



ORIGINAL

Auditoría clínica del manejo de la esclerosis lateral amiotrófica en situación terminal: resultados preliminares[☆]

Juan Manuel Núñez Olarte*, Manuel Conti Jiménez, Coro Pérez Aznar, María Sánchez Isac, Natalia Cantero Sánchez, María Luisa Solano Garzón y Susana Guevara Méndez

Unidad de Cuidados Paliativos, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

Recibido el 27 de mayo de 2011; aceptado el 3 de marzo de 2012

Disponible en Internet el 26 de junio de 2012

PALABRAS CLAVE

Esclerosis lateral amiotrófica;
Cuidados paliativos;
Morfina;
Midazolam

Resumen

Objetivos: Auditar la calidad de la atención brindada por nuestra Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) a nuestros pacientes de esclerosis lateral amiotrófica (ELA), y comparar nuestra experiencia con la recogida en la literatura.

Material y métodos: Presentamos un estudio descriptivo observacional retrospectivo en el que analizamos los primeros 14 pacientes de ELA en situación terminal atendidos por nuestra UCP en un hospital de agudos. Se analizan los casos a través de 52 variables seleccionadas por el equipo multiprofesional agrupadas en 8 categorías (datos demográficos 2, naturaleza de la enfermedad 8, final de la vida 10, síntomas 11, dimensión psicológica 2, dimensión ética 9, terapia farmacológica 6, impacto en el equipo 3).

Resultados: El análisis no estadístico sugiere que se trata de una muestra de gran complejidad para el manejo paliativo, y aporta información interesante relativa al lugar del fallecimiento, causa del mismo, presencia de instrucciones previas, empleo de la ventilación mecánica y retirada de la misma, e impacto del miedo a la muerte por ahogamiento en el manejo del paciente y la familia. La dosis diaria equivalente de morfina oral al inicio de los CP osciló en un rango de 0 a 90 mg/día, mientras que al éxitus el rango fue de 0 a 2.700 mg/día. La dosis diaria de midazolam parenteral al inicio de los CP osciló en un rango de 0 a 45 mg/día, mientras que al éxitus el rango fue de 0 a 415 mg/día. Las altas dosis de morfina y midazolam se precisaron en los 6 casos con exposición previa a psicofármacos, y muy especialmente en los pacientes con consumo previo de opioides.

Conclusiones: La experiencia inicial avala la importancia de facilitar el acceso de estos pacientes a las UCP de hospitales de agudos, y más aún si trabajan estrechamente asociadas a Unidades específicas de ELA ubicadas en la misma institución.

© 2011 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

[☆] Este trabajo ha sido presentado de forma incompleta y parcial como conferencia invitada en el Palliative Medicine and Supportive Oncology: the 14th Annual International Symposium de la Cleveland Clinic celebrado en Fort Lauderdale (EE. UU.) del 10 al 12 de marzo de 2011, y como poster en el 12.º Congreso de la EAPC celebrado en Lisboa del 18-21 de mayo de 2011.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmnunez.hgugm@salud.madrid.org (J.M. Núñez Olarte).

KEYWORDS

Amyotrophic lateral sclerosis;
Palliative care;
Morphine;
Midazolam

Clinical audit of the management of terminal amyotrophic lateral sclerosis (ALS): preliminary results

Abstract

Objectives: To audit the quality of the care delivered by our Palliative Care Unit (PCU) to our patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS), and to compare our experience with the relevant literature.

Material and methods: We report a descriptive observational retrospective study with our first 14 ALS patients who attended our PCU within an acute teaching hospital. The cases were analysed using 52 variables selected by our multiprofessional team, and then grouped into 8 categories (demographics 2, nature of illness 8, end of life 10, symptoms 11, psychological 2, ethics 10, drug therapy 6, and team 3).

Results: The non-statistical analysis suggested that we are faced with a highly complex sample to manage with palliative care, and revealed interesting information regarding place of death, cause of death, use of advanced directives, use of mechanical ventilation and its discontinuation, and impact of the fear of choking to death in patients and family. The median equivalent daily dose of oral morphine ranged from 0 to 90 mg/day on admission to PCU, and 0 to 2700 mg/day on day of death. Midazolam parenteral doses ranged from 0 to 45 mg/day on admission to PCU, and 0 to 415 mg/day on day of death. High doses of morphine and midazolam for symptom control were associated in all cases with previous exposure to central nervous system (CNS) drugs, most notably to opioids (6 cases).

Conclusions: Our initial experience validates the importance of allowing such patients to be treated within PCUs in acute teaching hospitals, and even more so if they work closely together with specific ALS units located in the same institution.

© 2011 Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La atención a los enfermos en situación terminal por esclerosis lateral amiotrófica (ELA) se considera un aspecto infrecuente de la actividad de los programas específicos de cuidados paliativos (CP). La literatura abunda en revisiones de calidad que resumen la experiencia adquirida en el manejo de la ELA en estas décadas de desarrollo de los CP¹⁻⁴. El papel de los especialistas experimentados en Neurología, el tratamiento con riluzol, el control adecuado de síntomas bajo los cuidados de un equipo multidisciplinar, la mejoría de la nutrición y la calidad de vida mediante el empleo de la gastrostomía percutánea endoscópica, la mejoría de la supervivencia mediante el empleo de la ventilación mecánica no invasiva, así como la mejoría de la calidad de vida de los pacientes y sus familias mediante la intervención de CP en las fases finales – son algunas de las conclusiones y recomendaciones más relevantes de las revisiones ya citadas.

Nuestra Unidad de Cuidados Paliativos (UCP) ha incorporado a los pacientes de ELA a su programa, tan recientemente, como hace tan solo pocos años. En este tiempo, los profesionales de la UCP hemos ido adquiriendo progresivamente conciencia de la existencia de algunas diferencias entre la evolución clínica y recomendaciones descritas, y nuestra propia experiencia cotidiana.

Ante esta situación nos hemos planteado una iniciativa de auditoría clínica, con el objetivo de comparar nuestra experiencia inicial en el manejo de pacientes de ELA con la recogida en la literatura científica. De este modo pretendemos comprobar la calidad de nuestra atención paliativa,

y si existen desviaciones en los parámetros habitualmente analizados entre nuestra experiencia y los datos de estudios similares.

