

Síntomas respiratorios en cuidados paliativos

María José Redondo Moralo y Miguel Ángel Cuervo Pinna

La disnea en pacientes con cáncer avanzado es un síntoma muy común (hasta el 65% de los casos) y discapacitante que origina un marcado deterioro de la calidad de vida; de ahí la importancia de valorarla de manera multidimensional, con el fin de actuar en los distintos factores que la desencadenan. En la actualidad el tratamiento sintomático de elección es con opiáceos, en concreto la morfina, de la que se aportan evidencias al respecto.

El tratamiento paliativo de los pacientes con derrame pleural maligno tiene como finalidad el alivio de la disnea. La pleurodesis química es la modalidad terapéutica más utilizada. Para los sujetos en que fracasa la pleurodesis, se debe de considerar la inserción de catéter endopleural.

Palabras clave: Disnea. Derrame pleural maligno. Tos. Hipo. Neoplasia.

RESPIRATORY SYMPTOMS IN PALLIATIVE CARE

Dyspnea in patients with advanced cancer is a highly frequent (affecting up to 65% of patients) and incapacitating symptom that markedly worsens quality of life; hence the importance of multidimensional evaluation of dyspnea with the aim of acting on the various triggering factors.

Currently, the symptomatic treatment of choice consists of opioids, specifically morphine, which is discussed in the present article.

The aim of palliative treatment in patients with malignant pleural effusion is to relieve dyspnea. The most widely used therapeutic modality is chemical pleurodesis. In patients unresponsive to pleurodesis, insertion of an endopleural catheter should be considered.

Key words: Dyspnea. Malignant pleural effusion. Cough. Hiccups. Neoplasia.

Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos. Hospital Perpetuo Socorro. Badajoz. España.

Correspondencia:
María José Redondo Moralo.
Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos. Hospital Perpetuo Socorro.
Avda. Damián Téllez Lafuente, s/n.
06010 Badajoz. España.
Correo electrónico:
mariredo@hotmail.com

Introducción

La disnea es muy común en pacientes oncológicos y con frecuencia está infratratada. Es un síntoma discapacitante en pacientes con un deterioro general de la calidad de vida. The American Thoracic Society define la disnea como «una experiencia subjetiva de molestia para respirar que consiste en sensaciones cualitativamente distintas que varían en intensidad»¹.

La prevalencia varía con la localización del tumor primario, el estadio de la enfermedad y otros factores. Según los estudios publicados a este respecto, varía de un 19 a un 64% en pacientes con neoplasias de diferentes orígenes². En un estudio realizado por el Equipo de Cuidados Paliativos de Badajoz, hasta un 56% de los enfermos incluidos manifestaron este síntoma durante la enfermedad³. Asimismo, aumenta a medida que avanza la enfermedad. Connill et al⁴ encontraron que la disnea ocurría hasta en el 39,8% de los pacientes oncológicos en el momento del diagnóstico y llegaba al 46,6% en la última semana de vida.

La disnea se ha incluido entre los factores en los modelos de predicción diagnóstica diseñados por Pirovano et al⁵. En un estudio llevado a cabo con 195 pacientes incluidos por el Equipo de Cuidados Paliativos de Badajoz, la estancia media en programa fue de 42 días, mientras que el tiempo desde que aparecía la disnea hasta la muerte era de 20-24 días. Asimismo, la disnea fue la causa más frecuente de sedación en nuestra población (37%)⁶.

Fisiopatología y etiología

Las posibles causas de disnea se recogen en la tabla 1, adaptada de Derek et al².

Intentar identificar la causa subyacente de la disnea guía su abordaje terapéutico, siempre teniendo en cuenta el estado general del paciente. La mayoría de los estudios han puesto de manifiesto más de una causa que justifique la disnea⁷. En un estudio retrospectivo⁶ sobre 195 enfermos en situación terminal, llevado a cabo en el Área de Salud de Badajoz, se observó que en el 82% de los pacientes con disnea se había registrado al menos 2 causas relacionadas.

Evaluación multidimensional de la disnea

Como en cualquier otro síntoma, en el paciente con disnea, la aproximación diagnóstica comprende una serie de aspectos:

- Identificar las causas subyacentes, incluidos los síndromes específicos, mediante una historia clínica detallada, el examen físico y las pruebas complementarias dirigidas (pulsioximetría, gasometría arterial, radiografía de tórax, tomografía computarizada [TC] de tórax, hemograma, bioquímica).
- Evaluación cualitativa y cuantitativa del síntoma.

En este apartado nos centraremos en el segundo punto: sabido es que una buena medida de la disnea sigue siendo un reto para los profesionales que atienden a enfermos terminales.

