

## Vía subcutánea. Utilidad en el control de síntomas del paciente terminal

B. HERNÁNDEZ PÉREZ, C. LÓPEZ LÓPEZ\*, M. A. GARCÍA RODRÍGUEZ\*\*

Residente de Medicina Familiar y Comunitaria. Unidad Docente Valladolid Este. Centro de Salud Medina del Campo Urbano. Valladolid. \*Especialista en Oncología Médica. Unidad de Cuidados Paliativos. Hospital General Gregorio Marañón. Madrid.

\*\*Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Medina del Campo Urbano. Valladolid

### RESUMEN

La atención domiciliaria al enfermo terminal es una situación cada vez más frecuente dentro del ámbito de la Atención Primaria. Un gran número de estos pacientes va a evolucionar por diferentes motivos, a la pérdida de la vía oral como método de administración de fármacos. En estos casos, el método de elección va a ser la vía subcutánea. Ésta es una vía de utilización sencilla, que presenta pocas complicaciones y permite al enfermo continuar en su domicilio, mejorando así su calidad de vida.

**Palabras clave:** Cuidados paliativos. Enfermo terminal. Vía subcutánea.

### Subcutaneous route. Usefulness in symptom control of terminally ill patients

### ABSTRACT

The home care to the terminal patients is a more and more frequent situation inside the environment of the Primary Health Care. A great number of these patients will evolve, for different reasons, to the loss of the oral route. In these cases, the election method is going to be the subcutaneous route. This is a route of simple use, which presents few complications and it allows the patient to continue in his home, improving this way his quality of life.

**Key words:** Palliative care. Terminal care. Subcutaneous route.

La vía de elección para la administración de fármacos siempre debe ser la vía oral en el paciente oncológico en situación terminal<sup>1-4</sup>. En muchas ocasiones esta vía oral puede ser impracticable, habría que valorar otras vías de administración. En estos casos, siempre se ha de tener en cuenta como vía alternativa, la vía subcutánea. Ésta presenta muchas ventajas porque tiene pocas complicaciones y a la vez es cómoda, tanto para el paciente como para la familia. Es una técnica de fácil aplicación en el domicilio. Controla los síntomas, a la vez que mejora la calidad de vida del paciente; objetivo primordial en los enfer-

mos en situación terminal. Permite la estancia en su domicilio durante el mayor tiempo posible, manteniendo su autonomía. Según diversas encuestas el deseo de la mayoría de los pacientes con enfermedad en fase terminal es fallecer en su domicilio en condiciones dignas, situación que se puede conseguir aplicando esta técnica<sup>5</sup>.

Diferentes estudios revelan que entre el 53 y el 70% de los pacientes oncológicos en situación terminal, van a precisar una vía alternativa para la administración de fármacos<sup>6</sup>. Estos porcentajes se incrementan cuando el paciente se encuentra en situación agónica<sup>7</sup>.

## CAUSAS DE PÉRDIDA DE LA VÍA ORAL

Las causas, que pueden llevar a que la vía oral resulte impracticable en el enfermo terminal son múltiples<sup>1,2,8</sup>:

- Intolerancia gástrica.
- Imposibilidad para la deglución.
- Náuseas y vómitos persistentes.
- Intolerancia a opioides por vía oral o necesidad de dosis altas de los mismos.
- Malabsorción.
- Debilidad extrema.
- Estados confusionales en los que la vía oral es imposible.
- Situación agónica.

En estos casos, lo más indicado es pasar a la vía subcutánea.

Aunque existen otras vías de administración de fármacos, estas presentan una serie de inconvenientes<sup>2,8</sup>:

—*La vía rectal y la sublingual*: hay pocos fármacos utilizables por estas vías y presentan además una gran variabilidad en la biodisponibilidad. Existen dos excepciones que son el diacepam y el loracepam. Estos pueden ser muy útiles por vía sublingual.

—*La vía intramuscular*: tiene una absorción muy irregular, además de ser muy dolorosa.

