

Aspectos éticos de la sedación en Cuidados Paliativos: Sedación Paliativa / Sedación Terminal

Comité de Ética de la SECPAL: Josep Porta i Sales (presidente); Juan Manuel Núñez Olarte; Rogelio Altisent Trota; Amparo Gisbert Aguilar; Pilar Loncan Vidal; Damián Muñoz Sánchez; Anna Novellas Aguirre de Cárcer; Javier Rivas Flores; Real Rodeles del Pozo; Yolanda Vilches Aguirre y Jaime Sanz Ortiz. Documento aprobado por el Comité Directivo de la SECPAL en Barcelona el día 26 de Enero del 2002. Más información en <http://www.secpal.com>

Introducción

El presente documento es el fruto del trabajo de los miembros del Comité de Ética de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos. El objetivo final de este documento es ofrecer una serie de recomendaciones sobre los aspectos éticos de la Sedación en Cuidados Paliativos. Estas recomendaciones van dirigidas a los miembros de la SECPAL y a todos los profesionales de la sanidad que en una medida u otra tienen responsabilidades en la atención de pacientes con enfermedades avanzadas y terminales. En ningún caso se ha pretendido generar un documento exhaustivo en la discusión, aunque ella sí ha tenido lugar a lo largo de su preparación. Por lo tanto, sugerimos a los lectores que consideren este documento como lo que es, un conjunto de recomendaciones que reflejan la posición oficial de la SECPAL sobre la Sedación en Cuidados Paliativos. Remitimos

a las personas interesadas en profundizar en el tema a la bibliografía que se proporciona.

1. Algunas precisiones preliminares: definiciones

Antes de la discusión, parece imprescindible proporcionar algunas definiciones que nos permitan facilitar su comprensión. En Medicina se entiende por sedación la administración de fármacos adecuados para disminuir el nivel de conciencia del enfermo, con el objetivo de controlar algunos síntomas o de prepararlo para una intervención diagnóstica o terapéutica que pueda ser estresante o dolorosa.

El Diccionario de la Lengua Española (1) define así los siguientes términos:

- **Sedar:** apaciguar, sosegar, calmar.
- **Sedante:** adj. Dícese del fármaco que disminuye la excitación nerviosa o produce sueño.
- **Sedativo, va:** Que tiene virtud de calmar o sosegar los dolores o la excitación nerviosa. El «*Diccionari Enciclopèdic de Medicina*» (2) proporciona las siguientes definiciones (el original en catalán):
 - **Sedación:** acción producida por los sedantes.
 - **Sedantes:** sustancias que disminuyen la sensación de dolor, o más exactamente, la excitación del sistema nervioso central. La acción sedante de muchos medicamentos está relacionada con sus cualidades analgésicas, tranquilizantes e

hipnóticas, y el tipo de acción que se alcanza depende de la dosis administrada.

Relación de grupos farmacológicos con propiedades sedantes. (3) Fármacos sedantes (Martindale)

- alcohol
- antihistamínicos
- anestésicos generales (ketamina, propofol, barbitúricos)
- escopolamina
- opioides
- benzodiacepinas
- neurolépticos

La sedación, genéricamente hablando, admite matices, ya que puede ser primaria o secundaria, continua o intermitente, profunda o superficial.

Clasificación de la sedación:

a/ Según el objetivo:

- **Sedación primaria:** es la disminución de la conciencia de un paciente que se busca como finalidad de una intervención terapéutica.

- **Sedación secundaria (en castellano: somnolencia):** es la disminución de la conciencia de un paciente como efecto colateral de un fármaco administrado en el curso del tratamiento de un síntoma.

b/ Según la temporalidad

- **Sedación intermitente:** es aquella que permite periodos de alerta del paciente.

- **Sedación continua:** es aquella que mantiene la disminución del nivel de conciencia del paciente de forma permanente.

c/ Según la intensidad

- **Sedación superficial:** es aquella que permite la comunicación del paciente con las personas que le atienden.