La disnea es un síntoma complejo que no tiene una relación constante con los parámetros funcionales respiratorios⁸. Al igual que ocurre en otros síntomas de enfermos oncológicos, la disnea es multidimensional, y el objetivo de las diferentes escalas utilizadas es poder medir todos los componentes que influyen en el síntoma. Una escala ideal,

TABLA 1
Causas de disnea en pacientes con cáncer avanzado

Causas cardiopulmonares locales		Causas sistémicas
Afección oncológica directa	Efecto indirecto del cáncer	Afección maligna/paramaligna
Afección pulmonar: cáncer de pulmón, metástasis	Neumotórax	Enfermedad pulmonar obstructiva: OCFA, asma
Afección pleural: derrame, mesotelioma	Neumonía: aspiración, fístula traqueoesofágica, infección oportunistas	Enfermedad pulmonar restrictiva: deformidad de pared, intersticial
Afección pericárdica: derrame	Embolia pulmonar	Cardíaca: ICC, cardiopatía isquémica, arritmia
Afección traqueal	Relacionadas con el tratamiento: cirugía pulmonar, quimioterapia, radioterapia (neumonitis, fibrosis pulmonar)	Elevación diafragmática: parálisis diafragmática, ascitis, hepatomegalia
Afección vascular: SVCS, embolia tumoral		Afecciones no malignas: enfermedad neuromuscular, crisis de ansiedad, obesidad
Afección linfática: linfangitis carcinomatosa		
Parálisis frénica		
Infiltración de la pared torácica		

ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; OCFA: obstrucción crónica al flujo aéreo; SVCS: síndrome de vena cava superior. Adaptada de Derek et al².

según Kirkova et al⁹, habría de reunir una serie de características. Existen diferentes tipos de escalas:

Escalas de diferentes síntomas que incluyen la disnea

La más utilizada es la ESAS (Edmonton Symptom Assessment System) que evalúa 9 síntomas. Se la puede aplicar el paciente, con ayuda, o los profesionales sanitarios. Es una escala numérica, en la que para cada síntoma hay una gradación del 0 (lo peor) al 10 (lo mejor), y se correlaciona muy bien con la escala visual analógica¹⁰ (EVA).

Escalas más frecuentemente utilizadas para medir sólo el síntoma disnea

EVA. Se trata de una línea horizontal o vertical, comúnmente de 100 mm de longitud, en cuyos extremos se sitúan: «Ausencia de disnea» y «La peor disnea que pueda imaginar».

VRS (Verbal Scale Rating). Mide la intensidad como: ninguna, ligera, moderada o severa, y su aplicación es más fácil en la mayoría de las ocasiones.

Cancer Dyspnea Scale (CDS). Se la ha validado recientemente para el cáncer de pulmón¹¹. Es una escala autoaplicable que a través de 12 ítems valora la respuesta al esfuerzo, la ansiedad y el malestar.

Tratamiento sintomático de la disnea en el paciente oncológico

Amén de actuar contra los factores etiológicos y los desencadenantes y abordar específicamente las causas tratables, hemos de intentar mitigar el síntoma disnea del paciente oncológico. En este apartado describiremos cómo participan: *a)* el tratamiento farmacológico, centrándonos en los opioides; *b)* la oxigenoterapia, y *c)* las intervenciones no farmacológicas.

Tratamiento farmacológico

Opiáceos

Una revisión sistemática reciente examinó la efectividad de los opiáceos orales y parenterales para el manejo de la disnea¹². Los autores identificaron 18 ensayos clínicos aleatorizados y a doble ciego que comparaban el uso de cualquier opiáceo y placebo para el tratamiento de la disnea en pacientes con enfermedad terminal (sólo 2 estudios llevados a cabo con pacientes oncológicos reunieron los criterios de inclusión para la revisión, uno con aplicación parenteral y otro, nebulizada). Esta revisión apoyaba el uso continuado de opiáceos orales y parenterales para el tratamiento de la disnea en pacientes con enfermedad avanzada. De los datos aportados por el metaanálisis no se podía concluir que los opiáceos por vía nebulizada fueran más efectivos que el suero salino nebulizado.

En 3 ensayos clínicos efectuados en pacientes con cáncer, uno abierto no controlado¹³ y 2 ensayos cruzados con con-

troles frente a placebo^{14,15}, la disnea mejoró significativamente después de una dosis única de morfina parenteral. Allard et al¹⁶, estudiaron la efectividad de dosis suplementarias de opiáceos para mejorar la disnea, en pacientes terminales que estaban recibiendo ya dosis estables de opiáceos. Encontraron que el efecto era tan beneficioso cuando la dosis de rescate era del 25% como cuando era del 50% de la dosis oral o subcutánea de morfina administrada cada 4 h.

Navigante et al¹⁷ demostraron que el efecto beneficioso de la morfina en controlar la disnea basal podría mejorar agregando midazolam al tratamiento.

En los últimos meses estamos asistiendo a series de casos en que los autores describen la efectividad del citrato oral transmucoso de fentanilo para el control de las crisis de disnea en pacientes con cáncer en fase avanzada¹⁸.

