada. *Rev Soc Peru Med.* 2016;29:22-9.
 27. Mazzarelli C, Prentice WM, Heneghan MA, Belli LS, Agarwal K, Cannon MD. Palliative care in end-stage liver disease: Time to do better? *Liver Transplant.* 2018;24:961-8.
 28. Baumann AJ, Wheeler DS, James M, Turner R, Siegel A, Navarro VJ. Benefit of Early Palliative Care Intervention in End-Stage Liver Disease Patients Awaiting Liver Transplantation. *J Pain Symptom Manage.* 2015;50:882-886.e2.
 29. Bhanji RA, Carey EJ, Watt KD. Review article: maximising quality of life while aspiring for quantity of life in end-stage liver disease. *Aliment Pharmacol Ther.*

- 2017;46:16-25.
30. Picco G, Escalada H, Ríos R, Lama M, Martínez M. Soporte paliativo en pacientes con enfermedad hepática avanzada: enfocar a necesidades más que a pronóstico. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria*. 2018;25:237-45.
 31. Slachevsky Ch A, Abusleme L MT, Arenas Massa Á. Palliative care of patients with severe dementia. *Rev Med Chil*. 2016;144:94-101.
 32. Mitchell SL. Advanced Dementia. *N Engl J Med*. 2015;372:2533-40.
 33. Lee EE, Chang B, Huege S, Hirst J. Complex Clinical Intersection: Palliative Care in Patients with Dementia. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2018;26:224-34.
 34. Arcand M. End-of-life issues in advanced dementia part 2: Management of poor nutritional intake, dehydration, and pneumonia. *Can Fam Physician*. 2015;61:337-41.
 35. Ying I. Artificial nutrition and hydration in advanced dementia. *Can Fam Physician*. 2015;61:245-8, e125-8.
 36. Ijaopo EO. Dementia-related agitation: a review of non-pharmacological interventions and analysis of risks and benefits of pharmacotherapy. *Transl Psychiatry*. 2017;7:e1250.
 37. Davies SJC, Burhan AM, Kim D, Gerretsen P, Graff-Guerrero A, Woo VL, et al. Sequential drug treatment algorithm for agitation and aggression in Alzheimer's and mixed dementia. *J Psychopharmacol*. 2018;32:509-23.
 38. Castro MCM. Conservative management for patients with chronic kidney disease refusing dialysis. *Braz J Nephrol*. 2019;41:95-102.
 39. Sánchez R, Zamora R, Rodríguez-Osorio L. Cuidados paliativos en la enfermedad renal crónica. *NefroPlus*. 2018;10:8-15.
 40. Sturgill D, Bear A. Unique palliative care needs of patients with advanced chronic kidney disease - The scope of the problem and several solutions. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2019;19:26-9.

41. Davison SN, Levin A, Moss AH, Jha V, Brown EA, Brennan F, et al. Executive summary of the KDIGO Controversies Conference on Supportive Care in Chronic Kidney Disease: Developing a roadmap to improving quality care. *Kidney Int.* 2015;88:447-59.
42. Moura JA, Moura AF de S, Suassuna JHR. Renouncement of renal replacement therapy: withdrawal and refusal. *J Bras Nefrol.* 2017;39:312-22.
43. Rosansky SJ, Schell J, Shega J, Scherer J, Jacobs L, Couchoud C, et al. Treatment decisions for older adults with advanced chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2017;18:1-10.
44. Group KDIGO (KDIGO) C-MUW. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7:1-59.
45. Narvárez Tamayo MA, Castañeda De La Lanza C, O Shea Cuevas GJ, Lozano Herrera J, Castañeda Martínez C. Pain control in patient with kidney disease. *Gac Mex Oncol.* 2015;14:335-41.
46. Altisent R, Júdez J. The challenge of advance care planning at the end of life in Spain. *Med Paliativa.* 2016;23:163-4.
47. Piers R, Albers G, Gilissen J, Leppeleire J De, Steyaert J, Mechelen W Van, et al. Advance care planning in dementia: recommendations for healthcare professionals. *BMC Palliat Care.* 2018;17:88.
48. Ramírez EL, Martínez CL, Pueyo CB. Planificación de decisiones anticipadas: Factibilidad y barreras para su implementación. *FMC Form Medica Contin en Aten Primaria.* 2018;25:259-61.
49. Alves M, Abril R, Neto IG. Symptomatic Control in End-of-Life Patients. *Acta Med Port.* 2017;30:61-8.
50. Consejo de Europa. Guia para el proceso de toma de decisiones relativas al tratamiento médico en situaciones del final de vida. *Cons Eur.* [Internet]. 2014;33. Available from: <https://rm.coe.int/168039e8c6>

51. Meier A, Gallegos J, Montross-Thomas L, Depp C, Irwin S, Jeste D. Defining a Good Death: Successful Dying. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2016;24:261-71.
52. Hawley P. Barriers to Access to Palliative Care. *Palliat Care*. 2017;10.
53. Aldridge MD, Hasselaar J, Garralda E, Van Der Eerden M, Stevenson D, McKendrick K, et al. Education, implementation, and policy barriers to greater integration of palliative care: A literature review. *Palliat Med*. 2016;30:224-39.
54. Etkind SN, Bone AE, Gomes B, Lovell N, Evans CJ, Higginson IJ, et al. How many people will need palliative care in 2040? Past trends, future projections and implications for services. *BMC Med*. 2017;15:1-10.
55. Siouta N, Van Beek K, Van Der Eerden ME, Preston N, Hasselaar JG, Hughes S, et al. Integrated palliative care in Europe: A qualitative systematic literature review of empirically-tested models in cancer and chronic disease. *BMC Palliat Care*. 2016;15.