



ARTÍCULO ESPECIAL

Vol. 41. No. 4 Octubre-Diciembre 2018
pp 301-311

Guía Latinoamericana de Práctica Clínica para el abordaje de la hemorragia masiva en el enfermo paliativo en situación de terminalidad

Alfredo Covarrubias-Gómez, *, **, Margarita Otero-Lamas, ** Luz A. Templos-Esteban, **, ***

Eduardo M. Mutto (Argentina), Marilú Mariaca-Ramírez (Bolivia), João BS García (Brasil),

Alfredo Rodríguez-Núñez (Chile), Omar Gomezese (Colombia), Alejandro Vargas-Bermúdez (Costa Rica),

Maritza Hinojosa (Ecuador), Mario López-Saca (El Salvador), Zamara Ramos-Del Cid (Guatemala),

Tulio Velásquez (Honduras), Miriam Riveros (Paraguay), Mario J. Garibaldo (Panamá), Galo Camacho (Perú),

Bethania Martínez (República Dominicana), María E. Sejías (Venezuela)

* Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición «Salvador Zubirán»,

** Departamento de Educación e Investigación del Centro Algia® para la Educación en Salud, A.C.

*** División de Medicina Paliativa y Medicina del Dolor en el Hospital General «Dr. Manuel Gea González».

Grupo Internacional para la Educación en Dolor y Soporte Sintomático (Grupo DOSS), Ciudad de México, México.

Solicitud de sobretiros:

Alfredo Covarrubias-Gómez

Centro Algia® para la Educación en Medicina, A.C.

Torre A-12, Departamento 1103,

Torres de Mixcoac,

Álvaro Obregón, 01490,

Ciudad de México, México.

Tel: +5215525585436

E-mail: algia.mexico@gmail.com

Web: www.algia.org.mx

Recibido para publicación: 24-07-2018

Aceptado para publicación: 20-08-2018

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Antecedentes: Los cuidados paliativos en Latinoamérica se están desarrollando en forma heterogénea. Esta desigualdad hace necesario el establecimiento de grupos que faciliten la información a los médicos del continente. En el contexto de los últimos días de vida se presentan situaciones que requieren una atención urgente. Entre las urgencias al final de la vida identificamos a la hemorragia masiva como la más reportada. **Material y métodos:** Dada la importancia de la «hemorragia letal» como urgencia médica en las últimas horas de vida, nos propusimos el objetivo de investigar el conocimiento médico sobre el tema disponible en la literatura. Se utilizó el buscador PubMed de la Unión Americana. Los documentos identificados fueron descargados y compartidos por dos investigadores. Esta información se resumió y se consensuó con un grupo de expertos latinoamericanos destacados y probos (Grupo DOSS). **Resultados:** Con los criterios de búsqueda descritos en la metodología se obtuvieron 34 documentos con diversos niveles de evidencia. Se tuvo acceso a 27 documentos. La información obtenida de ellos se presenta en forma de guía de práctica clínica. **Conclusiones:** La hemorragia masiva es la urgencia paliativa en la que coinciden diversos autores. Su presentación puede incluso requerir sedación del final de la vida. Es necesario que los clínicos cuenten con la información que ayude en su toma de decisiones.

Palabras clave: Hemorragia masiva, sedación terminal, cuidados paliativos, consenso.

SUMMARY

Background: Palliative care in Latin America is developing heterogeneously. This inequality makes it necessary to establish groups that would provide accessible information to doctors in Latin America. Considering the last days of life there are medical situations that may require urgent attention. Among the emergencies at the end of life we identify that «lethal hemorrhage» was the most reported. **Material and methods:** Given the importance of «lethal hemorrhage» as a medical emergency in the last hours of life, we set the

objective to investigate the available medical literature on the subject. To search we used the PubMed search engine. The identified documents were downloaded and shared by two researchers. This information was summarized and presented to a group of prominent and proven Latin American experts on palliative medicine (DOSS Group). **Results:** As described in the methodology we identified 34 documents with different levels of evidence. We had access to 27 documents. The information obtained from them is presented in the form of a clinical practice guide. **Conclusions:** Several authors consider massive hemorrhage as a palliative emergency. Its occurrence may even require end-of-life sedation. It is necessary that clinicians have information that may help their decision making for the management of this medical condition.

Key words: Massive hemorrhage, terminal sedation, palliative care, consensus.

MARCO TEÓRICO

Grupo internacional para la educación en dolor y soporte sintomático (Grupo DOSS)

El Grupo DOSS está conformado por los siguientes profesionales de la salud comprometidos con la educación médica continua en sus respectivos países (colocados de acuerdo a índice alfabético conforme al país que representan): (i) Eduardo M Mutto (Argentina), (ii) Marilú Mariaca-Ramírez (Bolivia), (iii) João BS García (Brasil), (iv) Alfredo Rodríguez-Núñez (Chile), (v) Omar Gomezesse (Colombia), (vi) Alejandro Vargas-Bermúdez (Costa Rica), (vii) Maritza Hinojosa (Ecuador), (viii) Mario López-Saca (El Salvador), (ix) Zamara Ramos-Del Cid (Guatemala), (x) Túlio Velásquez (Honduras), (xi) Alfredo Covarrubias-Gómez (Méjico), (xii) Luz A Templos-Esteban (Méjico), (xiii) Margarita Otero-Lamas (Méjico), (xiv) Miriam Riveros (Paraguay), (xv) Mario J Garibaldo (Panamá), (xvi) Galo Camacho (Perú), (xvii) Bethania Martínez (República Dominicana), (xviii) María E Seijas (Venezuela).