Material y método

Este trabajo es un estudio descriptivo observacional retrospectivo de todos los pacientes con ELA atendidos por nuestra UCP desde marzo de 2008 hasta julio de 2010. Los pacientes accedían a los diferentes recursos de la UCP tras derivación mediante parte de interconsulta desde la Unidad de ELA de nuestra institución. La atención a los pacientes de ELA en la Comunidad de Madrid está completamente centralizada, desde el año 2006, en 5 unidades de ELA hospitalarias multidisciplinarias dirigidas por neurólogos especializados en esta patología. Estos compañeros altamente cualificados son quienes diagnostican el caso de ELA atendiendo a los consensos relevantes vigentes, lo tratan durante los periodos iniciales de la enfermedad, y son quienes definen la situación clínica como terminal en base a su extensa experiencia clínica acumulada (más de 200 pacientes tratados a día de hoy en nuestra Unidad de ELA). Experiencias prácticamente idénticas de otras unidades de ELA de Madrid están ya publicadas en la literatura⁵.

Tras la correspondiente revisión de la literatura relevante se efectuó, por consenso del equipo multiprofesional, la selección de 52 variables para la revisión de la calidad de la asistencia brindada a los pacientes. Estas variables fueron agrupadas por conveniencia en 8 categorías, no necesariamente homogéneas:

Datos demográficos (2 variables): edad, sexo.

Naturaleza de la enfermedad (8 variables): ventilación mecánica (VM), gastrostomía, facilitador de tos, tipo ELA, tiempo desde el diagnóstico de ELA, demencia, dificultad de comunicación, tratamiento activo con riluzol en la UCP.

Final de la vida (10 variables): lugar del éxitus, causa del éxitus, tiempo hasta éxitus desde valoración UCP, deseo morir en casa, preferencia habitación individual, ubicación del paciente dentro de la UCP, participación ESAD, insuficiencia respiratoria, saturación de oxígeno en la primera valoración UCP, palliative performance scale (PPS) en la primera valoración UCP.

Síntomas (11 variables): debilidad, disfagia, disnea, depresión/ ansiedad, insomnio, secreciones, dolor, risa/ llanto patológicos, espasmos, espasticidad, xialorrea.

Dimensión psicológica (2 variables): necesidad apoyo psicológico formal, percepción de ahogo final por la familia (percepción subjetiva diferente de la disnea objetivada por los profesionales).

Dimensión ética (9 variables): instrucciones previas, negativa VM, retirada VM, negativa a gastrostomía, conocimiento del diagnóstico del paciente, conocimiento del diagnóstico de la familia, conocimiento del pronóstico del paciente, conocimiento del pronóstico de la familia, consenso paliativo paciente y familia.

Terapia farmacológica (6 variables): exposición previa a psicofármacos, dosis diaria equivalente de morfina oral (MEDD) al inicio programa de CP, MEDD al éxitus, dosis diaria de midazolam parenteral (MDZDD) al inicio, MDZDD al éxitus, empleo de anticolinérgicos.

Impacto en el equipo (3 variables): impacto psicológico percibido, tiempo invertido en el manejo del paciente y familia, posibilidad de ventilación emociones.

Los datos correspondientes a las diferentes variables se obtuvieron de un estudio detallado de la historia clínica. Además, la consulta directa a los profesionales de la UCP implicados en la atención fue imprescindible para algunas variables (por eje. todas las variables de impacto en el equipo). Desde el principio se desestimó realizar un análisis estadístico ante el previsible pequeño tamaño de la muestra. No obstante, se optó por elegir algunas medidas de tendencia central, por ser precisamente estas las empleadas en los estudios más relevantes para comparar nuestra actividad⁶.

No se consideró necesario solicitar aprobación por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) de nuestro centro para este estudio. La metodología de auditoría clínica paliativa es una práctica que no precisa de este requisito⁷, estudios previos similares de auditoría clínica en nuestra UCP no fueron aceptados para su análisis por el CEIC por esta razón, y publicaciones recientes en revistas internacionales de CP avalan nuestro criterio⁸.

Resultados

Durante el periodo de estudio nuestra UCP ha atendido un total de 14 pacientes en situación terminal por ELA. Durante el mismo periodo de estudio la Unidad atendió los siguientes pacientes nuevos por todas las patologías: 1896 en el Equipo de Soporte Hospitalario (ESH), 1.038 en la UCPA, y 291 en la Unidad de Cuidados Paliativos de Subagudos (UCPSA). En

el periodo de estudio se produjeron 55 éxitus dentro de los pacientes de la Unidad de ELA: 38 en el hospital (fundamentalmente en la Unidad de Soporte Ventilatorio y en la UCP, 15 en casa o una residencia, 8 fueron atendidos por el ESAD en su domicilio pero tan solo 4 de ellos fallecieron en el domicilio). En conjunto los pacientes en situación terminal por ELA suponen tan solo entre el 1-2% de la actividad de la UCP (según se analicen los datos del ESH o la UCPA). Sin embargo, ello supone que la UCP atiende ya el 25% de la mortalidad por ELA en su entorno.

Se han agrupado los resultados en 6 tablas con los pacientes ordenados en orden cronológico. En la primera de las mismas se incluyen los datos demográficos junto con la dimensión psicológica y la de impacto en el equipo ([tabla 1](#)). La edad media de los pacientes atendidos fue de 60,93 años (rango 36-90), con una distribución al 50% entre ambos sexos. Cinco enfermos y sus familias recibieron apoyo formal por la psicóloga del equipo (uno de ellos aceptó además participar en un estudio experimental sobre Reiki de la UCP). La percepción de una muerte en ahogo por parte de los familiares fue poco frecuente (3 casos). En general el equipo de la UCP refiere un elevado impacto emocional en el manejo de estos pacientes y sus familias (incluso llegando a la sobreimplicación), y una dedicación superior a la habitual. Ello no se ha traducido todavía en la práctica de reuniones formales del equipo para ventilación emocional.