—*La vía intravenosa*: no es útil en el control domiciliario ya que precisa de personal adiestrado. Además las complicaciones son frecuentes y disminuye la autonomía del paciente.

## VENTAJAS DE LA VÍA SUBCUTÁNEA<sup>1,2,8-10</sup>

- Es una vía cómoda.
- Poco dolorosa para el paciente.
- Es de fácil manejo, tanto en la colocación, como en el mantenimiento por los familiares y cuidadores.
- Tiene pocos efectos secundarios y complicaciones.
- No precisa hospitalización.
- Favorece el cuidado del paciente en su domicilio siguiendo la propuesta de la OMS<sup>5</sup>.
- Mejora la autonomía y calidad de vida del paciente.
- Permite un buen control sintomático en la mayoría de los casos.
- La incidencia del desarrollo de tolerancia e intoxicación aguda por opiáceos es baja<sup>6</sup>.
- Presenta la posibilidad de administrar diferentes fármacos.

## TÉCNICA

Existen dos formas de administración de fármacos por vía subcutánea<sup>2</sup>:

—*En bolos*: presenta un efecto en picos, va aumentando hasta alcanzar su máxima eficacia y entonces empieza a disminuir. Los bolos se pueden administrar de forma puntual o periódica.

—*En infusión continua*: el efecto es constante. Se administra mediante diferentes tipos de infusores según su mecanismo para liberar la medicación. La infusión continua se puede complementar además administrando, cuando se precisen, dosis extras en bolos, de un 10% de la dosis total de 24 horas.

Se dispone de diferentes tipos de infusores<sup>2,3,8</sup>, desde los más sencillos hasta bombas electrónicas de infusión continua (Fig. 1). Los más recomendables son aquellos formados por una especie de globo que se llena con la medicación y ésta se va liberando paulatinamente. Hay infusores para periodos de 24 horas, 5 y 7 días<sup>3</sup>. Los primeros son más utilizados en el ámbito hospitalario ya que necesitan recambio diario<sup>8</sup>. En atención domiciliaria son más utilizados los de mayor tiempo de duración, 5 y 7 días.

Las diferencias entre la administración en bolos y mediante infusión continua se resumen en la tabla I.

El material necesario para la administración subcutánea de fármacos va a ser<sup>2,8,10</sup> (Fig. 2):

- Palomilla de calibre pequeño (23G).
- Alargadera.
- Suero fisiológico.
- Apósito transparente.
- Jeringa de 60 ml de rosca.
- Medicación.

—Si utilizamos infusión continua: infusor, funda de tela para el infusor y suero glucosado para completar el volumen del infusor.

Las zonas de elección para la inyección son<sup>1,2,8</sup>: el área subclavicular, tórax o abdomen. También se puede utilizar las extremidades, preferentemente a nivel proximal (Fig. 3).



Figura 1  
Bomba electrónica de infusión continua

Tabla I

DIFERENCIAS ENTRE LA ADMINISTRACIÓN EN BOLOS Y MEDIANTE INFUSIÓN CONTINUA<sup>8, 11</sup>

Administración en bolos	Infusión continua
Efecto discontinuo de los fármacos	Concentración del fármaco en plasma uniforme Mejor en tratamientos prolongados
Sólo permite pequeños volúmenes	Permite volúmenes más grandes
Mejor efecto en dolor agudo	Peor efecto en dolor agudo
Más manipulaciones	Evita manipulaciones
Menor coste	Coste elevado Posibilidad de mezclar diferentes fármacos



Figura 2

Material para la infusión: palomilla de pequeño calibre, alargadera y funda para infusor.

En primer lugar es muy importante explicar al paciente así como a su familia y cuidadores, tanto la técnica como la medicación que se va a administrar. Hay que realizar una limpieza previa de la zona de punción. Posteriormente, se pellizca un pliegue de tejido subcutáneo y se atraviesa la dermis con una inclinación de la aguja de, aproximadamente, 45° y se fija a la piel, preferentemente con un apósito transparente. Antes de conectar la alargadera siempre hay que purgar el sistema<sup>2,8</sup>.