Las urgencias al final de la vida

Robert Twycross define los Cuidados Paliativos como: «el cuidado total de los enfermos que se encuentran en fase terminal (y de sus familias) por un equipo multidisciplinario, cuando la enfermedad no responde ya al tratamiento curativo o a tratamientos que prolongan la vida»⁽¹⁾. Durante el tiempo que dura este cuidado pueden presentarse situaciones de emergencia o urgencia que impactan la sobrevida del enfermo y las condiciones asociadas a la forma en la que ocurrirá el deceso. Estas eventualidades se les denomina «Urgencias paliativas»⁽²⁾ (Cuadro I).

La hemorragia al final de la vida

Diversos autores y asociaciones consideran la hemorragia como una urgencia hacia el final de la vida⁽²⁻⁶⁾ (Cuadro I). Bajo

ese contexto la «hemorragia masiva» o «hemorragia letal» se define como aquella urgencia paliativa que es potencialmente mortal y que se caracteriza por la presencia de un sangrado incoercible e irresoluble en una persona con una enfermedad terminal. Entendiendo enfermedad terminal como aquélla que es avanzada, progresiva, activa, incurable, y con expectativa de vida limitada (menor a seis meses)⁽²⁻⁶⁾. Dicho sangrado: (i) proviene de arterias mayores, (ii) se espera el deceso en un período corto (minutos), (iii) decremente en forma súbita el volumen circulante (1.5 litros en 30 minutos), y puede ser interno o externo^(7,8).

Sin embargo, no todas las hemorragias hacia el final de la vida son mortales. La «hemorragia no letal» que ocurre en el final de la vida puede ocurrir en repetidas ocasiones sin que se presente un compromiso vital evidente o sea la causa de la muerte y por lo general se resuelve o se autolimita. Este tipo de sangrados usualmente son consecuencia de (i) el tratamiento curativo, (ii) el tratamiento de soporte, (iii) el tratamiento paliativo, (iv) la enfermedad de base, (v) enfermedades asociadas, (vi) interacciones farmacológicas, (vii) otras no especificadas. Es una eventualidad que necesita tratamiento médico y provoca incomodidad y/o discapacidad en el desempeño de las actividades de la vida diaria^(7,8).

MATERIAL Y MÉTODOS

Dada la importancia de la «hemorragia letal» como urgencia médica en las últimas horas de vida, nos propusimos el objetivo de investigar el conocimiento médico sobre el tema disponible en la literatura. Para ello, se utilizaron los siguientes criterios de búsqueda: [Search (((hemorrhage[Title]) OR haemorrhage[Title]) OR bleeding[Title]) AND (((palliative[Title]) OR end of life[Title]) OR terminal illness[Title]) OR terminal disease[Title])].

Se incluyó en la búsqueda artículos en español, inglés, italiano, portugués y francés, correspondientes a estudios clínicos controlados, estudios no aleatorizados, revisiones, revisiones sistematizadas, metaanálisis, guías de práctica clínica

Cuadro I. Urgencias paliativas de acuerdo a lo identificado en la literatura.

Schrijvers (2010) ⁽²⁾	SECPAL: Guía de cuidados paliativos (2014) ⁽³⁾	Smith (1994) ⁽⁴⁾	Oxford Textbook of palliative medicine (2015) ⁽⁵⁾	DOF (México) (2014) ⁽⁶⁾
Hemorragia masiva Disnea aguda	Hemorragia masiva Sofocación	Hemorragia *	Hemorragia *	Hemorragia masiva Sofocación o disnea terminal <i>Status epilepticus</i> *
Convulsiones Delirium Dolor *	Convulsiones * * Crisis de claudicación familiar	Convulsiones Confusión * *	Convulsiones * Dolor *	Dolor * Crisis de claudicación familiar *
Falla o pérdida funcional aguda (<i>acute function loss</i>)	*	*	Compresión de la médula espinal *	Compresión de la médula espinal Hipercalcemia *
Ansiedad	*	*	Fracturas *	Síndrome de vena cava superior Riesgo de suicidio *
Agresividad y descompensación de la familia o del cuidador	*	*	Exacerbación o empeoramiento de síntomas: dolor, vómito, disnea, o cualquier síntoma que el paciente presentara	*
Planeación de emergencias predecibles	*	*	*	*

* No se contempla por los autores citados.

ca. Se utilizó el buscador PubMed de la Unión Americana. Los documentos identificados fueron descargados y compartidos por dos investigadores (ACG y MOL). Dicha información se resumió y se consensuó con un grupo de expertos latinoamericanos destacados y probos (Grupo DOSS). Para establecer las recomendaciones se utilizó el sistema propuesto por Guevara López U y Covarrubias-Gómez A (Cuadro II)⁽⁹⁾.

RESULTADOS

Con los criterios de búsqueda descritos en la metodología se obtuvieron 34 documentos con diversos niveles de evidencia. No se encontraron documentos metaanalíticos. Los ensayos clínicos controlados son heterogéneos y no permiten la realización de un metaanálisis.

Se tuvo acceso a 27 documentos (seis manuscritos fueron eliminados por el idioma y uno de ellos era una nota clínica) y la información obtenida de ellos se presenta en forma de guía de práctica clínica.