En la [tabla 2](#) se recogen aspectos relacionados con la evolución de la enfermedad de ELA. Un elevado porcentaje de nuestros pacientes recibieron tratamiento de VM (5 BIPAP, 1 VM invasiva), una minoría empleó facilitadores de tos (un caso), y la mayoría eran portadores de gastrostomía (8 casos). La mayoría de los casos atendidos fueron de tipo bulbar, con un tiempo medio desde el diagnóstico al acceso a la UCP de 3,5 años (rango 3 meses - 11 años). Todos los pacientes salvo uno presentaron dificultades en la comunicación, resueltas en muchos casos con apoyo informático, no siendo la demencia un motivo importante para esta dificultad (2 casos). El tratamiento activo con riluzol se había suspendido en casi todos los casos en el momento de la valoración por el ESH.

La [tabla 3](#) muestra aspectos relacionados con la atención en los últimos días de vida. Los pacientes fallecieron tanto fuera de nuestra Unidad atendidos por el ESH (5 casos), como dentro de ella (6 UCPA, 2 UCPSA). La causa más habitual del éxitus fue la neumonía (7 casos), siendo la insuficiencia respiratoria aguda la única causa de muerte en tan solo 3 casos. El éxitus se produjo a los 10,83 días de media tras la valoración inicial por CP (rango 1 - 73 días). La casi totalidad de los pacientes prefirieron enfrentar la muerte en un contexto hospitalario (tan solo un caso manifestó deseo de morir en casa), y preferiblemente en una habitación individual. La presencia de insuficiencia respiratoria fue parte del cuadro a manejar por CP en todos los casos salvo dos, si bien tan solo 5 casos presentaron SO₂ inferiores a 85% desde el inicio. La capacidad funcional media, medida mediante PPS al inicio de la valoración por CP, fue de 34% (rango 10-50%).

La [tabla 4](#) recoge la presencia (o ausencia) de la sintomatología más habitual descrita en la literatura. Algunos síntomas estaban prácticamente presentes en todos los pacientes (debilidad, disfagia, disnea, depresión/ ansiedad, insomnio y secreciones respiratorias), mientras otros tienen

Tabla 1 Datos demográficos, dimensión psicológica, e impacto en el equipo

Paciente	Edad	Sexo	Apoyo psicológico formal	Percepción ahogo final	Impacto psicológico equipo	Tiempo invertido	Ventila equipo
1	69	M	No	Sí	Elevado	Normal	No
2	53	V	No	No	Normal	Normal	No
3	41	V	Sí	No	Elevado (+ súbita)	Elevado (familia)	No
4	65	M	No	No	-	-	-
5	82	V	No	-	-	-	-
6	72	M	No	No	Normal	Normal	Sí, reunión informa
7	53	V	Sí (reiki)	Sí	Muy elevado	Muy elevado	Sí, reunión informa
8	60	V	No	-	-	-	-
9	90	M	No	No	Normal	Normal	No
10	39	M	Sí	No	Elevado, sobre-implicación	Elevado	No
11	56	V	-	-	-	-	-
12	79	M	No	No	Muy elevado (+ intensa)	Elevado	No
13	36	V	Sí	No	Elevado	Muy elevado (fuera de horas)	Sí, reunión formal
14	58	M	Sí	Sí	Muy elevado	Muy elevado	Sí, reunión informa

una presencia más escasa (espasmos, espasticidad, dolor, risa/ llanto patológico, xialorrea). Es importante destacar que en 4 casos la xialorrea era de tal intensidad que justificaba la consideración de un posible tratamiento con toxina botulínica que no llegó a realizarse.

La [tabla 5](#) aporta datos relativos a la dimensión ética. Tres pacientes accedieron a CP con instrucciones previas – este porcentaje de enfermos (3/14) es muy superior en nuestra experiencia a lo que observamos en situación terminal oncológica. Por otra parte, 2 de los pacientes tuvieron miedo y dudas durante la implementación por parte de la UCP de sus propias instrucciones (estos miedos/ dudas se resolvieron

con apoyo al paciente y familia sin tener que dar marcha atrás en las instrucciones en ningún caso). La mayoría de los pacientes (9 casos) rechazaron de forma explícita en algún momento de la enfermedad la ventilación mecánica invasiva (VMI), y la mitad (6 casos) rechazó también la ventilación mecánica no invasiva (VMNI). De hecho nuestro equipo participó directamente, a petición de los propios enfermos, en la retirada de la VMNI (BIPAP) en 3 pacientes, y de la VMI en un paciente (este último caso planteó unos retos de control sintomático muy complejos). Finalmente, también la mayoría de nuestros pacientes se habían negado a la realización de una gastrostomía de alimentación (9 casos).

Tabla 2 Datos relativos a la evolución de la enfermedad

Paciente	Ventilación mecánica	Gastrostomía	Facilitador de tos	Tipo de ELA	Tiempo desde Dx	Demencia	Dificultad comunicación	Tx con riluzol
1	No	No	No	Bulbar	1 año	-	Sí	-
2	No	Sí	No	Bulbar	1,5 años	-	Sí	-
3	No	Sí	No	Bulbar	11 años	No	Sí	No (lo rechazó)
4	No	Sí	No	Atrofia sistémica múltiple	2 años	No	Sí	No
5	BIPAP	No	No	Demencia Parkinson	0,5 años	Sí	Sí	No
6	BIPAP	Sí	No	-	2,5 años	No	Sí	No
7	BIPAP	Si	Sí	Bulbar	3 años	No	Sí	No
8	No	No	No	Bulbar	7 años	No	Sí	Si
9	No	No	No	Espinal	4 meses	Si	Sí	No (lo rechazó)
10	No	Sí	No	Bulbar	3 años	No	Sí	No
11	BIPAP	No	-	Espinal	2 años	No	Sí	Si
12	No	Sí	No (rechazo)	Bulbar	3 meses	No	Sí	No
13	VM invasiva	Sí	No	Bulbar	5 años	No	Sí	No
14	BIPAP	No	No	Espinal	3 años	No	No	No

Dx: diagnóstico; Tx: tratamiento.