- **Sedación profunda:** es aquella que mantiene al paciente en estado de inconsciencia. En *Cuidados Paliativos* entendemos por sedación exclusivamente la administración de fármacos apropiados para disminuir el nivel de conciencia del enfermo con el objetivo de controlar algunos síntomas. En el curso del tratamiento de pacientes en fases avanzadas y terminales de su enfermedad, donde la estrategia terapéutica es paliativa, podemos precisar dos conceptos diferentes pero relacionados: *sedación paliativa* y *sedación terminal*, en los que la administración de fármacos sedantes pretende conseguir el manejo de diversos problemas clínicos (ansiedad, disnea, insomnio, crisis de pánico, hemorragia, sedación previa a procedimientos dolorosos, etc.)

- **Sedación paliativa:**

Se entiende por sedación paliativa la 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. (Modificado de Broecaert, Núñez Olarte (4). Se trata de una sedación primaria, que puede ser continua o intermitente, superficial o profunda.

- **Sedación Terminal:**

Se entiende por sedación terminal la administración deliberada de fármacos

para lograr el alivio, inalcanzable con otras medidas, de un sufrimiento físico y/o psicológico, mediante la disminución suficientemente profunda y previsiblemente irreversible de la conciencia en un paciente cuya muerte se prevé muy próxima y con su consentimiento explícito, implícito o delegado. (Modificado de Porta et al (5) Se trata de una sedación primaria y continua, que puede ser superficial o profunda. Como puede verse, se entiende la sedación terminal como un tipo particular de sedación paliativa que se utiliza en el periodo de la agonía.

Síntoma refractario:

El término refractario puede aplicarse a un síntoma cuando éste no puede ser adecuadamente controlado a pesar de los intensos esfuerzos para hallar un tratamiento tolerable en un plazo de tiempo razonable sin que comprometa la conciencia del paciente. (modificado de Cherny y Portenoy (6)

Síntoma difícil:

El término difícil puede aplicarse a un síntoma que para su adecuado control precisa de una intervención terapéutica intensiva, más allá de los medios habituales, tanto desde el punto de vista farmacológico, instrumental y/o psicológico. En Cuidados Paliativos la administración de fármacos sedantes, *per se*, no supone un problema ético cuando se han prescrito bajo las indicaciones correctas y con el consentimiento del paciente. Sí suelen generar dudas, en cambio, aque-

llas situaciones en que aparecen síntomas «refractarios» o resistentes a los tratamientos habituales y en los que se ha de contemplar la sedación como única posibilidad terapéutica. El problema consiste esencialmente en la dificultad que algunos autores han manifestado tener para diferenciar sedación de eutanasia (7) y la clara posibilidad de conculcar los principios de autonomía y beneficencia.

2. Estudios clínicos

En 1990 Ventafridda et al. (8), comunicaron que en el domicilio el 52% de los pacientes precisaban ser sedados por síntomas insoportables. Un año después Ernk (9) introdujo el término de Sedación Terminal. Desde entonces se ha generado un intenso debate sobre el empleo de la sedación en cuidados paliativos. En estos últimos 10 años, en la literatura especializada en Cuidados Paliativos se han publicado diversos trabajos donde esencialmente se intentaba ofrecer información sobre la frecuencia de uso de la sedación terminal. En una reciente revisión (10) sobre la literatura publicada referente a los aspectos clínicos de la sedación, se concluye que la frecuencia del uso de la sedación se relacionan con el diseño del estudio y con el tipo de sedación utilizada. La frecuencia es menor en los estudios retrospectivos y cuando la sedación es primaria, continua y profunda. Los datos disponibles en las publicaciones hacen referencia esencialmente a la sedación terminal. La sedación paliativa es un término acuñado recientemente (11) que engloba la sedación

terminal, y de cuya frecuencia de utilización hay todavía pocos estudios. Algunas cifras sobre la sedación terminal:

Razones/indicaciones para la sedación terminal (% del total de pacientes sedados)

Síntomas Revisión 2001 (11), Cataluña-Baleares (12), UCP-HGUGM (14)

Delirium 39, 10,7 72,7

Disnea 38, 23,2, 9

Dolor 22, 23,2, 4,5

Hemorragia 8,5, 8,9, 9

Náusea/vómitos 6, 6,2, 0

Astenia 20, 1,7

Psico-social 21, 54,4, 40,9

Frecuencia de sedación terminal

25, 23,05, 22

Fármacos utilizados en la sedación terminal –Fármaco %– (dosis media en mg/día)