Otros fármacos

El uso de benzodiacepinas se ha estudiado escasamente en el contexto de los pacientes con cáncer en situación terminal, pese a que se ha venido utilizándolas excesivamente para el manejo de la disnea¹⁹. A excepción del trabajo comentado anteriormente de Navigante et al, y en combinación con morfina, es difícil encontrar algún trabajo publicado que justifique el tratamiento de la disnea con benzodiacepinas, si no concurre un componente de ansiedad importante.

Sí hay cierta evidencia de que la clorpromazina disminuye la disnea sin afectar a la ventilación o producir sedación en voluntarios sanos²⁰. En un ensayo clínico abierto, McIver et al²¹ demostraron que la clorpromazina mejoraba la disnea en pacientes con cáncer avanzado.

Oxigenoterapia

La oxigenoterapia se utiliza frecuentemente para el control de la disnea en pacientes oncológicos. Los suplementos de oxígeno, sin embargo, no deben ser la panacea para todos los pacientes con disnea, aunque es cierto que en muchas ocasiones los propios pacientes son quienes lo solicitan a los profesionales sanitarios²².

Muchos pacientes no experimentan mejoría con la oxigenoterapia; incluso, algunos pacientes hipoxémicos no encuentran alivio del síntoma a pesar de revertirse la hipoxemia arterial. Por otro lado y sorprendentemente, algunos enfermos normoxémicos se benefician de los suplementos de oxígeno²³.

Aunque hay pocos estudios al respecto, resumimos las dos modalidades de oxigenoterapia utilizadas en los enfermos que nos ocupan.

Short-burst oxygen therapy (SBOT). Oxigenoterapia intermitente para el alivio de la disnea en reposo, antes del ejercicio o tras la recuperación después de un ejercicio. Tres estudios controlados han examinado el efecto paliativo del oxígeno en pacientes oncológicos en reposo²⁴⁻²⁶. Los estu-

dios llevados a cabo por Bruera et al se centraban en pacientes hipoxémicos y revelaron beneficios con los suplementos de oxígeno. Booth et al también encontraron mejoría, pero su respuesta era similar a la de la utilización de aire.

Oxigenoterapia ambulatoria (durante el ejercicio o realización de las actividades básicas de la vida diaria). El ensayo clínico dirigido a pacientes no hipoxémicos realizado por Bruera et al²⁷ no ha podido demostrar ningún efecto beneficioso del oxígeno en la disnea respecto al aire solo. Sin embargo, Ahmedzai et al²⁸ encontraron que una mezcla del 72% de helio y del 28% de oxígeno se traducían en una disminución, estadísticamente significativa respecto al aire, de la disnea en pacientes con cáncer de pulmón.

Como guía práctica, parece razonable prescribir oxigenoterapia en pacientes con disnea y saturaciones de oxígeno basales < 90%². En los demás casos habrá que individualizar su utilización.

Intervenciones no farmacológicas

Para poder abordar la disnea con intervenciones no farmacológicas, hay que partir de la base de la multidimensionalidad de este síntoma. Su aplicación en la práctica diaria requiere un cambio en el modelo de cuidados, desde el tradicional, centrado en intervenciones farmacoterapéuticas, al modelo biopsicosocial, necesario para el control sintomático en el contexto de cuidados paliativos.

Es fundamental documentar los factores que desencadenan la disnea, incluidas las actividades físicas y factores ambientales o emocionales. El resumen de este tipo de intervenciones se recoge en la tabla 2, adaptada de Carrie Kohlman²⁹, donde se apuntan los objetivos, así como las estrategias adecuadas.

Derrame pleural en el paciente oncológico terminal

Aproximadamente en la mitad de los pacientes con cáncer metastático se produce una acumulación de líquido en el espacio pleural como consecuencia de su enfermedad. La mayoría de estos derrames se produce por siembra pleural directa o por la invasión tumoral en los ganglios mediastínicos³⁰.

En la mayoría de los estudios, el cáncer de pulmón es la neoplasia que con más frecuencia motiva un derrame pleural (aproximadamente en un tercio de los casos); le siguen los tumores de mama y los linfomas. Los que menos frecuentemente tienen relación con derrame pleural son los tumores de ovario y los gastrointestinales. En un 5-10% de los casos de derrame pleural, el tumor primario es de origen desconocido³¹.

Un tumor puede causar derrame pleural de forma directa (en respuesta a la invasión tumoral de la pleura, se produ-

ce una serie de fenómenos inflamatorios locales que aumentan la permeabilidad capilar y causan el derrame) o indirecta (alteración del sistema linfático entre la pleura parietal y la mediastínica)³².

Se cree que el factor de crecimiento vascular endotelial está implicado en la producción del derrame pleural y en el crecimiento local del tumor³³.