## SEGUIMIENTO Y COMPLICACIONES

Se debe vigilar el lugar de punción diariamente, por este motivo es recomendable la utilización de un apósito transparente<sup>3</sup>. Se informará a los familiares de los cuidados que deben tener, explicándoles los posibles efectos secundarios y complicaciones que pueden aparecer, así como el mantenimiento del sistema. Si aparece irritación local u otras complicaciones, se deberá cambiar la misma<sup>2,3,8</sup>. La duración media del mantenimiento de la aguja oscila entre 5 y 7

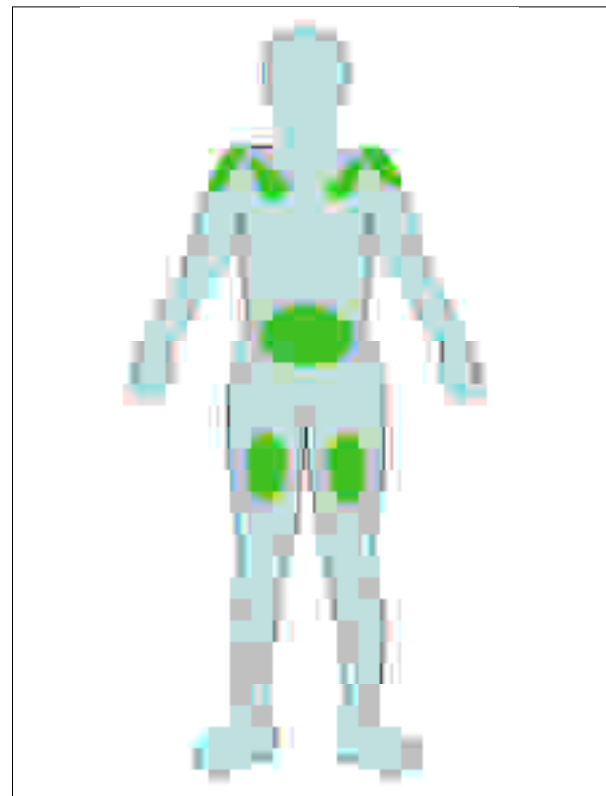


Figura 3

Puntos recomendados para la inyección.

días<sup>8,12,13</sup>. El motivo más frecuente de cambio es la salida accidental de la aguja<sup>3</sup>.

La incidencia de complicaciones es muy baja, aproximadamente de un 2-3%<sup>13</sup>. Siendo la más frecuente la irritación local, que se resuelve habitualmente cambiando el lugar de punción. La infección en la zona de inyección es una complicación poco frecuente<sup>2,8</sup> si se toman las medidas oportunas de asepsia: lavarse las manos, limpiar la zona de pun-

ción con una solución antiséptica, utilizar apósitos transparentes para detectar rápidamente cualquier signo de infección local y evitar manipulaciones innecesarias<sup>14</sup>.

Otros efectos secundarios poco frecuentes son las hemorragias por lesión de algún vaso. Tampoco suelen ser graves y se resuelven cambiando el lugar de inyección.

## FÁRMACOS

Los fármacos más indicados para su administración por vía subcutánea son los hidrosolubles. Son menos irritantes y presentan menor riesgo de acumulación. No podremos utilizar las sustancias liposolubles ya que son muy irritantes y tienen un alto riesgo de precipitación y de acumulación<sup>8</sup>.

### Morfina

Se utiliza el cloruro mórfico. Está indicado: en el tratamiento del dolor intenso cuando se han agotado los dos primeros escalones de la escalera analgésica de la OMS; en el tratamiento de la disnea; y en la sedación<sup>2,3,8</sup>.