Tabla 3 Datos relativos al final de la vida

Paciente	Lugar de éxitus	Causa de éxitus	Tiempo hasta éxitus	Deseo muerte en casa	Preferencia habitación individual	Tipo intervención	ESAD	IR	SO2 inicial	PPS inicial
1	UCPSA	Aspiración	3 días	-	-	UCP	-	Sí	80%	10%
2	UCPA	Neumonía	3 días	-	-	UCP	-	Sí	90%	10%
3	UCPA	Neumonía	4 días	No	Sí	UCP	-	Sí	85%	50%
4	Urgencias	Neumonía	1 día	-	-	ESH	No	Sí	Baja	10%
5	Neurología	IRA	-	-	-	ESH	No	Sí	90%	40%
6	Neumología	IRA + IC	2 días	No	Sí	ESH	No	Sí	80%	20%
7	UCPA	Oclusión vías altas	19 días	No	Sí	UCP	No	Sí	93%	50%
8	Med Interna	Neumonía	1 día	No	Sí	ESH	No	Sí	79%	-
9	UCPA	IRA	4 días	No	Sí	UCP	Si	Sí	89%	30%
10	UCPSA	IRA	73 días	Sí	Sí	UCP	No	No	93%	30%
11	No exitus	No exitus	No exitus	-	Sí	ESH	-	Sí	96%	-
12	UCPA	Sepsis, HDA	12 días	No	Sí	UCP	No	Sí	88%	30%
13	UCPA	Neumonía	5 días	No	Sí	UCP	Si	Sí	97%	30%
14	Neumología	Neumonía + IC	2 días	No	Sí	ESH	No	No	95%	30%

ESAD: equipo de soporte de atención domiciliaria; IC: insuficiencia cardíaca; IR: insuficiencia respiratoria; PPS: palliative performance scale; SO₂: saturación de oxígeno.

Tabla 4 Síntomas

Paciente	Debilidad	Disfagia	Disnea	Depresión ansiedad	Insomnio	Secreciones respi	Dolor	Risa/llanto patológico	Espasmos	Espasti-cidad	Xialorrea
1	Sí	Sí	Sí	-	-	-	-	-	-	No	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí (tb)
4	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
5	Sí	Sí	Sí	-	-	-	-	-	No	Sí	No
6	Sí	Sí	No	Sí	No	Si	No	No	Sí	No	No
7	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	Sí (tb)
8	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	-	-	-	-	-
9	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	Sí (tb)
10	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	Sí (tb)
11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	No
13	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí
14	Sí	No	Sí	Sí	Sí	No	No	No	No	No	No

(tb): se planteó la posibilidad de toxina botulínica.

Tabla 5 Datos relativos a la dimensión ética

Paciente	Instrucción previa	Negativa VM	Retirada VM	Negativa gastrostomía	Conoce dx paciente	Conoce dx familia	Conoce pronóstico paciente	Conoce pronóstico familia	Consenso paliativo pac/fam
1	-	Sí (VMI + VMNI)	No	Sí	Sí	Sí	-	Sí	Sí
2	-	-	No	No	-	-	-	-	-
3	Sí	Sí (VMI + VMNI)	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
4	No	-	No	No	-	-	-	-	-
5	No	Sí (VMI)	Sí (BIPAP)	Sí	No	Sí	No	Sí	-
6	No	Sí (VMI)	Sí (BIPAP)	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
7	Sí (*)	Sí (VMI)	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
8	No	Sí (VMI + VMNI)	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
9	No	Sí (VMI + VMNI)	No	Sí	No	Sí	No	Sí	-
10	No	Sí (VMI + VMNI)	No	No	Sí	Sí	No	Sí	No
11	-	-	No	-	-	-	-	-	-
12	No	Sí (VMI + VMNI)	No	-	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
13	Sí (*)	No	Sí (VMI)	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
14	No	No	Sí (BIPAP)	No	Sí	Sí	No	Sí	No

VM: ventilación mecánica; VMI; ventilación mecánica invasiva; VMNI: ventilación mecánica no invasiva; *: miedo al implementar.

La misma tabla recoge datos relativos al conocimiento del diagnóstico y pronóstico por parte del paciente y su familia. En general la mayoría de los pacientes conocían su diagnóstico y pronóstico (igual que sus familiares), y existió bastante concordancia entre los objetivos paliativos de los pacientes y sus familias.

La tabla 6 recoge los datos relativos a la terapia farmacológica. La mayoría de los pacientes (8 casos) tenían exposición previa a psicofármacos (benzodicepinas y anti-depresivos) antes de la valoración por el ESH, y 3 de ellos además exposición a opioides por dolor o/y disnea. La MEDD en mg orales al inicio de los CP osciló en un rango de 0 a 90 mg/día, mientras que al éxitus el rango fue de 0 a 2.700 mg/día. Algunos de los primeros enfermos tuvieron opción a dosis de rescate muy elevadas de hasta 60 mg/día para aliviar de disnea, y ello en pacientes vírgenes de opioides. La MDZDD en mg parenterales al inicio de los CP osciló en un rango de 0 a 45 mg/día, mientras que al éxitus el rango fue de 0 a 415 mg/día. Las altas dosis de morfina y midazolam se precisaron en los 6 casos con exposición previa a psicofármacos, y muy especialmente en los pacientes con consumo previo de opioides. Finalmente se detectó que el empleo de anticolinérgicos para las secreciones respiratorias tan solo se efectuó en los casos en que el tratamiento fue responsabilidad exclusiva de CP.

Por último, puede resultar relevante destacar que varios enfermos aceptaron donación de cerebros al banco de cerebros de la Comunidad, y ello a pesar de su ubicación en un contexto de CP, donde las autopsias son escasas y vividas habitualmente por los familiares como una agresión terapéutica final⁹.