El término derrame paraneoplásico se reserva para derrames pleurales que no están causados por la infiltración directa del tumor pero que están relacionados con él (tabla 3). Enfermedades concomitantes también pueden originar derrame pleural: insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática, síndrome nefrótico e incluso infecciones como la tuberculosis.

El derrame pleural maligno generalmente conlleva una disminución de la supervivencia (aproximadamente, 3-6 meses). Factores que se correlacionan de forma positiva con el pronóstico vital son el tipo de tumor, la extensión de la metástasis, el pH pleural y la puntuación del *performance status*³⁴.

Aproximación diagnóstica

Manifestaciones clínicas. La disnea es el síntoma más frecuente de presentación de derrame pleural y aparece en más de la mitad de los casos. El dolor pleurítico localizado en la zona del derrame pleural es muy frecuente en los mesoteliomas. La aparición de hemoptisis en cuadro de derrame pleural es muy indicativo de carcinoma broncogénico³².

Pruebas complementarias. En la radiografía de tórax se objetivan derrames pleurales de intensidad moderada a severa (500-2.000 ml aproximadamente). En un 15% de los pacientes, aparecen derrames < 500 ml sin síntomas. Por el contrario, el 10% de los casos se inicia con derrame pleural severo.

Por otro lado, la TC puede identificar derrames pleurales imperceptibles y ayudar a valorar la probable afección linfática en mediastino o la afección de la pared torácica, así como para estudiar metástasis pulmonares, pleurales o a distancia. El papel de la resonancia magnética (RM) y la tomografía por emisión de positrones (PET) es más limitado, pero parece útil para valorar la afección de la pared o la extensión en el caso del mesotelioma.

Toracocentesis diagnóstica. La mayoría de los derrames pleurales malignos son exudados; sólo unos pocos son trasudados (derrames paraneumónicos y neumonitis tras radiación). Por lo tanto, en ausencia de insuficiencia cardíaca y con la lactato deshidrogenasa en pleura en los límites de exudado, debería realizarse un estudio de la celularidad del líquido pleural³⁵.

Entre las contraindicaciones relativas para la realización de esta técnica se encuentran: mínimo derrame pleural (< 100 ml), anticoagulación, diátesis hemorrágica o ventilación mecánica. Las complicaciones más relevantes de la toraco-

TABLA 2
Intervenciones no farmacológicas en pacientes con cáncer avanzado

Objetivos	Estrategias
Evaluación detallada de la disnea	Una buena anamnesis biopsicosocial
Instruir al paciente y a su familia en herramientas para manejar la disnea	Educación al paciente Apoyo psicosocial
	Instrucciones sobre instrumental necesario
	Grupos de autoayuda
	Centros de día
Explorar la percepción del paciente y su familia sobre la repercusión de la disnea en su enfermedad	Explorar ansiedad, miedo y ataques de pánico relacionados con las crisis de disnea Explicar las causas de disnea y su significado
	Hablar del pronóstico de la enfermedad
	Explorar los efectos de la disnea en las actividades básicas de la vida diaria y la relación sociolaboral
Ejercicios para controlar la disnea	Postura y posición
	Técnicas de respiración: labios entrecerrados, coordinación de la musculatura respiratoria
	Uso de aire fresco o ventiladores
Abordaje emocional durante el episodio de disnea	Técnicas de relajación
	Desensibilización
	Distracción, imaginación visual
Adaptación a las actividades funcionales	Técnicas guiadas
	Entrenar ejercicios
	Instruir acerca de cómo llevar a cabo las actividades básicas de la vida diaria
	Técnicas de conservación de energía
	Modificar factores ambientales
	Planificación de las actividades diarias
Reconocimiento precoz de las crisis que requieran fármacos o intervención médica	Coordinación de los equipos de atención primaria con equipos de cuidados paliativos Educar sobre fármacos que se deba utilizar y supervisión

Adaptada de Carrie-Kohlman²⁹.

centesis son neumotórax, hemorragia, infección y traumatismo accidental esplénico o hepático.

Otras de las pruebas para el estudio del derrame pleural son la toracoscopia, la broncoscopia y la biopsia quirúrgica.

Tratamiento

Toracocentesis evacuadora. Con el diagnóstico de derrame pleural maligno, se debe plantear un tratamiento paliativo en el que hay que considerar la evaluación de los síntomas del paciente, el estado general y funcional y la estimación de la supervivencia. La indicación principal para la realización de una toracocentesis evacuadora es el alivio de la disnea. El grado de disnea depende del tamaño del derrame pleural y el estado del pulmón y la pleura subyacentes. No se sabe qué volumen de líquido pleural se puede evacuar en una toracocentesis. Como en condiciones reales no se mide la presión, se recomienda extraer 1-1,5 l si el paciente no experimenta disnea severa, tos o dolor torácico. En casos de derrame pleural severo con desviación del

mediastino contralateral, algunos autores proponen directamente colocar un tubo pleural para evacuar el derrame y después una pleurodesis. Si la disnea no experimenta mejoría a pesar de la toracocentesis, habrá que sospechar otras causas: linfangitis carcinomatosa, atelectasia o tromboembolia pulmonar. La toracocentesis puede desencadenar un edema pulmonar por la rápida extracción de aire o líquido.