La dosis a utilizar la debemos calcular teniendo en cuenta la relación morfina oral/parenteral que es de 2/1. Si se administra en bolo esta dosis se hará cada 4 horas. En tratamientos prolongados es más útil el empleo de un infusor<sup>3</sup>. Con este procedimiento, se debe calcular la dosis de 24 horas. En el caso de que el paciente presente deshidratación, se añadirá suero fisiológico (1.000-1.500 ml)<sup>12</sup>. Si el paciente no estaba utilizando previamente opioides, la dosis de comienzo será de 15-30 mg cada 24 horas. Al igual que cuando se utiliza la vía oral, en la infusión continua los aumentos de dosis serán del 50% cada 24-48 horas, hasta conseguir el control del dolor.

### Metoclopramida

Indicada en el tratamiento de náuseas y vómitos. La dosis que se debe utilizar es de 10-20 mg/6-8 horas<sup>2,3,8</sup>. En caso de vómitos inmediatamente tras la ingesta o cuando éstos sean muy repetidos, es muy útil el emplear la vía subcutánea en las primeras dosis para romper este círculo vicioso<sup>3,15,16</sup>.

### Hioscina

Se trata de un fármaco muy útil para disminuir las secreciones respiratorias. Está indicado también en el tratamiento de los estertores *pre mor-*

*tem*. La dosis que se debe utilizar es de 20 mg/8 horas<sup>2,3,8</sup>.

También se emplea en el tratamiento del espasmo vesical, a una dosis de 10-20 mg/6 h, pudiendo aumentar la dosis progresivamente si fuera necesario<sup>1</sup>.

### Escopolamina

Indicado para el tratamiento de los estertores agónicos<sup>9</sup>. La dosis es de 0,25-0,5 mg/6 h. Tiene además, efecto sedante ya que atraviesa la barrera hematoencefálica<sup>8</sup>.

### Haloperidol

Está indicado en el tratamiento de los vómitos inducidos por la morfina y por alteraciones metabólicas (antiemético de acción central), y como sedante. La dosis utilizada es de 0,5-2 mg/8 h, con un máximo de 15 mg/día<sup>2,3,8</sup>.

### Midazolam

Está indicado en la fase agónica para el tratamiento de la disnea terminal y como sedante<sup>2,3,8,9</sup>. Es la benzodiacepina de elección por vía subcutánea ya que es hidrosoluble, a diferencia del diacepam que es liposoluble y, por lo tanto, precipita y no se puede utilizar por esta vía<sup>8</sup>.

### Dexametasona

Presenta múltiples indicaciones. Mejora el estado general y el ánimo e incrementa el apetito. Es un tratamiento adecuado, tanto como fármaco coadyuvante del dolor por metástasis óseas y por compresión nerviosa, como para el tratamiento de la hipertensión intracraneal, de la compresión medular y del síndrome de la vena cava superior. También se puede utilizar en el tratamiento de la sudoración intensa y de la fiebre<sup>1-3,8,15</sup>.

Las dosis que se deben utilizar dependen de la indicación<sup>3,8</sup>:

—*Hipertensión intracraneal*: 16 mg/día como dosis inicial y reducir lentamente hasta 2-4 mg/día como dosis de mantenimiento.

—*Síndrome de la vena cava superior*: dosis inicial de 6-10 mg/6-8 h y posteriormente ir reduciendo lentamente.

—*Dolor*: 2-4 mg/día.

—*Anorexia, sudoración y fiebre*: 2-4 mg/día.

## Levopromacina

Se utiliza sólo ocasionalmente como sedante y como antiemético. Las dosis ha utilizar son de 75-150 mg/día repartidos en tres tomas.

## Calcitonina

Aunque aún se precisa la realización de más estudios, ya se ha podido comprobar que utilizando calcitonina de salmón existe una significativa reducción del dolor debido a metástasis óseas. Se debe emplear en altas dosis de 400 UI/día y en forma de infusión continua<sup>17</sup>.