Criterios diagnósticos

Criterios diagnósticos hemorragia letal

1. Diagnóstico de enfermedad terminal:
2. Presencia de hemorragia:
 - a. Enfermedad activa, avanzada, incurable, progresiva y con pronóstico de sobrevida limitado a seis meses
 - b. Sangrado de 400 mililitros en tres horas (hemoptisis), o
 - c. 600 mililitros en 24 horas (hemoptisis), o
 - d. 500-1,000 mililitros de sangre en 24 horas o cualquier hemoptisis, o
 - e. Pérdida hemática del 25% al 30% del volumen sanguíneo circulante, o
 - f. En hemorragia intracerebral, sangrado progresivo de 30 mililitros o más por evidencia tomográfica (últimas 24 horas), o

- f. Disminución de la cifra de hemoglobina ≥ 2 g/dL (en las últimas 24 horas), o
 - g. Datos de inestabilidad hemodinámica por hipovolemia
3. Presencia de síntomas asociados a anemia terminal
- a. Fatiga
 - b. Disnea
 - c. Arritmias varias
 - d. Diaforesis profusa
 - e. Piel Marmórea
 - f. Livideces cutáneas

Referencias: (10-13)

Criterios diagnósticos hemorragia no letal

1. Presencia de sangrado continuo o intermitente que no compromete la vida del paciente
2. Presencia de sangrado continuo o intermitente que compromete la vida del paciente, pero se autolimita o cede con el tratamiento
3. Puede ser de presentación en una sola ocasión o de repetición sin que repercuta en la vida del enfermo en forma inmediata

Referencias: (10-13)

Frecuencia de presentación de la hemorragia letal y no letal

En Unidades de Cuidados Paliativos, en general para la «hemorragia letal», se ha documentado una frecuencia de presentación del 1.9%;⁽¹⁰⁾ sin embargo, de acuerdo con varios autores el rango de ocurrencia va del 3 al 12% (moda del 6%) (Cuadro III A)^(4,5,7,12,14-16). Para el caso de los tumores de cabeza y cuello se reporta la hemorragia letal en el 5% de los casos⁽¹⁷⁾, y en el carcinoma de esófago en el 6.9% de los casos⁽¹⁸⁾. En el caso de la «hemorragia no letal» identificamos que se presenta en un rango del 6 al 14% (moda de 10%) (Cuadro III B)^(4,5,7,14,15).

Factores de riesgo para presentar hemorragia al final de la vida

Entre los factores de riesgo que se encuentran asociados a la presencia de hemorragia al final de la vida se encuentran los siguientes:

1. Alguna de las siguientes características demográficas
 - a. Ser hombre (es controvertido)^(10,19)
 - b. Edad entre 50 y 60 años⁽⁷⁾
 - c. Ser caucásico⁽²⁰⁾
2. Alguno de los siguientes antecedentes clínicos
 - a. Contar con antecedente de enfermedad hematológica caracterizada por sangrado (ejemplo: síndrome antifosfolípidos)

- b. Sangrado reciente, aunque sea pequeño
- c. Enfermedades hematológicas (leucemias agudas o crónicas refractarias, mielodisplasias)^(7,16)
- d. Inmunodeficiencias⁽⁷⁾
- e. Aterosclerosis generalizada⁽⁷⁾
- f. Disminución de peso de 10-15% o desnutrición^(7,16)
- g. Diabetes mellitus⁽⁷⁾
- 3. Alguna de las siguientes manifestaciones oncológicas
 - a. Lesión oncológica que obstruya la vía biliar
 - b. Cáncer gástrico avanzado en fase terminal (adenocarcinoma)
 - c. Carcinoma broncogénico o carcinoma bronquial epitelioide avanzado en fase terminal⁽⁷⁾
 - d. Cáncer de cabeza y cuello avanzado en fase terminal o de pulmón «fungante»^(7,21)
 - e. Carcinoma hepatocelular⁽¹⁶⁾
 - f. Lesiones oncológicas intracraneanas que ocupen el parénquima cerebral
 - g. Carcinoma persistente o recurrente
 - h. Metástasis (coriocarcinoma, melanoma, carcinoma de células renales)⁽¹⁶⁾
- 4. Alguna de las siguientes intervenciones farmacológicas
 - a. Profilaxis antitrombólica
 - b. Terapia antiplaquetaria
 - c. Antiinflamatorios no esteroides^(7,12,16)
 - d. Esteroides^(7,12,16)
 - e. Anticouagulantes (ejemplo: heparina)^(7,12,16)
- 5. Alguna de las siguientes intervenciones oncológicas
 - a. Radioterapia (en especial la asociada a fibrosis)
 - b. Quimioterapia
- 6. Algunas de las siguientes intervenciones no farmacológicas e invasivas
 - a. Cirugía radical
 - b. Stents traqueales
- 7. Alguna de las siguientes hallazgos clínicos
 - a. Necrosis en zonas de injertos cutáneos
 - b. Heridas infectadas
 - c. Fístulas (faringocutáneas o esofágicas)
 - d. Falla o insuficiencia hepática⁽¹⁶⁾
 - e. Trombocitopenia por quimioterapia ($< 20,000$)^(7,14,16)
 - f. Destrucción e invasión de tejidos por cáncer⁽¹⁶⁾
 - g. Coagulación intravascular diseminada
 - h. Supresión medular

Referencias: (7,10,12,14,16,19-21)

Cuadro II. Sistema de recomendación de consenso con respecto a la evidencia literaria.