Pleurodesis química. Se considera tratamiento paliativo en derrame pleural severo de repetición y sintomático. Se ha utilizado diferentes agentes químicos para la realización de la pleurodesis: antibióticos (eritromicina, doxiciclina), antineoplásicos (bleomicina) y modificadores de la respuesta biológica como *Corynebacterium parvum*. En un estudio realizado por Walker-Renard et al³⁶, la tasa de respuesta completa con agentes fibrosantes fue de un 75%, frente al 44% con agentes antineoplásicos. El talco fue el agente más efectivo (un 93% de respuestas). En una revisión sistemática Cochrane³⁰, se observó resultados si-

TABLA 3
Derrame paraneoplásico

Causa	Comentario
Efectos locales del tumor	
Obstrucción linfática	Mecanismo fundamental para que se produzca derrame
Neumonía con obstrucción bronquial	Derrame paraneumónico; no excluye operabilidad del tumor
Atelectasias con obstrucción bronquial	Trasudado; no excluye operabilidad del tumor
Pulmón «atrapado»	Trasudado; la extensión del tumor invade la pleura visceral
Quilotórax	Linfomas; se produce rotura del conducto pleural
Síndrome de compresión de vena cava superior	Trasudado; lo causa el aumento de presión venosa sistémica
Efectos sistémicos del tumor	
Tromboembolia pulmonar	Estado de hipercoagulabilidad
Hipoalbuminemia	Albúmina < 1,5 g/dl
Complicaciones de los tratamientos	
Radioterapia	
Complicaciones precoces	Pleuritis 6 semanas-6 meses tras radioterapia
Complicaciones tardías	Fibrosis mediastínica, pericarditis constrictiva, obstrucción vena cava
Quimioterapia	
Metotrexato	Pleuritis o derrame
Procarbazona	
Ciclofosfamida	Pleuropericarditis
Mitomicina/bleomicina	

milares. No se objetivó un aumento de la mortalidad tras la realización de la técnica. En los pacientes candidatos a esta técnica, debería haber evidencia de alivio de los síntomas con la evacuación de derrames previos, reexpansión pulmonar y ausencia de obstrucción bronquial o pulmón atrapado. Si están en tratamiento con corticoides, se aconseja disminuir progresivamente la pauta o incluso suspenderlo, ya que parece que disminuyen la eficacia de la técnica³⁷. El talco³⁸ es un agente barato, muy eficaz en el tratamiento del derrame pleural maligno. La tasa de respuestas completas llega a ser de un 93%. Los efectos adversos más comunes son: dolor, fiebre (16-69%) y, de forma inusual, infección local, síndrome de disnea aguda, neumonitis aguda o insuficiencia respiratoria (ésta parece tener relación con la dosis administrada y el tamaño de las partículas de talco). Pacientes seleccionados (rebeldes a la pleurodesis o con pulmón atrapado) actualmente se están beneficiando de la inserción de catéter pleural³⁹. Se trata de un catéter flexible de silicona (Pleurx®) de 66 cm de longitud. La porción distal fenestrada se introduce en la cavidad pleural y otro tramo del catéter se tuneliza subcutáneamente, quedando expuestos al exterior unos pocos centímetros que terminan en una válvula de seguridad. Ésta sólo se abre cuando se introduce en ella un dilatador conectado por un tubo de plástico a un recipiente especial, que recoge el líquido pleural. Cada 24-48 h, el paciente o su cuidador pueden drenar la cavidad pleural cuando conecten el catéter con la botella de recogida. No se reco-

mienda drenar más de 1 l cada 8 h. El dolor torácico es frecuente las primeras veces que se drena el espacio pleural, ya que el catéter contacta con ambas hojas pleurales. Cuando el paciente efectúa 3 drenajes escasos y la radiografía no muestra reacumulación de líquido, se retira el catéter, ya que se considera que se ha producido una pleurodesis espontánea. En los estudios realizados, el porcentaje de control sintomático es elevado (80-90%) y la tasa de complicaciones, baja; la más frecuente es la obstrucción del drenaje (20%), que puede deberse a la oclusión del catéter o la formación de cavidades en el espacio pleural⁴⁰. En un estudio aleatorizado en el que se comparó la inserción de catéter intrapleural con la pleurodesis con doxiciclina, se objetivó que el primero era efectivo para tratar derrames pleurales recurrentes y precisaba menos tiempo de hospitalización⁴¹.