Discusión

En primer lugar, resulta adecuado señalar que algunos de los datos presentados no deben cuestionar la validez del conjunto. Por ejemplo, la presencia de 2 casos en 14 de demencia/ déficit cognitivo asociados al diagnóstico de ELA, no debería poner en cuestión el segundo diagnóstico. La asociación de ambas entidades en algunos pacientes es un hecho conocido desde hace tiempo¹⁰. Por otro lado, la excesiva supervivencia de uno de nuestros pacientes de comienzo bulbar (11 años), tampoco es un hecho excepcional¹¹. Además, el comienzo bulbar tampoco es garantía de un pronóstico de supervivencia más corto⁵.

En segundo lugar, el cuidado multidisciplinar se considera un instrumento importante para el manejo de apoyo y sintomático de los pacientes de ELA. La ausencia de estudios controlados impide valorar la efectividad de este tipo de cuidado, y revisiones recientes basadas en la evidencia proponen que se explore la interfase entre neurología, rehabilitación y CP para proporcionar apoyo a largo plazo a estos enfermos¹². Por este motivo emplearemos aportaciones procedentes de los 3 ámbitos para la discusión de los resultados.

Las 2 variables en nuestro estudio dedicadas al impacto psicológico en paciente y familia no nos permiten intervenir en el debate actual sobre la importancia de la esperanza y el sentido de la vida para el bienestar psicológico del paciente con ELA¹³⁻¹⁵. Tampoco podemos contribuir a aclarar las complejas interacciones detectadas entre sufrimiento y

Tabla 6 Terapia farmacológica

Paciente	Exposición previa a psicofármacos	MEDD inicio en mg oral	MEDD éxitus en mg oral	MDZDD inicio en mg parenteral	MDZDD éxitus en mg parenteral	Empleo de anticolinérgicos
1	-	-	-	-	-	Sí
2	-	-	-	-	-	Sí
3	No	15 PRN	30	0	15	Sí
4	Sí	0	0	-	-	No
5	No	0-50 PRN	0-60 PRN	-	-	No
6	Sí	54	108	-	12	No
7	Sí	3	18	1	3	Sí
8	Sí	0	54	0	0	No
9	No	30	45	0	10	Sí
10	No	0	16	2	15	Sí
11	Sí	-	-	-	-	No
12	Sí (opioides)	30	80	45	415	Sí
13	Sí (opioides)	90	2.700	0	100	Sí
14	Sí (opioides)	90	240	5	35	Sí

espiritualidad de los pacientes, y el bienestar de sus familiares cuidadores principales^{16,17}.

Todo lo contrario cabe decir de los datos de nuestra serie relativos al lugar del éxitus y la causa inmediata del mismo. A pesar del trabajo del ESAD nuestra serie confirma una cierta tendencia a la muerte en el entorno hospitalario ya descrita en Francia (63% fallecimientos en hospitales)¹⁸, y contraria a la experiencia italiana en Sicilia (82,5% fallecimientos en domicilio)¹⁹. Por otro lado, nuestra serie identifica correctamente desde un punto de vista clínico la neumonía como la principal causa de éxitus, y no la insuficiencia respiratoria como en las series ya referidas. En este sentido, es importante destacar que un estudio de correlación clínico – anatomopatológico con autopsias en 100 pacientes de ELA – ha confirmado la neumonía como la causa principal de muerte en estos enfermos²⁰.

El porcentaje de pacientes con ELA que hemos atendido con instrucciones previas (21%) es ciertamente muy superior al que encontramos en nuestra población con situación terminal oncológica. Ello indica un interés superior en el colectivo de pacientes con ELA por este instrumento que busca garantizar el respeto a su autonomía. No obstante, la mayoría de nuestros pacientes habían rechazado ya de forma explícita la VMI (64%) y la gastrostomía (64%) sin necesidad de recurrir a la instrucción previa formal.

En nuestra experiencia, la presencia de las instrucciones previas ha resultado de gran ayuda para implementar las medidas terapéuticas acordes a la voluntad del propio paciente. Sin embargo, ello no obvia el hecho de la dificultad psicológica de llevar a cabo estas instrucciones en una etapa de gran vulnerabilidad del paciente, y además dentro de nuestro contexto cultural que prima el papel de la familia. En este sentido, la experiencia en países culturalmente cercanos como Francia, demuestra la dificultad de discutir anticipadamente en pacientes con ELA sus voluntades para el final de la vida. En un estudio con 35 pacientes franceses, mayoritariamente conocedores de su diagnóstico y pronóstico, tan solo el 20% de los mismos estuvo dispuesto a expresar sus instrucciones previas²¹. Por el contrario, en un estudio con 16 pacientes norteamericanos, el 87% de los mismos habían registrado sus instrucciones previas, si bien

este hecho había hipertrofiado la importancia de la decisión autónoma, sugiriendo a las familias que esta es la ideal²². En resumen, no creemos que las instrucciones previas se vayan a emplear de forma tan generalizada en nuestros pacientes con ELA, como para llegar a ser un factor determinante que facilite su cuidado paliativo.

El papel de la ventilación mecánica (VM) en los pacientes con ELA ha sido revisado recientemente con criterios de medicina basada en la evidencia²³. Esta revisión sistemática ha concluido, en base a un estudio randomizado controlado, que la VMNI prolonga significativamente la supervivencia (48 días más de media), y mejora la calidad de vida, en los enfermos con afectación bulbar inexistente o moderada. Por el contrario la VMNI no prolonga la supervivencia de los pacientes con pobre función bulbar. En este sentido conviene destacar que nuestra serie de pacientes presenta un elevado porcentaje de pacientes con afectación bulbar desde el principio, y de hecho tan solo uno de ellos empleó VMNI⁸.

Un estudio norteamericano sugiere que los pacientes que optan por traqueostomía y VMI son más jóvenes, con mayores recursos económicos, y con un mayor consumo de recursos sanitarios ya desde antes de la traqueostomía²⁴. En nuestra serie el único caso con traqueostomía y VMI cumplía perfectamente el perfil descrito, y requirió de un proceso prolongado e individualizado para llegar a esta decisión similar al ya descrito en otro estudio²⁵.