Midazolam 65-(20) 79,5-(38,4) 82-(61)

Haloperidol 31-(7) 25-(14,6) 0-(0)

Diazepam 4,5-(20) 5-(-)

Levomepromazina 5,4-(197,9) 5-(-)

Clorpromazina 0,9-(30)

Clormetiazol 1,8-(2.000)

Fenobarbital 0,9-(1.200) 14-(900)

Morfina 67-(56) 64,2-(74,9)

Supervivencia media tras iniciar la sedación terminal

2,4 días, 3,2 días 2,4 días

El metaanálisis de estos estudios concluye:

– la sedación durante el periodo de agonía (sedación terminal) es requerida por una cuarta o quinta parte de los pacientes.

– las indicaciones más frecuentes son: delirium, disnea, dolor y distrés psicológico,

– la supervivencia en todos los trabajos es sistemáticamente breve.

– el fármaco usado con mayor frecuencia es el Midazolam.

Otros fármacos ampliamente utilizados son el Haloperidol y la Morfina. El elevado uso de Haloperidol puede atribuirse más a sus propiedades antipsicóticas que a sus efectos sedantes y es congruente con el alto porcentaje de pacientes con delirium. Respecto a la Morfina, su indicación principal es como analgésico y de hecho muchos trabajos sobre sedación no dan cifras sobre su uso. Aquí indicamos las cifras que aparecen en la literatura, ya que es un fármaco muy usado especialmente en pacientes donde el dolor y la disnea son frecuentes. El uso de Morfina exclusivamente como sedante constituye una mala praxis médica, ya que se dispone de fármacos con un mejor perfil sedante.

3. Consideraciones éticas

Cuando un paciente se halla en el tramo final de su vida, el objetivo prioritario no será habitualmente la salvaguarda a ultranza de la misma sino la preservación de la calidad de esa vida que todavía queda. La falta de comprensión de lo anterior ha llevado en ocasiones a la obstinación terapéutica, con un gran sufrimiento del paciente y de su familia, y a un razonable rechazo social que sin duda ha contribuido a crear el estado de opinión propicio para que algunos soliciten la legalización de la eutanasia. En el paciente en situación de enfermedad avanzada y terminal es francamente malefi-

cente permitir el sufrimiento del enfermo por el miedo de que se pueda adelantar la muerte al buscar el alivio de su sufrimiento. El principio de doble efecto puede aplicarse en el caso de la sedación, entendiendo que el efecto deseado es el alivio del sufrimiento y el efecto indeseado la privación de la conciencia. La muerte no puede considerarse como el efecto indeseado, ya que desgraciadamente el paciente fallecerá inexorablemente a consecuencia de la evolución de su enfermedad y/o sus complicaciones. La responsabilidad moral del equipo sanitario recae sobre el proceso de toma de decisiones que se adoptan para aliviar el sufrimiento y no tanto sobre el resultado de su intervención en términos de vida o muerte.

Condiciones del principio ético del doble efecto (13):

1. La acción debe ser buena o neutra.
2. La intención del actor debe ser correcta (se busca el efecto bueno).
3. Existe una proporción o equilibrio entre los dos efectos, el bueno y el malo.
4. El efecto deseado y bueno no debe ser causado por un efecto indeseado o negativo.

Desde el punto de vista ético y terapéutico, la sedación paliativa o terminal es una maniobra terapéutica dirigida a aliviar el sufrimiento del paciente y no el dolor, pena o aflicción de la familia o del equipo sanitario.

La presencia de un intenso sufrimiento en la familia requiere un mayor grado de dedicación por parte del equipo sani-

tario. Por la intensidad y complejidad que ello suele conllevar, debería considerarse como una indicación de ingreso del paciente en una unidad específica de Cuidados Paliativos. El agotamiento del equipo debe detectarse y tratarse con los mecanismos de apoyo habituales en Cuidados Paliativos. La sedación paliativa es una maniobra técnica y debe procederse según una guía (protocolo) de aplicación con unas habilidades técnicas (14) y una actitud ética (es la finalidad de las presentes recomendaciones).