Otros tratamientos. Terapia sistémica: la quimioterapia se puede considerar en pacientes con derrames por algunos tipos de tumores, tales como el carcinoma de célula pequeña pulmonar, el carcinoma de mama y los linfomas. En los casos en que falle la pleurodesis, se puede considerar una derivación pleuro-peritoneal⁴² o pleurectomía⁴³. En pacientes con marco temporal corto, se aconseja realizar toracocentesis evacuadoras para el alivio de los síntomas.

Tos

La tos de intensidad moderada a severa ocurre al 13% de los pacientes con enfermedad tumoral y casi la mitad de

TABLA 4
Causas de tos en cáncer

No malignas	Relacionadas con el tumor
Síndrome de goteo posnasal	Lesiones endobronquiales
Asma	Derrame pleural, mesotelioma
Reflujo gastroesofágico	Infiltración parénquima pulmonar
Bronquitis crónica	Aspiración (por fístula traqueoesofágica u otros)
Postinfecciosa	Linfangitis carcinomatosa
Tratamiento con IECA	Derrame pericárdico
Bronquitis eosinofílica	Fibrosis inducida por radiación
Bronquiectasias	Fibrosis por quimioterapia
Insuficiencia cardíaca	Neumonía

IECA: inhibidores de la enzima de conversión de angiotensina. (Adaptada de Derek et al².)

los casos de cáncer de pulmón (17-48%)⁴⁴. Este síntoma puede causar cansancio e perjudicar la calidad de vida del enfermo pero, al ser intermitente, hay pocos estudios que examinen el trabajo causado por la tos⁴⁵.

La tos es un mecanismo fisiológico que se produce para expulsar mucosidad y partículas del tracto respiratorio con una alta presión espiratoria. Con respecto a las causas más frecuentes de aparición de tos en el paciente con cáncer, las podemos observar en la tabla 4³¹.

Manejo de la tos

Se puede categorizar en: tratamiento específico de la causa, potenciar la efectividad de la tos cuando esté indicado y suprimir la tos. Los fármacos^{46,47} que con más frecuencia se utilizan para suprimir la tos se detallan a continuación.

Opiáceos. Todos los opiáceos tienen efecto antitusígeno; el más utilizado es la codeína, en dosis de 15-30 mg/4 h.

Dextrometorfano. Es un antitusígeno no opiáceo de acción central que se ha demostrado efectivo en ensayos aleatorizados en dosis de 15-30 mg, con muy pocos efectos secundarios gastrointestinales y centrales respecto a la codeína.

Anestésicos locales. Se ha mostrado de utilidad en la supresión de la tos la inhalación de lidocaína o bupivacaína⁴⁸.

Hipo

Es un reflejo patológico caracterizado por espasmos del diafragma resultado de una brusca inspiración y el cierre de la glotis. La incidencia de este síntoma en la población terminal es desconocida. En la enfermedad terminal, la causa más frecuente de hipo es la distensión gástrica; otras causas son la irritación diafragmática o de causa tóxica (uremia, infección)⁴⁹.

En raras ocasiones, el hipo es la principal causa de malestar del paciente, pues interfiere en la comida, el habla y el sueño⁵⁰.

En la medida de lo posible, hay que buscar su causa; por ejemplo, la saciedad precoz, la plenitud epigástrica o la pirosis como síntomas acompañantes indican distensión gástrica.

Tratamiento del síntoma

El hipo intermitente puede responder a maniobras físicas simples: estimulación de la faringe con un catéter, masaje del paladar blando con algodón y un sinfín de remedios caseros que, en ocasiones, lo frenan. La respiración profunda y la fisioterapia respiratoria también pueden ser efectivas en casos de espasmos diafragmáticos.

Otro de los factores que hay que tener en cuenta es la aparición de hipo al iniciar el tratamiento con fármacos que puedan desencadenarlo: corticoides, acetato de megestrol, opiáceos, antagonistas de la dopamina y otros. En caso de distensión gástrica, agregar un procinético alivia la clínica. En la actualidad se los considera de primera elección, ya que combaten el mecanismo más frecuentemente implicado y carecen de efectos secundarios graves.

Actualmente, hay más evidencias de la efectividad del baclofeno en dosis de 5-10 mg 2 veces al día para el tratamiento del hipo pertinaz, pero el número de pacientes estudiados es pequeño. Aunque se la ha utilizado ampliamente en el pasado, no se recomienda el uso de la clorpromazina debido a sus efectos secundarios⁵¹.

Si el paciente tiene importante malestar por el síntoma, se puede iniciar tratamiento con midazolam 2,5 mg por vía subcutánea, repetido cada 15 min hasta que desaparezca⁵². Otras alternativas de tratamiento son: gabapentina 300-600 mg/8 h; nifedipino 10-20 mg/8 h, y haloperidol en dosis variables.