La retirada de la VM en cumplimiento de las instrucciones previas, o/y los deseos de un paciente competente y no depresivo, puede plantear dudas éticas, legales o clínicas al profesional no suficientemente cualificado, pudiendo llegar a interpretarse erróneamente como eutanasia el derecho legalmente reconocido del paciente a rehusar un procedimiento invasivo^{26,27}. Algunos estudios recientes sugieren las dificultades que manifiestan los especialistas en medicina intensiva para manejar estos conceptos a la hora de retirar la VM^{28,29}. Por otro lado, los especialistas en neurología norteamericanos diferencian adecuadamente los conceptos de eutanasia y sedación terminal, pero son reacios a aplicar la sedación terminal a pacientes de ELA³⁰. Todo ello conlleva una prolongación innecesaria de tratamientos fútiles, por miedo del profesional a tomar una decisión

injustificada o ilegal. En nuestra serie tan solo un caso de retirada de VM fue interpretado erróneamente por profesionales de fuera de nuestro centro como un caso de eutanasia, generando con ello un sufrimiento evitable en el paciente y su familia.

El proceso psicológico que lleva al paciente a solicitar la retirada de la VM previamente aceptada no es sencillo, y en nuestra experiencia el miedo a la «muerte por ahogamiento» al retirar la VM tiñe el proceso. Dos de nuestros pacientes manifestaron sus dudas durante la retirada de la VMNI y VMI. En ambos casos se ofreció reinstaurar la VM, lo que los pacientes no aceptaron una vez comprobaron el buen control de la disnea en nuestras manos en ausencia de VM. Es llamativo el hecho de que la «muerte por ahogamiento» es excepcional en la literatura cuando el paciente es manejado en un contexto de CP (un caso de 397 pacientes)⁶. En nuestra propia serie aunque la familia recordó en 3 casos la muerte como asociada a un ahogo final, lo cierto es que objetivamente tan solo un paciente falleció en ahogamiento por aspiración en vías respiratorias altas.

En este sentido es importante señalar que los trabajos de Maessen et al.^{31,32} en Holanda apuntan la posibilidad de que el miedo a la muerte por ahogamiento pueda justificar el elevado número de fallecimientos por eutanasia o suicidio asistido en ELA (20%) versus en cáncer (5%). Este miedo no es del todo infundado como demuestra la experiencia en la vecina Alemania, donde en un estudio de 29 pacientes y familias tan solo una minoría de los mismos se planteó suicidio asistido o eutanasia. Sin embargo, en ese mismo estudio una proporción excesiva de pacientes bulbares (6 en total) presentaron «muerte por ahogamiento», y tan solo 17 pacientes de 29 presentaron una muerte en paz en opinión de sus familiares. Es importante destacar de este estudio alemán que la mayoría de los pacientes fallecieron en su domicilio y no en el hospital, y que los autores especialistas en neurología recomiendan en el mismo la incorporación de los CP al manejo de los enfermos³³.

Un aspecto particularmente interesante de nuestra serie es la información novedosa que aporta respecto de los fármacos (opioides, benzodiacepinas y anticolinérgicos) y dosis empleados para el control sintomático en los últimos días de vida. En el reciente trabajo y revisión de Oliver et al.⁶ con 62 pacientes atendidos en 6 hospicios ingleses, la MEDD al éxitus osciló entre 10 y 520 mg/día de morfina oral, la MDZDD al éxitus osciló entre 5 y 80 mg/día de midazolam parenteral, y el 53% de los pacientes recibieron fármacos anticolinérgicos. Los autores concluyen que la estabilidad de las dosis de opioides en las últimas 72 h de vida es una evidencia de la eficacia de la medicación, y de que la misma no anticipa la muerte de los pacientes.

En llamativa comparación con el estudio citado, nuestra serie describe rangos muy superiores de opioides y benzodiacepinas – MEDD al éxitus osciló entre 0 y 2.700 mg/día de morfina oral, la MDZDD al éxitus osciló entre 0 y 415 mg/día de midazolam parenteral –, y recibieron anticolinérgicos pautados tan solo aquellos pacientes bajo responsabilidad exclusiva de CP. Además, en bastantes casos se detecta un incremento progresivo en las dosis de opioides y midazolam con el transcurso del tiempo. Por otro lado, estas dosis fueron muy superiores a las recomendadas en la vía clínica para ELA vigente en ese momento en nuestra institución, y que por este motivo ha dejado de aplicarse.

Varios son los posibles factores que justifiquen estas diferencias (algunos previamente conocidos y otros apuntados por primera vez):

- Nuestra serie incluye algunos pacientes atendidos bajo responsabilidad compartida con otros servicios del hospital. En estos casos la prescripción no siguió los estándares y protocolos habituales en CP, ausencia de medicación anticolinérgica, dosis escasas de opioides/ benzodiacepinas o, por el contrario, inexplicablemente elevadas en pacientes vírgenes de opioides sin titulación previa.
- Nuestra serie incluye pacientes en los que se ha retirado VMNI y VMI a petición de los mismos. En una comunicación de Meyer et al.³⁴ sobre su experiencia en la retirada de la VMNI en 4 pacientes y de la VMI en 5 pacientes, los autores detectaron la necesidad de aplicar estrategias farmacológicas diferentes en estos pacientes para garantizar un buen control sintomático. Los autores llegaron a alcanzar dosis superiores de morfina (300 mg/h) a las mencionadas en nuestro trabajo, pero con supervivencias muy breves (80 min). Coincidimos por tanto con Meyer et al. en su observación clínica de que las altas dosis de opioides pueden estar motivadas en parte por la retirada de la VM, y también apoyamos su conclusión de que necesitamos más estudios para poder aplicar protocolos basados en la evidencia en los procesos de retirada de VM.
- Nuestra serie señala por primera vez la más que probable relación entre la exposición previa a psicofármacos (fundamentalmente benzodiacepinas y opioides) con las dosis finales de morfina y midazolam en los pacientes. Es lógico plantear la hipótesis de que la exposición prolongada a estos fármacos contribuye a la aparición de un fenómeno de tolerancia, así como de habituación a los efectos tóxicos de los mismos.