Niveles de evidencia de acuerdo al tipo de artículos terapéuticos	Conversión de la evidencia a recomendaciones	Calidad de la evidencia	Fuerza de la evidencia y magnitud del beneficio
Nivel I	Nivel A	Buena	Tipo A
Evidencia obtenida por medio de una revisión sistemática de los ensayos clínicos controlados relevantes (con metaanálisis cuando sea posible)	Requiere al menos un estudio de Nivel I o dos estudios Nivel II, bien diseñados	La evidencia incluye los resultados consistentes de estudios bien diseñados y dirigidos en poblaciones representativas que directamente evalúan los efectos en los resultados en la salud	Se sugiere importantemente proporcionar el tratamiento a pacientes elegibles. Existe evidencia de buena calidad, referente a que el beneficio es sustancialmente mayor que los posibles efectos adversos
Nivel II	Nivel B	Suficiente	Tipo B
Evidencia obtenida de uno o más ensayos clínicos controlados y aleatorizados que tengan un buen diseño metodológico	Requiere al menos un estudio de Nivel II o tres estudios Nivel III, con buen diseño metodológico	La evidencia es suficiente para determinar los efectos en los resultados en la salud, pero la fuerza de la evidencia está limitada por (1) el número, calidad, o consistencia de los estudios individuales, (2) la aplicación general en la práctica clínica rutinaria, o (3) la naturaleza indirecta de la evidencia en los resultados de salud	Se sugiere proporcionar el tratamiento a pacientes elegibles. La calidad de la evidencia encontrada es suficiente, referente a que el beneficio es mayor que los posibles efectos adversos
Nivel III	Nivel C	Pobre	Tipo C
Evidencia obtenida de ensayos clínicos no aleatorizados con un buen diseño metodológico, o bien estudio de cohorte con un buen diseño metodológico, o bien estudios analíticos de casos y controles, preferentemente multicéntricos o desarrollados en diferentes tiempos	Requiere al menos dos estudios consistentes Nivel III	La evidencia es insuficiente para evaluar los efectos en los resultados en la salud debido a número limitado o poder de estudios, fallas importantes en su diseño o conducta, huecos en la cadena de evidencia, o falta de información sobre los resultados de salud importantes	No existe recomendación en contra de la administración del tratamiento, debido a que, pese a que existe evidencia suficiente sobre la eficiencia de éste, el beneficio y los efectos adversos se encuentran en balance; por lo que no puede recomendarse en la práctica clínica rutinaria
Nivel IV			Tipo D
La opinión de expertos en la materia que tengan impacto de opinión y que emitan un juicio basados en su experiencia clínica, estudios descriptivos, o bien reportes generados por consensos de expertos en la materia			La recomendación es en contra del tratamiento ya que la evidencia es suficiente referente a que los posibles efectos adversos sobrepasan al beneficio
			Tipo I
			La evidencia al momento es pobre o insuficiente para realizar una recomendación a favor o en contra de un tratamiento

Cuadro III. Frecuencia de presentación hemorragia letal y no letal.

Evento descrito	Autor (año) (referencia)	Porcentaje
A. Hemorragia letal		
Hemorragia masiva	Osio, Covarrubias (2015) ⁽¹⁴⁾	6-10
	Ubogagu, Harris. (2012) ⁽¹⁵⁾	3-12
Hemorragia terminal	Prommer (2005) ⁽¹⁶⁾	6-10
	Smith (1994) ⁽⁴⁾	6
	Bruera, Higginson (2015) ⁽⁵⁾	6-10
Hemorragia letal	Harris (2009) ⁽⁷⁾	3-12
Hemoptisis (letal)	Prommer (2005) ⁽¹⁶⁾	3
	Guevara, De Lille (2008) ⁽¹²⁾	1
B. Hemorragia no letal		
Hemorragia	Ubogagu, Harris. (2012) ⁽¹⁵⁾	6-10
Hemorragia	Osio, Covarrubias (2015) ⁽¹⁴⁾	6-14
Hemorragia	Bruera, Higginson (2015) ⁽⁵⁾	10
Hemorragia	Smith (1994) ⁽⁴⁾	10
Hemorragia	Harris (2009) ⁽⁷⁾	6-14

Abordaje terapéutico para la hemorragia al final de la vida*Medidas no farmacológicas o generales*

1. Con la finalidad de disminuir la angustia asociada a la presencia de sangre, se pueden realizar las siguientes acciones:
 - a. Utilice sábanas y toallas de color oscuro.
 - b. Emplee sanitarios («cómodo» o «pato») de color oscuro.
2. Con la finalidad de contener el sangrado, se pueden realizar las siguientes acciones:
 - a. Compresión en el lugar de la hemorragia ó vendajes compresivos⁽¹⁶⁾.
 - b. Empaque o empaquetamiento en cavidad vaginal, nasal o rectal^(16,22,23).
 - c. Pasta Mohs' (50 g de cloruro de zinc, 25 mL agua desnaturalizada, 19 g de almidón de zinc y 15 mL de glicerol)⁽²²⁾.
 - d. Solución de Monsel (sulfato férrico, sulfúrico y ácido nítrico)⁽²²⁾.
 - e. Apósticos con y sin formalina (4-5%) o acetona^(16,22,23).
 - f. Cocaína, epinefrina, nitrato de plata, sucralfato tópico, selladores de fibrina^(16,23).

3. Otras acciones que son de utilidad:

- a. Identificar sitio y extensión de la hemorragia y realizar control local⁽¹⁴⁾.
- b. Al presentarse el sangrado, colocar al paciente en posición semi-fowler o en decúbito lateral^(14,16).

*Medidas farmacológicas (Cuadro IV)**Medidas invasivas*

Algunos enfermos requieren medidas invasivas entre las que se han descrito: (i) cirugía^(24,25), (ii) terapia endovascular (principalmente cáncer de cabeza y cuello)^(16,26), (iii) stents (principalmente cáncer de cabeza y cuello)⁽²⁷⁾, (iv) radiología intervencionista^(24,28), (v) radioterapia (principalmente cáncer gástrico)^(16,24,29-33), y (vi) endoscopía (cistoscopía, colonoscopía)^(16,24).

Situación de urgencia al final de la vida

En situaciones de urgencias se deben implementar medidas que ayuden al enfermo y los cuidados paliativos no son la excepción. Al inicio del documento se identificó la hemorragia masiva como la urgencia paliativa más documentada. Cuando ésta causa angustia a la familia o al enfermo es necesario iniciar un procedimiento denominado «sedación paliativa» (también llamada sedación al final de la vida).