Actitudes éticas

Siempre debe obtenerse el consentimiento para proceder a una sedación y, cuando sea posible, éste debe ser explícito. En el único estudio que ha explorado esta situación en nuestro país 12, el 45% de los pacientes pudieron participar en la toma de decisiones respecto a la sedación. En cualquier caso, la realidad clínica se impone ya que nos hallamos ante personas emocional y físicamente muy frágiles y una alta proporción presentan delirium (15), (16), (17) o depresión (18) en estos últimos periodos de vida.

Debe reconocerse que el consentimiento para la sedación paliativa/terminal puede obtenerse de forma delegada o queda implícita en los valores y deseos que habitualmente ha manifestado el paciente a la familia o al equipo. Lo más importante, desde el punto de vista de las garantías éticas, es que el equipo haya explorado estos valores y deseos (primero con el paciente y/o con la familia) y que se hayan reflejado en la historia clí-

nica. Desde el punto de vista ético, la mejor forma de garantizar una buena toma de decisiones respecto a la sedación es que dicho proceso contemple los pasos que se enumeran a continuación, los cuales deben quedar reflejados por escrito en la historia clínica:

a) Procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados que justifiquen la refractariedad del síntoma. En caso de que algunos procedimientos no puedan o deban ser utilizados, ha de indicarse la razón de ello.

b) Obtención del consentimiento. No se recomienda el uso de un documento específico, ni hacer firmar al paciente o a la familia. El hecho de que se registre en la historia clínica es requisito suficiente y necesario.

c) Descripción, en la historia clínica, del proceso de ajuste de la sedación, con valoración de parámetros de respuesta, tales como el nivel de conciencia y ansiedad (ej. Escala de Ramsay)

Sedación y eutanasia

Uno de los puntos cruciales en el debate ético sobre la sedación es que algunos han equiparado la sedación a la eutanasia, lo cual ha generado una gran controversia. (4), (19), (20). La distinción entre sedación y eutanasia recae esencialmente en los siguientes puntos:

a/ **Intencionalidad:** En la sedación el médico prescribe fármacos sedantes con la intención de aliviar el sufrimiento del paciente frente a síntoma/s determinado/s. En la eutanasia el objetivo es provocar la muerte del paciente para libe-

rarle de sus sufrimientos. La sedación altera la conciencia del paciente buscando un estado de indiferencia frente al sufrimiento o amenaza que supone el síntoma. Cuando la sedación es profunda la vida consciente se pierde. La eutanasia elimina la vida física. (14)

b/ **Proceso:** Este es un aspecto esencial, ya que permite diferenciar claramente entre eutanasia y sedación. Ambos procesos requieren el consentimiento del paciente. En la sedación debe existir una indicación clara y contrastada, los fármacos utilizados y las dosis se ajustan a la respuesta del paciente frente al sufrimiento que genera el síntoma, lo cual implica la evaluación de dicho proceso, tanto desde el punto de vista de la indicación como del tratamiento. Este proceso debe quedar registrado en la historia clínica del paciente. En la eutanasia se precisa de fármacos a dosis y/o combinaciones letales, que garanticen una muerte rápida.

c/ **Resultado:** En la sedación, el parámetro de respuesta (de éxito) es el alivio del sufrimiento, lo cual debe y puede contrastarse mediante un sistema evaluativo (21). En la eutanasia el parámetro de respuesta (de éxito) es la muerte. Se ha objetado que la supervivencia es muy breve desde la indicación de una sedación terminal. Los trabajos disponibles muestran que no existen diferencias significativas en la supervivencia de los pacientes que precisaron ser sedados y de los que no requirieron sedación (8), (22), (23), (24), (25). Desde luego realizar estudios que supongan que a un grupo de pacientes se les dejará sufrir para comprobar si viven más o menos que un gru-

po de pacientes sedados, es inadmisibile desde el punto de vista ético. Posiblemente Stone (22) tiene razón cuando comenta que la necesidad de la sedación terminal sugiere más un indicador de una muerte inminente, que la causa de una muerte prematura.

Hidratación durante la sedación

En términos generales la hidratación y la nutrición al final de la vida constituyen un motivo de debate y controversia en Cuidados Paliativos (26). La Asociación Europea de Cuidados Paliativos (EAPC) publicó una serie de recomendaciones de utilidad para abordar este punto (27). Tal como se indica en las recomendaciones de la EAPC, uno de los factores claves es el pronóstico de vida del paciente. Actualmente se disponen de diversos modelos pronósticos (28), (29), (30) que pueden ser útiles en la clínica diaria, aunque el pronóstico es un arte inexacto y sólo puede ser aproximativo.