Bibliografía

1. Meek PM, Schwartzstein RM, Adams L, Altose MD, Breslin EH, Carrieri-Kohlman V, et al. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159:321-40.
2. Derek D, Hanks G, Cherny N, Calman K. Oxford Textbook of Palliative Medicine. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2005.
3. Cuervo MA, Mota R, Redondo MJ, Sánchez MA. Prevalencia y etiopatogenia de la disnea en pacientes atendidos por un equipo de soporte de cuidados paliativos mixto. Programa Regional de Cuidados Paliativos. Servicio Extremeño de Salud. San Sebastián: Congreso Nacional de Cuidados Paliativos; junio de 2006.
4. Conill C, Verger E, Henríquez D, et al. Symptom prevalence in the last week of life. J Pain Symptom Manage. 1997;14:328-31.
5. Pirovano M, Maltoni M, Nanni O, et al. A new palliative prognostic score: a first step for the staging of terminally ill cancer patients. J Pain Symptom Manage. 1999;17:231-9.

6. Cuervo MA, Mota R, Redondo MJ, Sánchez MA. La disnea en la enfermedad terminal, magnitud del problema. Programa Regional de Cuidados Paliativos. Servicio Extremeño de Salud. San Sebastián: Congreso Nacional de Cuidados Paliativos; junio de 2006.
7. Bruera E, Schmitz B, Pither J, Newman CM, Hanson J. The frequency and correlates of dyspnea in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2000;21:373-9.
8. Heyse-Moore LH, Beynon T, Ross V. Does spirometry predict dyspnea in advanced cancer? *Pal Med.* 2000;14:189-95.
9. Kirkova J, Davis M, Walsh D, et al. Cancer symptom assessment instruments: A systematic review. *JCO.* 2006;9:1459-73.
10. Carrieri-Kohlman V, Dudgeon D. Multidimensional assesment of dyspnea. En: *Dyspnoea in advanced care.* Oxford: Oxford University Press; 2006.
11. Tanaka K, Akechi T, Okuyama T, Nishiwaki Y, Uchitomi Y. Development and validation of the Cancer Dyspnea Scale. A multidimensional, brief, self-rating scale. *Br J Cancer.* 2000;4:800-5.
12. Jennings A, Davies A, Higgins J, Gibbs J, Broadley K. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax.* 2002;57:939-44.
13. Bruera E, Macmillan K, Pither J, MacDonald RN. Effects of morphine on the dyspnea of terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1990;5:341-4.
14. Bruera E, MacEachern T, Ripamonti C, Hanson J. Subcutaneous morphine for dyspnea in patients cancer. *Ann Intern Med.* 1993;119:906-7.
15. Mazzocato C, Buclin T, Rapin C. The effects of morphine on dyspnea and ventilatory function in elderly patients with advanced cancer: A randomized doble-blind controlled trial. *Ann Oncol.* 1999;10:1511-4.
16. Allard P, Lamontagne C, Bernard P, Tremblay C. How effective are supplementary doses of opioids for dyspnea in terminally ill cancer patients? A randomized continuous sequential clinical trial. *J Pain Symptom Manage.* 1999;17:256-65.
17. Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe Dyspnea perception in Patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2006; 31:38-47.
18. Benítez Rosario MA, Feria M. Oral transmucosal fentanyl citrate in the management of dyspnea crises in cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 2005;30:395-7.
19. Dudgeon D. Breathlessness in advanced cancer. En: *Dyspnoea in advanced disease, a guide to clinical management.* Oxford: Oxford University Press; 2006. p. 75-98.
20. O'Neill PA, Morton PB, Stark RD. Chlorpromazine —a especific effect on breathlessness? *Br J Clin Pharmacol.* 1985;19: 793-7.
21. McIver B, Walsh D, Nelson K. The use of chlorpromazine for symptom control in dying cancer patients. *J Pain Symptom Manage.* 1994;9:341-5.
22. Roberts C. Short burst oxygen therapy for relief of breathlessness in COPD. *Thorax.* 2004;59:638-40.
23. Spathis A, Wade R, Booth S. Oxygen in the palliation of breathlessness. En: *Dyspnoea in advanced disease, a guide to clinical management.* Oxford: Oxford University Press; 2006. p. 2006-36.
24. Booth S, Nelly M, Cox N, Adams L, Guz A. Does oxygen help dyspnoea in patients with cancer? *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153:1515-8.
25. Bruera E, Schoeller T, MacEachern T. Symptomatic benefit of supplemental oxygen in hypoxemic patients with terminal cancer: the use of the N of 1 randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage.* 1992;7:365-8.
26. Bruera E, Stoutz N, Velasco-Leiva A, Scholler T, Hanson J. Effect of oxygen on dyspnoea in hypoxemic terminal cancer patients. *Lancet.* 1993;342:13-4.