## Mezclas de fármacos

Existe poca bibliografía sobre la posibilidad de mezclar diferentes fármacos dentro de la misma infusión. Según diversos autores no existe problema en utilizar conjuntamente algunos fármacos: morfina, midazolam, haloperidol, hioscina, metoclopramida y tramadol<sup>9,10,18</sup>. Se pueden realizar diversas combinaciones entre ellos, sin que se hayan comprobado alteraciones en la estabilidad y compatibilidad de dichos fármacos (excepto en el caso de la morfina y el tramadol, que no se deben mezclar, porque pertenecen al mismo grupo de fármacos). En cuanto a la dexametasona se ha demostrado físicamente incompatible tanto con midazolam, como con haloperidol<sup>18</sup>. Con el resto de los fármacos expuestos anteriormente no se ha comprobado incompatibilidad<sup>9,18</sup>. Existen estudios sobre la compatibilidad de la mezcla de midazolam y fentanilo en solución para infusión. Muestran que se trata de una mezcla estable, pero que no debe mantenerse más de 4 días o 7 días si se mantiene refrigerada<sup>19</sup>. En la tabla II se resumen los principales síntomas que se pueden tratar utilizando la vía subcutánea, los fármacos a administrar en cada caso y la dosis adecuada.

## HIDRATACIÓN VÍA SUBCUTÁNEA

La deshidratación es una situación muy frecuente en pacientes terminales. La necesidad o no de rehidratación de estos enfermos ha sido objeto de controversia. Existen motivos que pueden justificar la necesidad de tratamiento de dicha deshidratación<sup>20</sup>:

—La deshidratación produce confusión<sup>21-23</sup>.

—La disminución del volumen intravascular y de la filtración glomerular, puede dar lugar a un fallo renal, esto puede producir una acumulación de metabolitos opioides, que son los responsables de la toxicidad opioide<sup>24</sup>.

—La deshidratación se ha asociado con un aumento del riesgo de padecer úlceras por presión<sup>25</sup> y estreñimiento<sup>26</sup>.

—No existen pruebas suficientes que demuestren que la deshidratación no produce malestar en los pacientes, sobre todo teniendo en cuenta la frecuencia de boca seca y de sed intensa que presentan<sup>27</sup>.

Cuando la vía oral resulta impracticable, se ha considerado como método adecuado la hidratación por vía subcutánea o hipodermocclisis. Esta vía presenta múltiples ventajas, como ya se ha enumerado anteriormente. No presenta riesgo de trombosis venosa y no precisa personal médico para su administración. La desventaja de esta vía es la lenta absorción de líquidos que se consigue. Se puede administrar hialuronidasa localmente en el lugar de punción para aumentar la absorción. En diferentes estudios se ha comprobado que no existe dificultad en la infusión subcutánea de sueros, tanto si contienen hialuronidasa como si no<sup>28</sup>. Además, hay que tener en cuenta que en este tipo de pacientes no es un objetivo primordial la rapidez con que se consiga la rehidratación, por lo que la utilización de hialuronidasa no sería necesaria, excepto si en algún caso se precisase una rápida rehidratación<sup>14</sup>.

Para la hidratación por esta vía se pueden utilizar tanto suero salino como glucohiposalino. Los lugares de punción, al igual que para la administración de fármacos, son la zona pectoral, brazos, región escapular y zona baja del abdomen<sup>14</sup>. La cantidad de líquido a administrar puede ser muy variable, siendo en la mayoría de los casos entre 500 y 1.500 cc diarios.

Además de los efectos secundarios citados de forma general (irritación local, infección en el lugar de punción), se puede producir la formación de un tercer espacio o edematización de los tejidos<sup>29</sup>. Estos efectos son poco frecuentes y se solucionan fácilmente con la suspensión de la infusión, o el cambio en el lugar de punción<sup>29</sup>.

En conclusión, la utilización de la vía subcutánea para la rehidratación del paciente en situación terminal, es una buena opción debido a su comodidad y escasez de efectos secundarios.

## CONCLUSIÓN

La administración de fármacos mediante la inyección subcutánea se trata de una técnica muy útil en el manejo de síntomas del enfermo terminal. Es un procedimiento de utilización sencillo, tanto para el personal sanitario, como para la familia o cuidadores del paciente. Además, presenta pocas complicaciones y efectos secundarios, y se puede aplicar en el domicilio del enfermo. Por lo tanto, se trata de una técnica que se puede manejar desde la Atención Primaria.