Nos gustaría señalar que también coincidimos con Meyer et al. en su observación clínica³⁴ de que la retirada de la VM no implica la aplicación de una sedación terminal profunda en todos los casos para garantizar el confort del paciente. Algunos trabajos recientes sugieren que las retiradas de VMI pueden ser efectuadas en el domicilio con un buen control sintomático, siempre que vayan precedidas de sedación terminal profunda^{35,36}. En contraste con esta posición, nuestra experiencia sugiere que en el contexto de UCPA la sedación profunda no es imprescindible, sin que ello comprometa el control adecuado de la disnea. De hecho, la sedación no garantiza el buen control sintomático siempre, tal y como demuestran algunos fracasos en domicilio en este contexto³⁷.

Asimismo, nuestra serie no confirma los plazos que describen estos autores desde la retirada de la VM hasta el éxitus (15 min a 28 h), ya que son claramente superiores en nuestros pacientes (2 a 4 días). Es posible que la diferencia tenga que ver con la diferente competencia farmacológica en el manejo de los opioides y la sedación terminal entre los profesionales de CP y otros especialistas, ya señalada en otros estudios³³.

Somos conscientes de las limitaciones de la discusión en nuestro estudio en razón de su pequeño tamaño muestral, la ausencia de un análisis estadístico, y las posibilidades de sesgo en la elección de la muestra. No es aventurado suponer que los enfermos remitidos por la Unidad de ELA a la UCP

sean precisamente aquellos de mayor complejidad, y que además se hayan manifestado más firmemente en contra de medidas terapéuticas que hayan podido interpretarse como excesivas (VM, gastrostomía etc.).

Aún así creemos que este estudio aporta una primera intuición de la elevada complejidad para el manejo paliativo que caracteriza a nuestros pacientes (la discusión pormenorizada del concepto «complejidad» en CP excede con mucho los límites de este trabajo). Confiamos en que la experiencia clínica que seguimos acumulando día a día permita en breve un análisis estadístico cuantitativo de mayor profundidad (a día de hoy la cifra total de pacientes atendidos supera ya los 40 enfermos).

Conclusiones

Aunque el paciente con ELA en situación terminal tiene derecho a ser atendido en contexto de CP, su presencia no ha sido frecuente en nuestros programas hasta hace relativamente poco tiempo en Madrid. Nuestra experiencia inicial parece que se orienta más hacia el manejo de la etapa final, que a aportar periodos de respiro a las familias claudicadas.

Nuestra experiencia inicial no parece indicar que los escasos pacientes de ELA vayan a saturar nuestros programas de CP (1% actividad total), pero este trabajo sí resulta fundamental para la actividad de las Unidades de ELA (25% de los éxitos por ELA).

No obstante, la percepción de nuestro equipo es que el paciente de ELA en situación terminal y su familia demandan mucho más trabajo e inversión psicológica del profesional de CP que el paciente habitual de cáncer.

El trabajo multidisciplinar y de titulación de dosis para un adecuado control de la disnea terminal, con el grado de sedación o lucidez que el paciente desee, obliga a la intervención directa de CP en la mayoría de los casos, y preferiblemente en contexto de una UCPA en muchos de ellos. Parece razonable concentrar la actividad de CP en las UCP ubicadas en las mismas instituciones que dispongan de Unidades de ELA específicas. La colaboración de ambas unidades beneficiaría a los pacientes y sus familias gracias al manejo especializado de una patología poco frecuente, en la cual es difícil adquirir experiencia suficiente⁸.

Por último, creemos que el debate sobre la necesidad de eutanasia en la enfermedad de ELA en situación terminal, estará irremediablemente sesgado mientras no garanticemos el control sintomático de la disnea, y la muerte por ahogamiento, a todos los pacientes afectados de esta patología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los profesionales de la Unidad de ELA del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, por su colaboración en la redacción de este artículo.

Bibliografía

1. Borasio GD. Amyotrophic lateral sclerosis. En: Walsh D, Caraceni A, Fainsinger R, Foley K, Glare P, Goh C, Lloyd-Williams M, Nuñez Olarte JM, Radbruch L, editores. *Palliative Medicine*. Philadelphia: Elsevier; 2009. p. 1062-7.
2. Sykes N. End of life care in ALS. En: Oliver D, Borasio GD, Walsh D, editores. *Palliative care in Amyotrophic Lateral Sclerosis*. Oxford: Oxford University Press; 2000. p. 159-68.
3. Bede P, Oliver D, Stodart J, Van den Berg L, Simmons Z, O Brannagain D. Palliative care in amyotrophic lateral sclerosis: a review of current international guidelines and initiatives. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82:413-8.
4. The EFNS Task Force on diagnosis and management of amyotrophic lateral sclerosis. EFNS guidelines on the clinical management of amyotrophic lateral sclerosis (MALS) – revised report of an EFNS task force. *Eur J Neurol*. 2012;19:360-75.
5. Rodríguez de Rivera FJ, Oreja Guevara C, Sanz Gallego I, San José Valiente B, Santiago Recuerda A, Gómez Mendieta MA, et al. Outcome of patients with amyotrophic lateral sclerosis attending a multidisciplinary care unit. *Neurología*. 2011;26:455-60.
6. Oliver D, Campbell C, O'Brien T, Sloan R, Sykes N, Tallon C, et al. Medication in the last days of life for motor neuron disease/amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2010;11:562-4.
7. White C, Hardy JR, Glare P. Principios de investigación en medicina paliativa. En: Walsh D, Caraceni A, Fainsinger R, Foley K, Glare P, Goh C, Lloyd-Williams M, Nuñez Olarte JM, Radbruch L, editores. *Medicina Paliativa*. Barcelona: Elsevier España; 2010. p. 136-43.
8. Oliver D, Campbell C, Sykes N, Tallon C, Edwards A. Decision-making for gastrostomy and ventilatory support for people with motor neurone disease: variations across UK hospices. *J Palliat Care*. 2011;27:198-201.
9. Smith TJ, Vota S, Patel S, Ford T, Lyckholm L, Brushan A, et al. Organ donation after cardiac death from withdrawal of life support in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Palliat Med*. 2012;15:16-9.
10. Giordana MT, Ferrero P, Grifoni S, Pellerino A, Naldi A, Montuschi A. Dementia and cognitive impairment in amyotrophic lateral sclerosis: a review. *Neurol Sci*. 2011;32:9-16.
11. Gordon PH. Amyotrophic lateral sclerosis: pathophysiology, diagnosis and management. *CNS Drugs*. 2011;25:1-15.
12. Ng L, Khan F, Mathers S. Multidisciplinary care for adults with amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;7:CD007425.
13. Fanos JH, Gelinas DF, Foster RS, Postone N, Miller RG. Hope in palliative care: from narcissism to self-transcendence in amyotrophic lateral sclerosis. *J Palliat Med*. 2008;11:470-5.
14. Fegg MJ, Brandstatter M, Kramer M, Kogler M, Haarmann-Doetkotte S, Borasio GD. Meaning of life in palliative care patients. *J Pain Symptom Manage*. 2010;40:502-9.
15. Fegg MJ, Kogler M, Brandstatter M, Jox R, Anneser J, Haarmann-Doetkotte S, et al. Meaning of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Amyotroph Lateral Scler*. 2010;11:469-74.
16. Boerner K, Mock SE. Impact of patient suffering on caregiver well-being: the case of amyotrophic lateral sclerosis patients and their caregivers. *Psychol Health Med*. 2011, nov 25 epub ahead of print (consultado 07-02-2012).
17. Pagnini F, Lunetta C, Rossi G, Banfi P, Gorni K, Cellotto N, et al. Existential well-being and spirituality of individuals with amyotrophic lateral sclerosis is related to psychological well-being of their caregivers. *Amyotroph Lateral Scler*. 2011;12:105-8.
18. Gil J, Funalot B, Verschuere A, Danel-Brunaud V, Camu W, Vandenberghe N, et al. Causes of death amongst French patients