Este procedimiento se entiende como una medida realizada en sujetos con enfermedad terminal y que se encuentran en sus «últimos días» y en quienes todas las medidas ya mencionadas han sido ineficientes. De tal forma que la sedación tiene por objetivo disminuir la angustia asociada a la visualización de la pérdida sanguínea, lo que pudiera incrementar los niveles de ansiedad y ser condicionante de un sufrimiento desproporcionado e innecesario.

La Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) define la sedación paliativa como: «*aquella administración deliberada de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas, para reducir la conciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios y con su consentimiento explícito, implícito o delegado*»⁽³⁴⁾.

La Asociación Europea de Cuidados Paliativos la define como: «*el uso controlado de medicamentos con el propósito de inducir un estado de conciencia disminuido o ausente (pérdida de conocimiento) y con el fin de aliviar la carga de un sufrimiento intratable, de una manera que sea éticamente aceptable para el paciente, la familia y los profesionales*»⁽³⁸⁾.

Resulta relevante que los clínicos que inician este procedimiento tengan claro que no existe evidencia de que la administración de sedación proporcional acorte la vida, ya

Cuadro IV. Medidas farmacológicas en el abordaje terapéutico de la hemorragia al final de la vida.

Fármaco	Dosis	Comentarios
Octreótido Várices esofágicas sangrantes	Intravenoso 500 µg dos veces al día ⁽²³⁾ 50-100 µg dos veces al día (dosis inicial, hasta 600 µg dosis máxima) ⁽²⁴⁾	1. Dosis máxima 600 µg/día 2. Ajuste renal: no definido. En diálisis y hemodiálisis considere reducir la dosis 3. Ajuste hepático: no definido 4. La FDA no tiene aprobado el medicamento para sangrado 5. Puede presentarse diarrea, náusea, hipoglucemia , y en algunos enfermos bradicardia sinusal y dolor abdominal
Ácido aminocaproico Riesgo de sangrado de cualquier etiología	Intravenoso 4 g en bolo seguido de una infusión continua de 1 g/hora ⁽³⁵⁾ 4-5 g en 250 mL en una hora, luego 1 g/hora en 50 mL, continuo por ocho horas hasta controlar el sangrado ⁽²⁴⁾	1. Dosis máxima 30 g/día 2. Ajuste renal: disminuye la dosis en caso de oliguria o enfermedad renal crónica (decremento no establecido). En diálisis o hemodiálisis (dosis no establecida). 3. Ajuste hepático: no definido 4. Puede presentarse disnea, edema, diarrea, trombosis
Ácido tranexámico Riesgo de sangrado de cualquier etiología	Oral 5 g (5 tabletas de 1g o 10 tabletas de 500 mg), posteriormente una de 1 g cada seis horas ⁽¹⁶⁾	
	Intravenoso 10 mg/kg tres o cuatro veces al día en infusión para una hora ^(2,24)	1. Dosis máxima 4 g/día 2. Ajuste renal: por vía venosa (Cr 1.36-2.83: 10 mg/kg cada 12 horas; Cr 2.83-5.66: 10 mg/kg cada 24 horas; Cr > 5.66: 10 mg/kg cada 48 horas o 5 mg/kg cada 24 horas). Por vía oral (Cr 1.36-2.83: 1300 mg cada 12 horas; Cr 2.83-5.66: 1300 mg cada 24 horas; Cr > 5.66: 650 mg cada 24 horas) 3. Disminuye la dosis en caso de oliguria o enfermedad renal crónica (decremento no establecido). En diálisis o hemodiálisis (dosis no establecida) 4. Ajuste hepático: No definido 5. Puede presentarse dolor abdominal, lumbar, muscular, artralgias, calambres, fatiga
Etamsilato Riesgo de sangrado de cualquier etiología	Intravenoso 1-2 ampolletas cuatro veces al día (viene como ampolletas de 250 mg)	Su acción probable es corregir la adhesividad plaquetaria, puede ser útil en hematuria y hemoptisis ⁽³⁷⁾ Sus indicaciones son enfocadas al control de hemorragias de diversas etiologías, no existe evidencia literaria de su utilidad en el contexto paliativo ⁽¹⁴⁾
	Oral 500 mg cuatro veces al día (viene como tabletas de 500 mg)	1. Dosis máxima 2 g/día 2. Ajuste renal: no documentado 3. Ajuste hepático: no definido 4. La FDA no tiene aprobado su uso 5. Puede presentarse hipotensión
Vitamina K Enfermedades con deficiencia de vitamina K (ejemplo: mala absorción, tumores hepato-biliares)	Intravenoso Administrar lentamente (al menos durante 30 segundos) por vía intravenosa una dosis de 10-20 mg cada tercer día	Evaluando si la dosis será intravenosa, subcutánea u oral ⁽²⁴⁾
	Intramuscular La dosis recomendada es de 10 mg (una ampolla) administrada por vía intramuscular. Se deberá administrar una segunda dosis (hasta 20 mg) si no se observa efecto suficiente al cabo de 8-12 horas. Se administra nueva dosis en tres días	1. Dosis máxima 20 mg/día 2. Ajuste renal: no documentado 3. Ajuste hepático: no definido 4. Puede presentarse reacciones anafilácticas
	Oral 2.5-10 mg cada 24 horas	

Cuadro V. Dosis y vías de administración de los fármacos utilizados para proporcionar sedación al final de la vida.