Tabla II

SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES Y TRATAMIENTO HABITUAL		
Síntoma	Fármaco	Dosis
Dolor	Cloruro mórfico	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso previo de opiáceos Relación oral/parenteral 2/1</li> <li>• No uso previo de opiáceos 2-5 mg/ h (15-30 mg /24 h) (Aumentar dosis 50% cada 24-48 horas hasta control)</li> </ul>
	Dexametasona (coadyuvante)	2-4 mg/día
Disnea	Cloruro mórfico	Igual dosis que en dolor
Sedación	Cloruro mórfico	Variable
	Midazolán	Variable
Náuseas / vómitos	Metoclopramida	10-20 mg/6-8 h
	Haloperidol (acción central)	0,5-2 mg/ 8 h (máximo 15 mg/día)
	Levopromacina (sólo ocasionalmente)	75-150 mg /día, en 3 tomas
Secreciones respiratorias	Hioscina	20 mg/8 h
Estertores premortem	Hioscina	20 mg/8 h
	Escopolamina	0,25-0,5 mg/ 6 h
Espasmo vesical	Hioscina	10-20 mg/6 h (aumentar progresivamente si se precisa)
Hipertensión endocraneal	Dexametasona	Dosis inicial: 16 mg/ día Mantenimiento: 2-4 mg/día
Síndrome de la vena cava superior	Dexametasona	Dosis inicial 6-10 mg/ 6-8 h, reducir lentamente

Pueden existir casos en los que no se consiga el control de síntomas utilizando la medicación y las técnicas habituales. En estos casos sería necesario contar con el apoyo de la unidad de Cuidados Paliativos.

## CORRESPONDENCIA:

Beatriz Hernández Pérez  
C/ General Bonanza nº 14, 3 puerta 11  
03007 Alicante

## Bibliografía

1. semFYC. Cuidados paliativos. Recomendaciones. Sociedad española de Medicina de Familia y Comunitaria, 1998.
2. Gómez Sancho M, Ojeda Martín M. Cuidados Paliativos: Control de Síntomas (3ª edición). Unidad de Medicina Paliativa. Hospital El Sabinal. Las Palmas de Gran Canaria. Ed: Asta Médica, 1999.
3. Lizán Tudela L, Benítez del Rosario MA, Cabedo García VR, Astudillo W. Protocolo de Cuidados Paliativos. FMC 1997; 4 Suppl 3: 21-3.
4. O'Neill B, Fallon M. ABC of palliative care: Principles of palliative care and pain control. BMJ 1997; 315: 801-4.
5. Benítez MA, Castañeda P, Gimeno V, Gómez M, Duque A, Pascual L, et al. Documento de Consenso SECPAL-semFYC. Atención al paciente con cáncer en fase terminal en el domicilio. Atención Primaria 2001; 27: 123-6.
6. Ripamonti C, Zecca E, De Conno F. Pharmacological treatment of cancer pain: alternative routes of opioid administration. Tumori 1998; 84: 289-300.
7. Adam J. ABC of palliative care: The last 48 hours. BMJ 1997; 315: 1600-3.
8. Fernández González R, Amo Alfonso M. Utilidad de la vía subcutánea en atención domiciliaria como estrategia de aten-