- with amyotrophic lateral sclerosis: a prospective study. *Eur J Neurol*. 2008;15:1245–51.
19. Spataro R, Lo Re M, Piccoli T, Piccoli F, La Bella V. Causes and place of death in Italian patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Acta Neurol Scand*. 2010;122:217–23.
 20. Corcia P, Pradat PF, Salachas F, Bruneteau G, Forestier N, Seilhean D, et al. Causes of death in a post-mortem series of ALS patients. *Amyotroph Lateral Scler*. 2008;9:59–62.
 21. Danel-Brunaud V, Laurier L, Parent K, Moreau C, Defebvre L, Jacquemin D, et al. Issues of France's "Leonetti Act": involvement of amyotrophic lateral sclerosis patients in prior discussions concerning respiratory support and end-of-life care. *Rev Neurol (Paris)*. 2009;165:170–7.
 22. Nolan MT, Kub J, Hughes MT, Terry PB, Astrow AB, Carbo CA, et al. Family care decision making and self-efficacy with patients with ALS at the end of life. *Palliat Support Care*. 2008;6:273–80.
 23. Radunovic A, Annane D, Jewitt K, Mustfa N. Mechanical ventilation for amyotrophic lateral sclerosis/motor neuron disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7:CD004427.
 24. Albert SM, Whitaker A, Rabkin JG, Del Bene M, Tider T, O'Sullivan I, et al. Medical and supportive care among people with ALS in the months before death or tracheostomy. *J Pain Symptom Manage*. 2009;38:546–53.
 25. Lemoignan J, Ells C. Amyotrophic lateral sclerosis and assisted ventilation: how patients decide. *Palliat Support Care*. 2010;8:207–13.
 26. Borasio GD, Voltz R. Discontinuation of mechanical ventilation in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol*. 1998;245:717–22.
 27. Holmoy T, Aarrestad S, Engstrand P, Ottesen S, Syse A, Forde R. Termination of mechanical ventilation in amyotrophic lateral sclerosis. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2009;129:628–31.
 28. Beck S, Van de Loo A, Reiter-Theil S. A "little bit illegal"? Withholding and withdrawing of mechanical ventilation in the eyes of German intensive care physicians. *Med Health Care Philos*. 2008;11:7–16.
 29. Cook D, Ricker G, Marshall J, Sjøkvist P, Dodek P, Griffith L, et al. Level of Care Study Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group. Withdrawal of mechanical ventilation in anticipation of death in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2003;349:1123–32.
 30. Russell JA, Williams MA, Drogan O. Sedation for the imminently dying: survey results from the AAN Ethics Section. *Neurology*. 2010;74:1303–9.
 31. Maessen M, Veldink JH, Onwuteaka-Philipsen BD, De Vries JM, Wokke JH, Van der Wal G, et al. Trends and determinants of end-of-life practices in ALS in the Netherlands. *Neurology*. 2009;73:954–61.
 32. Maessen M, Veldink JH, Van der Berg LH, Van der Wal G, Schouten HJ, Onwuteaka-Philipsen BD. Requests for euthanasia: origin of suffering in ALS, heart failure and cancer patients. *J Neurol*. 2010;257:1192–8.
 33. Kühnlein P, Kübler A, Raubold S, Worrell M, Kurt A, Gdynia HJ, et al. Palliative care and circumstances of dying in German ALS patients using non-invasive ventilation. *Amyotroph Lateral Scler*. 2008;9:91–8.
 34. Meyer T, Dullinger JS, Munch C, Keil JP, Hempel E, Rosseau S, et al. Elective termination of respiratory therapy in amyotrophic lateral sclerosis. *Nervenarzt*. 2008;79:684–90.
 35. Dreyer PS, Felding M, Kiltnaes CS, Lorenzen CK. Withdrawal of invasive home mechanical ventilation in patients with advanced amyotrophic lateral sclerosis: ten years of Danish experience. *J Palliat Med*. 2012;15:205–9.
 36. Clinch A, Le B. Withdrawal of mechanical ventilation in the home: a case report and review of the literature. *Palliat Med*. 2011;25:378–81.
 37. LeBon B, Fisher S. Case report: maintaining and withdrawing long-term invasive ventilation in a patient with MND/ALS in a home setting. *Palliat Med*. 2011;25:262–5.