En síntesis, las recomendaciones a este respecto son:

a) En el paciente en que se ha indicado sedación y que no se halla en situación agónica, debe garantizarse la hidratación por vía parenteral (endovenosa o subcutánea).

b) En el paciente en que se ha indicado la sedación en el contexto de la agonia, la hidratación parenteral es opcional. No obstante se debe garantizar el aporte hídrico preciso para el control de algunos de los síntomas que pueden aparecer en este periodo, como la sequedad de boca, mediante la administración de

pequeñas cantidades de líquido por vía oral.

Debe tenerse en cuenta que no hay evidencia de que la sed y la boca seca, en estos pacientes, estén relacionados con la deshidratación (31), (32), (33), (34). En base a los conocimientos actuales, es recomendable una aproximación individualizada según las circunstancias concretas de los pacientes y los deseos de las familias (35).

Conclusiones

1. La sedación en Cuidados Paliativos es una maniobra terapéutica destinada al alivio de síntomas refractarios que pueden aparecer en el contexto del enfermo que se halla al final de su vida.

2. La sedación terminal, es un procedimiento que puede estar indicado en 1 de cada 4 ó 5 pacientes en situación agónica.

3. Las indicaciones más frecuentes son: delirium, disnea, dolor y distrés emocional, refractarios.

4. Cuando se indica la sedación, se recomienda constatar en la historia clínica los motivos, el proceso en la toma de decisiones (incluido el consentimiento) y la monitorización de los resultados. Ello constituye la mejor garantía ética.

5. Ni la sedación paliativa ni la terminal son eutanasia encubierta. Las diferencias recaen tanto en el objetivo como en la indicación, el procedimiento, el resultado y el respeto a las garantías éticas.

6. La hidratación parenteral de un paciente sedado sólo se contemplará si no está en situación agónica. En cualquier

caso, la decisión ha de ser siempre individualizada según las circunstancias del paciente y los deseos de la familia.

Bibliografía

1. Diccionario de la Lengua Española. Real Academia de la Lengua. Vigésima edición. Madrid, 1992.
2. Oriol Cassasas (ed.) Diccionari Enciclopèdic de Medicina. Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears. Barcelona: Enciclopèdia Catalana; 1990:1370.
3. Council of the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Martindale. The Extra Pharmacopoeia (29 th edition). The pharmaceutical Press: London, 1989.
4. Broeckaert, B., Nuñez Olarte, J.M. Sedation in Palliative Care. Facts and Concepts. Open University Press (en prensa).
5. Porta, J., et al. Definición y opiniones acerca de la sedación terminal: estudio multicéntrico catalano-balear. *Med Pal* 1999; 6: 108-115.
6. Cherny, N.I., Portenoy, R.K. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care* 1994; 10(2): 31-8.
7. Billings, J.A., Block, S.D. Slow euthanasia. *J Palliat Care* 1996; 12(4): 21-30.
8. Ventafridda, V., Ripamonti, C., De Conno, F., Tamburini, M., Cassielth, B.R. Symptom prevalence and control during cancer patients' last days of life. *J Palliat Care* 1990; 6: 7-11.
9. Ernk, R.E. Drug-induced terminal sedation for symptom control. *Am J Hosp Palliat Care*. 1991; 8(5):3-5.
10. Porta-Sales, J. Sedation and terminal Care. *Eur J Palliat Care* 2001; 8(3): 97-100.
11. Broeckaert, B. Palliative sedation defined or why and when terminal sedation is not euthanasia. Abstract, 1st Congress RDPC, December 2000, Berlín, Alemania.
12. Porta Sales, J., Ylla-Català Boré, E., Estíbalaz Gil, A., et al. Estudio multicéntrico catalano-balear sobre la sedación terminal en Cuidados Paliativos. *Med Pal* 1999; 6: 153-58.
13. Drane, J.F. El cuidado del enfermo terminal. Washington:Organización Panamericana de la Salud. 1999. Pág 13
14. Couceiro, A., Nuñez Olarte, J.M. Orientaciones para la sedación del enfermo terminal. (en 15 Fainsinger, R.L., Waller, A., Bercovici, M., Bengton, K., Landman, W., Hosking, M., Núñez Olarte, J.M., de Moissac, D. A multicentre international study of sedation for uncontrolled symptoms in terminally ill patients. *Palliat Med* 2000; 14: 257-65.
16. Fainsinger, R.L., De Moissac, D., Mancini, I., Oneschuk, D. Sedation for delirium and other symptoms in terminally ill patients in Edmonton. *J Palliat Care* 2000; 16: 5-10.
17. Lawlor, P.G., Gagnon, B., Mancini, I.L., et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer. *Arch Intern Med* 2000; 160: 786-94.
18. Conill, C., Verger, E., Henríquez, I., et al. Symptom prevalence in the last week of life. *J Pain Symptom Manage* 1997; 14: 328-31.
19. Dickens, B.M. Commentary on «Slow Euthanasia». *J Palliat Care* 1996; 12(4): 42-43.
20. Mount, B. Morphine drips, terminal sedation, and slow euthanasia: definitions and facts, not anecdotes. *J Palliat Care* 1996; 12(4): 31-37.
21. Viguria Arrieta, J.M., Rocafort Gil, J., Eslava Gurrea, E., Ortega Sobera, M. Sedación con midazolam. Eficacia de un protocolo de tratamiento en pacientes terminales con síntomas no controlables con otros medios. *Med Pal* 2000; 7: 2-5.
22. Stone, P., Phillips, C., Spruyt, O., Waight, C. A comparison of the use of sedatives in a hospital support team and in a hospice. *Palliat Med* 1997; 11: 140-44.