Midazolam⁽³⁴⁾	<p>Generalidades Es entre 2 y 3 veces más potente que el diazepam El inicio de acción por vía subcutánea está entre 5 y 10 minutos La vida media plasmática es de 2-4 horas</p> <p>Vía subcutánea Enfermos sin consumo previo de benzodiacepinas o muy debilitados a. Dosis de inducción en bolos: 2.5-5 mg b. Dosis de rescate: 2.5-5 mg c. Dosis inicial en infusión continua subcutánea: 15-30 mg en 24 horas Enfermos con uso previo de benzodiacepinas a. Dosis de inducción en bolos: 5-10 mg b. Dosis de rescate: 5-10 mg c. Dosis inicial en infusión continua subcutánea: 30-60 mg en 24 horas</p> <p>Vía endovenosa Enfermos sin consumo previo de benzodiacepinas o muy debilitados a. Dosis de inducción en bolos: 3 mg cada 5 minutos b. Dosis de rescate: la misma dosis global que se empleó para la inducción c. Dosis inicial de la infusión continua endovenosa: la dosis de inducción × 6 En enfermos con uso previo de benzodiacepinas a. Dosis de inducción en bolos: 4.5-6 mg cada 5 minutos b. Dosis de rescate: la misma dosis global que se empleó para la inducción c. Dosis inicial de la infusión continua endovenosa: la dosis de inducción × 6</p> <p>Dosis máxima 240 mg/día En caso de no lograr el nivel de sedación adecuado con esta dosis, añadir levomepromazina o cambiar a fenobarbital o propofol</p> <p>Ajustes Ajuste rápido: si el paciente requiere tres o más dosis en las primeras seis horas, incrementar la infusión, de acuerdo con los rescates necesitados (como término medio subir un 50%). Posteriormente, es aconsejable subir también la dosis del rescate (entre un 33 y un 50%). Esta pauta puede volver a repetirse, durante las primeras 12-24 horas Ajuste estándar: se suman todas las dosis de rescate utilizadas durante las primeras 24 horas, añadiéndolas a la dosis previamente indicada. La nueva dosis, por tanto, se obtendrá de sumar la dosis basal inicial con el total de dosis de rescate administradas. A su vez, conviene recalcular la dosis de rescate cada vez que subamos la dosis basal, debiendo ser ésta 1/6 de la nueva dosis total diaria</p>
Levomepromazina⁽³⁴⁾	<p>Generalidades Puede producir hipotensión El inicio de acción es de 30 minutos Vida media plasmática de 15- 30 horas</p> <p>Protocolo de sedación (vía endovenosa o subcutánea) a. Dosis de inducción en bolos: 12.5-25 mg b. Dosis de rescate: 12.5 mg-25 mg, cada hora si fuera necesario c. Dosis inicial de la infusión continua (subcutánea o endovenosa): 50-100 mg/24 horas</p> <p>Dosis máxima Parenteral: 300 mg/día Subcutánea: no establecida (no se recomienda una dosis mayor a la parenteral)</p> <p>Ajustes Sumar todas las dosis de rescate utilizadas durante las primeras 24 horas, añadiéndolas a la dosis previamente indicada</p>

Continúa Cuadro V. Dosis y vías de administración de los fármacos utilizados para proporcionar sedación al final de la vida.

La nueva dosis, por tanto, se obtendrá de sumar la dosis basal inicial con el total de dosis de rescate administradas

Si se opta por dosis en «bolos», en lugar de infusión continua, se aconseja aumentar la dosis pautada entre un 50 y un 100%, en caso de tres o más dosis de rescate entre cada intervalo de dosis

En caso de alcanzar la dosis máxima de 300 mg/día sin haber alcanzado un nivel de sedación adecuado, debería asociarse midazolam como segundo fármaco o pensar en cambiar a fenobarbital o propofol

Propofol⁽³⁹⁾

Generalidades

Las dosis requeridas pueden disminuir un 20-30% en pacientes ancianos, debilitados o hipovolémicos

El tiempo de inicio de acción es de 30 segundos

Su vida media plasmática es de 30 a 60 minutos

Protocolo de sedación

a. Dosis de inducción: 10-40 mg

b. Dosis de rescate: 10 a 20 mg cada 3 a 5 minutos o bien goteo continuo de 25 a 75 µg/kg por minuto

c. Dosis de mantenimiento: 50 a 70 mg/hora

que varios estudios retrospectivos no mostraron diferencias en la supervivencia entre los pacientes sedados y no sedados en las últimas semanas de vida⁽³⁴⁾.

Diversos fármacos han sido utilizados para proporcionar sedación hacia el final de la vida, entre ellos se encuentran: levomepromazina, midazolam, fenobarbital, y propofol. Las dosis sugeridas para estos fármacos y sus vías de administración se enlistan en el cuadro V. Proponemos un algoritmo para la toma de decisiones (Figura 1).

CONCLUSIONES

La revisión de la literatura destaca que la hemorragia masiva es la urgencia paliativa en la que coinciden diversos autores. Esta eventualidad del final de la vida puede ser angustiante para la familia y el propio paciente.

En el presente documento hemos expuesto lo documentado respecto a las intervenciones farmacológicas y no farmacológicas respecto al tratamiento de esta urgencia. Cuando este grupo de consenso trató de graduar la evidencia conforme al cuadro II, encontramos que la evidencia es limitada, consideramos que las recomendaciones tienen un **nivel II-B-suficiente tipo B**.

En este trabajo se han manifestado también mediante un algoritmo y un cuadro las estrategias recomendadas en el caso de iniciar sedación paliativa. Esta acción requiere ser consensuada con los clínicos responsables del caso y ante la franca evidencia de angustia del enfermo. La familia debe estar informada de cada paso que se toma y se requiere contar con «consentimientos de informado» previo inicio de la intervención.

El apoyo psicológico hacia la familia y el paciente e incluso intervenciones psiquiátricas deben ser facilitados y nunca estigmatizados. Dependiendo del contexto y de la religiosidad del enfermo se debe facilitar el apoyo espiritual. De igual forma en donde sea posible y esté reglamentado es conveniente contar con directrices anticipadas.