- ción integral al paciente terminal. *FMC* 1998; 5: 614-20.
9. Azulay Tapiero A, Hortelano Martínez E, Visconti Gijón JV. Tratamiento paliativo del paciente neoplásico en estado agónico mediante infusión subcutánea de fármacos. *Medicina Paliativa* 1998; 5: 131-5.
  10. González R, Tamarit C, Arrarás N, Barallat E, Cetó M, Asensio A, et al. Utilización de la infusión continua en dos equipos PADES. *Medicina Paliativa* 1998; 5: 161-6.
  11. Zachrisson U, Fürst CJ. Drug Infusers in Palliative Medicine: A Swedish Inquiry. *J Pain Symptom Manage* 1998; 15: 299-304.
  12. Smeets PM, Beusmans G, Weber WEJ. Prospective Study of Home Morphine Infusion in 62 Terminally Ill Patients. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 390-400.
  13. Tuca A, Sala C, Libran A, Soler A, Renau M, Tamburini H. Estudio de las indicaciones de infusión continua subcutánea en una unidad de cuidados paliativos. *Medicina paliativa* 1995; 2: 161.
  14. Jain S, Mansfield B, Wilcox MH. Subcutaneous fluid administration – better than the intravenous approach? *J Hospital Infection* 1999; 41: 269-72.
  15. Ministerio de Sanidad y Consumo. Cuidados Paliativos. Recomendaciones de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1993.
  16. Roca i Casas J, Ledesma Castellort A, Espauella Panicot J. Cuidados paliativos en Atención Primaria de Salud. *FMC* 1994; 2: 88-103.
  17. Mystakidou K, Befon S, Hondors K, Kouskouni E, Vlahos L. Continuous Subcutaneous Administration of High-Dose Salmon Calcitonin in Bone Metastasis: Pain Control and Beta-Endorphin Plasma Levels. *J Pain Symptom Manage* 1999; 18: 323-30.
  18. Azuara ML, Sánchez Y, Barcia E, Negro S, Reyes R. Mezclas de fármacos por vía subcutánea. Comunicación oral. Congreso de la SECPAL. *Medicina Paliativa* 2000; 7 (Suppl 1): 19.
  19. Wilson KM, Schneider JJ, Ravenscraft PJ. Stability of Midazolam and Fentanyl in Infusion Solutions. *J Pain Symptom Manage* 1998; 16: 52-8.
  20. Fainsinger RL, MacEachern T, Miler MJ, Bruera E, Spachynski K, Kuehn N, et al. The Use of Hypodermoclysis for Rehydration in Terminally Ill Cancer Patients. *J Pain Symptom Manage* 1994; 9: 298-302.
  21. Bruera E, Franco JJ, Maltoni M, Watanabe S, Suárez-Almazor M. Changing Pattern of Agitated Impaired Mental Status in Patients with Advanced Cancer: Association with Cognitive Monitoring, Hydration, and Opioid Rotation. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 287-91.
  22. Singer GG, Brenner BM. Alteración de los líquidos y electrolitos. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al., eds. *Harrison Principios de Medicina Interna*, 14<sup>th</sup> ed. Mc Graw-Hill- Interamericana, 1998: 303-16.
  23. Bruera E, Miller L, Mc Callion J, Macmillan K, Krefting L, Hanson J. Cognitive failure in patients with terminal cancer: a prospective study. *J Pain Symptom Manage* 1992; 7: 192-5.
  24. Brady HR, Brenner BM. Insuficiencia Renal Aguda. En: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al., eds. *Harrison Principios de Medicina Interna*, 14<sup>th</sup> ed. Mc Graw-Hill- Interamericana, 1998: 1709-15.
  25. De Conno F, Ventafrida V, Saiata L. Skin problems in advanced terminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1991; 6: 247-56.
  26. Sykes N. Constipation and diarrhea. En: Doyle D, Hanks G, Mac Donald N, eds. *Oxford textbook of palliative medicine*. New York: Oxford University Press, 1993: 299-310.
  27. Billings JA. Comfort measures for the terminally ill: is dehydration painful? *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 808-9.
  28. Thierry C, Dutertre JP, Frogé E. Hypodermoclysis in Dehydrated Elderly Patients: Local Effects With And Without Hyaluronidase. *J Palliative Care* 1991; 7(2): 10-2.
  29. Bruera E, Legris MA, Kuehn N, Miller MJ. Hypodermoclysis for the Administration of Fluids and narcotic Analgesics in Patients with Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage* 1990; 5: 218-20.