27. Bruera E, Sweeney C, Willey J, Lynn J, Strasser F, Morice R, et al. A randomized controlled trial of supplemental oxygen versus air in cancer patients with dyspnea. *Pall Med.* 2003;17:659-63.
28. Ahmedzai S, Laude E, Robertson A, Troy J, Vora V. A double-blind, randomized controlled phase 2 trial of Heliox28 gas mixture in lung cancer patients with dyspnea on exertion. *Br J Cancer.* 2004;90:366-71.
29. Carrie-Kohlman V. Non-pharmacological approaches. En: Booth S, Dudgeon D, editors. *Dyspnoea in advanced disease. A guide to clinical management.* 1st ed. New York: Oxford University Press; 2006. p. 171-203.
30. Shaw P, Agarwal R. Pleurodesis para los derrames pleurales malignos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus.* Oxford: Update Software; 2006:1. Disponible en: <http://www.update-software.com> [versión original: The Cochrane Library. 2006:1].
31. Chan KS, Sham M, Tse D, Thorsen AB. Palliative medicine in malignant respiratory diseases. En: Doyle D, Hanks G, Mac Donald N, editors. *Textbook of palliative medicine.* 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 589-92.
32. Cheng D, Rodríguez RM, Perkett EA, Rogers J, Bienvenu G, Lappalainen U, et al. Vascular endothelial growth factor in pleural fluid. *Chest.* 1999;116:760-5.
33. American Thoracic Society. Management of malignant pleural effusion. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:1987-2001.
34. Burrows CM, Mathews WC, Colt HG. Predicting survival in patients with recurrent symptomatic malignant pleural effusions: an assessment of the prognostic values of physiologic, morphologic and quality of life measures of extent of disease. *Chest.* 2000;117:73-8.
35. Heffner JE, Brown LK, Barbieri CA. Diagnostic value of tests that discriminate between exudative and trasudative pleural effusions. *Chest.* 1997;111:970-80.
36. Walker-Renard P, Vaughan LM, Sahn SA. Chemical pleurodesis for malignant pleural effusions. *Ann Intern Med.* 1994;120:56-64.
37. Yildirim E, Dural K, Yazkan R, Zengin N, Yildirim D, Gunal N, et al. Rapid pleurodesis in symptomatic malignant pleural effusion. *Eur J Cardiothoracic Surg.* 2005;27:19-22.
38. Turler A, Gawenda M, Walter M. Palliative iodized talc pleurodesis with instillation via tube thoracostomy. *Support Care Cancer.* 1997;5:61-3.
39. Tremblay A, Michaud G. Single-center experience with 250 tunelled pleural catheter insertions for malignant pleural effusion. *Chest.* 2006;129:362-8.
40. Porcel Pérez JM. Tratamiento paliativo del derrame pleural maligno. *Med Pal.* 2003;10:142-8.
41. Putnam JB Jr, Light RW, Rodríguez RM, Ponn R, Olak J, Pollak JS, et al. A randomized comparison of indwelling pleural catheter and doxycycline pleurodesis in the management of malignant pleural effusions. *Cancer.* 1999;86:1992-9.
42. Petrou M, Kaplan D, Goldstraw P. Management of recurrent malignant pleural effusion. The complementary rol talc pleurodesis and pleuroperitoneal shunting. *Cancer.* 1995;75:801-5.
43. Soysal O, Karaoglanoglu N, Demiracan S, Topcu S, Tastepi I, Kaya S, et al. Pleurectomy/decortication for palliation in malignant pleural mesothelioma: Results of surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1997;11: 210-3.
44. Chan KS, Sham M, Tse D, Thorsen AB. Palliative medicine in malignant respiratory diseases. Cough in cancer patients. En: Doyle D, Hanks G, Mac Donald N, editors. *Textbook of pa-*

- lative medicine. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004.
45. French CL, Irwin RS, Curley FJ, Krikorian CJ. Impact of chronic cough on quality of life. *Arch Intern Med*. 1998;158:1657-61.
 46. Cowcher K, Hanks GW. Long-term management of respiratory symptoms in advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 1990;5:320-30.
 47. Hagen NA. An approach to cough in cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 1991;6:257-62.
 48. Louie K, Bertolino M, Fainsinger R. Management of intractable cough. *J Palliat Care*. 1992;8:46-8.
 49. Rousseau P. Hiccups in terminal disease. *Am J Hosp Palliat Care*. 1994;11:7-10.
 50. Howard RS. Persistent hiccups. *BMJ*. 1992;305:1237-8.
 51. Ramírez FC, Graham DY. Treatment of intractable hiccup with baclofen: results of a double-blind randomized, cross-over study. *Am J Gastroenterol*. 1992;87:1789-91.
 52. Wilcock A, Twycross R. Midazolam for intractable hiccup (singultus). *J Pain Symptom Manage*. 1997;12:59-61.