Agradecimientos

Agradecemos a nuestros pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores y expertos colaboradores no tienen conflicto de intereses.

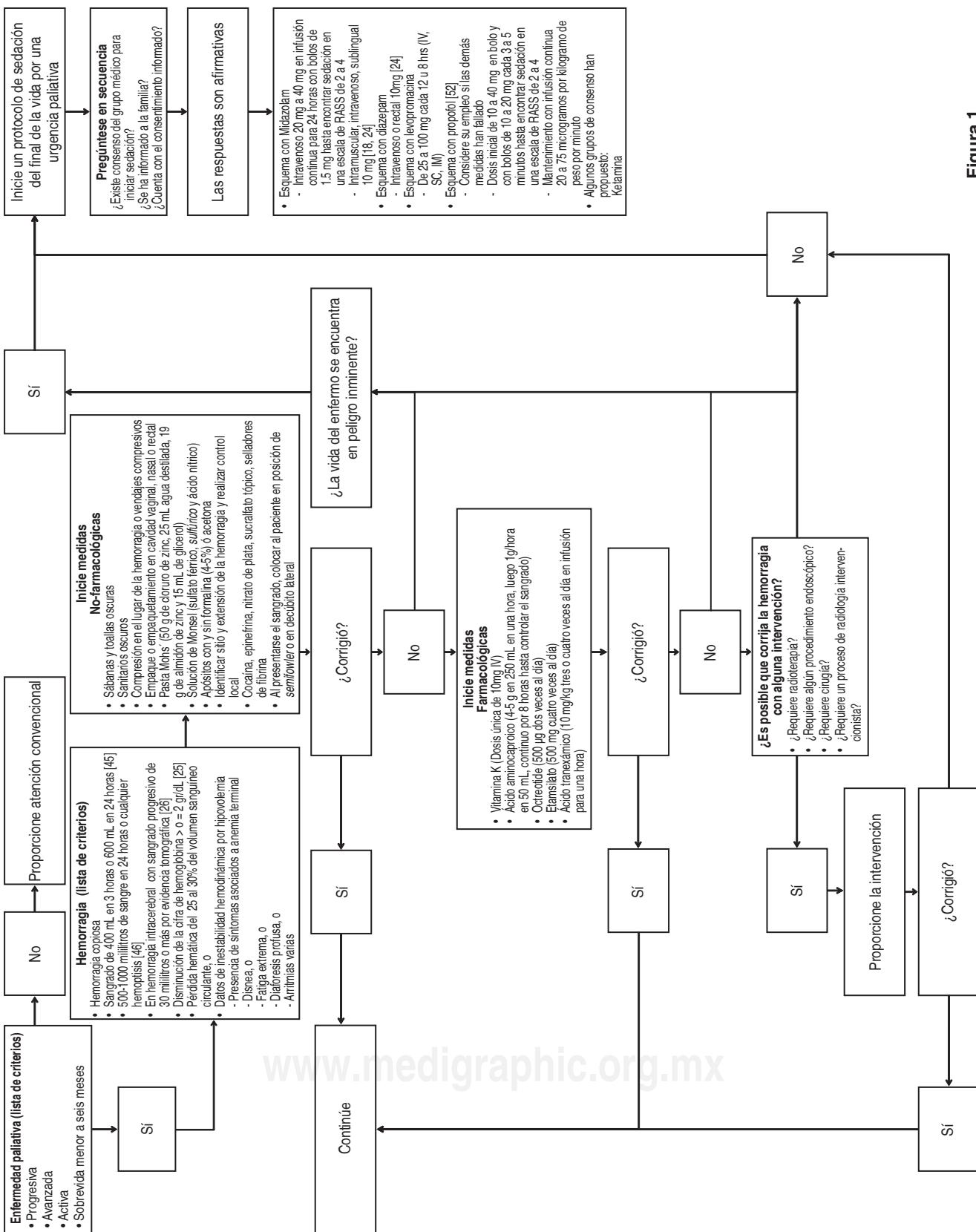


Figura 1.