23. Thorns, A., Sykes N. Opioid use in the last week of life and implications for end of life decision making. Abstract 6th Congress EAPC, Septiembre 1999, Ginebra (Suiza). Abstract book. Ginebra: EAPC Onlus, 3.
24. Waller, A., Bercovitch, M., Fainsinger, R.L., Adunsky, A. Symptom control and the need for sedation during the treatment in Tel Hashomer in-patient hospice. Abstract 6th Congress EAPC, Septiembre 1999, Ginebra (Suiza). Abstract book. Ginebra: EAPC Onlus, 21.
25. Morita, T., Tsunoda, J., Inoue, S., Chihara, A. Effects of high dose opioids and sedatives on survival on terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001; 21: 282-289.
26. Ede, S. Artificial hydration and nutrition at the end of life. *Eur J Palliat Care* 2000; 7: 210-12. 27 Amadori, D., Bruera, E., Cozzaglio, L., et al. Guidelines on artificial nutrition versus hydration in terminal cancer patients. *Nutrition* 1996; 12: 163-67.
28. Porta, J., Palomar, March, J., et al. Parámetros biológicos y supervivencia en pacientes con neoplasias en situación avanzada y terminal. *Med Pal* 1994; 1(2): 31-7.
29. Morita, T., Tsunoda, J., Inoue, S., Chihara, S. The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 1999; 7: 128-33.
30. Maltoni, M., Nanni, O., Pirovano, M. et al. Successful validation of Palliative Prognostic Score in terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1999; 17: 240-47.
31. Ellershaw, J., Sutcliffe, J., Saunders, C. Dehydration and the dying patient. *J Pain Symptom Manage* 1995;10:192-97.
32. Musgrave, C.F., Bartal, N., Opstad, J. The sensation of thirst in dying patients receiving IV hydration. *J Palliat Care* 1995; 11: 17-21.
33. Gisbert Aguilar, A., Pascual López, A. Manifestaciones clínicas y biológicas de la deshidratación en el enfermo en fase terminal. *Med Pal* 2000; 7: 129-34.
34. Morita, T., Tei, Y., Tsunoda, J., Inoue, S., Chihara, S. Determinants of the sensation of thirst in terminally ill cancer patients. *Support Care Cancer* 2001; 9: 177-186.
35. Viola, R.A., Wells, G.A., Peterson, J. The effects of fluid status and fluid therapy on the dying: a systematic review. *J Palliat Care* 1997; 13(4): 41-52.