REFERENCIAS

- Twycross RG, Wilcock A. Introducing palliative care. 5th ed. Reino Unido. Nottingham Palliativedrugs.com. 2016, p. 123.
- Schrijvers D, Van Fraeyenhove F. Emergencies in palliative care. *Cancer J.* 2010;16:514-520.
- [SECPAL]. Guía de Cuidados Paliativos. 2014. España. SECPAL. [Acceso Octubre, 2017] Disponible en: <http://www.secpal.com/guia-cuidados-paliativos-1#DescargarDoc>
- Smith AM. Emergencies in palliative care. *Ann Acad Med Singapore.* 1994;23:186-190.
- Bruera E, Higginson I, von Gunten C, Morita T. Textbook of palliative medicine. EUA. CRC Press. 2015, p. 1358.
- [DOF]. Acuerdo por el que el Consejo de Salubridad General declara la obligatoriedad de los esquemas de manejo integral de cuidados paliativos, así como los procesos señalados en la guía del manejo integral de cuidados paliativos. 2014. México. Diario Oficial de la Federación publicado en el día 26 de diciembre de 2014.
- Harris DG, Noble SI. Management of terminal hemorrhage in patients with advanced cancer: a systematic literature review. *J Pain Symptom Manage.* 2009;38:913-927.
- Back IN. Palliative medicine handbook. 3rd ed. Reino Unido. BPM Books. 2001, p. 295.
- Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A. Chapter 44: Setting up Guidelines for Local Requirements. En: Kopf A, Patel NB. Guide to pain management in low-resource settings. EUA. IASP Press. 2015, p. 330.
- Tardy B, Picard S, Guirimand F, Chapelle C, Danel DM, Celarier T, et al. Bleeding risk of terminally ill patients hospitalized in palliative care units: the RHESO study. *J Thromb Haemost.* 2017;15:420-428.
- Simmons BB, Parks SM. Intracerebral hemorrhage for the palliative care provider: what you need to know. *J Palliat Med.* 2008;11:1336-1339.
- Guevara-López U, Lille-Fuentes RM. Medicina del dolor y paliativa. 2a ed. México. Editorial Corinter. 2008, p. 863.
- Doyle D, Hanks G, Cherny N, Calman K. Oxford textbook of palliative medicine. 3rd ed. Reino Unido. Oxford University Press. 2005, p. 1280.
- Osio-Saldaña M, Covarrubias-Gómez A. Atención paliativa al final de la vida. México. Editorial Corinter. 2015, p. 445.
- Ubogagu E, Harris DG. Guideline for the management of terminal haemorrhage in palliative care patients with advanced cancer discharged home for end-of-life care. *BMJ Support Palliat Care.* 2012;2:294-300.
- Prommer E. Management of bleeding in the terminally ill patient. *Hematology.* 2005;10:167-175.
- Sesterhenn AM, Iwinska-Zelder J, Dalchow CV, Bien S, Werner JA. Acute haemorrhage in patients with advanced head and neck cancer: value of endovascular therapy as palliative treatment option. *J Laryngol Otol.* 2006;120:117-124.
- Shan M, Lu Z, Guo Q, Liu Z, Zhang J, Wen F. Self-expanding metal stents for palliative treatment of esophageal carcinoma: risk factors for fatal massive bleeding. *J Clin Gastroenterol.* 2012;46:758-763.
- Murthy SB, Moradiya Y, Hanley DF, Ziai WC. Palliative Care Utilization in Nontraumatic Intracerebral Hemorrhage in the United States. *Crit Care Med.* 2016;44:575-582.
- Choi HA, Fernandez A, Jeon SB, Schmidt JM, Connolly ES, Mayer SA, et al. Ethnic disparities in end-of-life care after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2015;22:423-428.
- Fisch MJ, Bruera E. Handbook of advanced cancer care. Cambridge U.K. University Press. Reino Unido. Cambridge University Press. 2003, p. 416.
- Eleje GU, Eke AC, Igberase GO, Igwegbe AO, Eleje LI. Palliative interventions for controlling vaginal bleeding in advanced cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;5:CD011000.
- Selby D, Jackson LD. Octreotide for control of bleeding peristomal varices in palliative care. *J Pain Symptom Manage.* 2015;49:e2-4.
- Pereira J, Phan T. Management of bleeding in patients with advanced cancer. *Oncologist.* 2004;9:561-570.
- Schneider JJ, Shroff S, Moser AJ. Palliative segmental duodenectomy for bleeding, erosive endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2005;97:246-248.
- Timon C, Reilly K. Head and neck mucosal squamous cell carcinoma: results of palliative management. *J Laryngol Otol.* 2006;120:389-392.
- Yang TC, Li JG, Shi HM, Yu DM, Shan K, Li LX, et al. Gastrointestinal bleeding after intracerebral hemorrhage: a retrospective review of 808 cases. *Am J Med Sci.* 2013;346:279-282.
- Sittel C, Gossmann A, Junghälsing M, Zähringer M. Superselective embolization as palliative treatment of recurrent hemorrhage in advanced carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110:1126-1128.
- Hashimoto K, Mayahara H, Takashima A, Nakajima TE, Kato K, Hamaguchi T, et al. Palliative radiation therapy for hemorrhage of unresectable gastric cancer: a single institute experience. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2009;135:1117-1123.
- Asakura H, Hashimoto T, Harada H, Mizumoto M, Furutani K, Hasuike N, et al. Palliative radiotherapy for bleeding from advanced gastric cancer: is a schedule of 30 Gy in 10 fractions adequate? *J Cancer Res Clin Oncol.* 2011;137:125-130.
- Kondoh C, Shitara K, Nomura M, Takahashi D, Ura T, Tachibana H, et al. Efficacy of palliative radiotherapy for gastric bleeding in patients with unresectable advanced gastric cancer: a retrospective cohort study. *BMC Palliat Care.* 2015;14:37.
- Kawabata H, Uno K, Yasuda K, Yamashita M. Experience of low-dose, short-course palliative radiotherapy for bleeding from unresectable gastric cancer. *J Palliat Med.* 2017;20:177-180.
- Lee YH, Lee JW, Jang HS. Palliative external beam radiotherapy for the treatment of tumor bleeding in inoperable advanced gastric cancer. *BMC Cancer.* 2017;17:541.
- [SECPAL]. Guía de sedación paliativa. 2014. España. SECPAL. [Acceso Octubre, 2017] Disponible en: <http://www.secpal.com/%5CDocumentos%5CBlog%5Cguia-de-sedacion.pdf>
- Roberts SB, Coyne PJ, Smith TJ, Lyckholm LJ. Palliative use of aminocaproic acid to control upper gastrointestinal bleeding. *J Pain Symptom Manage.* 2010;40:e1-3.
- Geist MJP, Kessler J, Frankenhauser S, Bardenheuer HJ. Bleeding control in palliative care patients with the help of tranexamic acid. *J Palliat Care.* 2017;32:47-48.
- Smith AM. Emergencies in palliative care. *Ann Acad Med Singapore.* 1994;23:186-190.
- Cherny NI, Radbruch L. Board of the European Association for Palliative Care: European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med.* 2009;23:581-593.
- Covarrubias-Gómez A, López-Collada-Estrada M. Propofol-based palliative sedation to treat antipsychotic-resistant agitated delirium. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2017;31:190-194.