

## ¿Es necesario hidratar artificialmente a los pacientes terminales?

ALEJANDRA PALMA<sup>1</sup>, JUAN CARLOS SAID<sup>a</sup>,  
PAULINA TABOADA<sup>2</sup>

### Should we hydrate terminally ill patients?

*Terminally ill patients frequently have difficulties with fluid and food intake. The indication of artificial hydration in these patients has been subject of intense debate in the past years and the clinical practice widely varies, mostly based on anecdotal data and not on clinical evidence about risks and benefits associated to artificial hydration in terminal patients. There are not only technical questions concerning benefits and risks associated to artificial hydration, but also questions related to the ethical principles and values involved. Several topics, such as the effect of artificial hydration alleviating symptoms or reversing neurological alterations as delirium, its life prolonging effect or if it promotes unnecessary suffering, are discussed. In this review we will analyze clinical benefits and risks associated to artificial hydration in terminal patients, making reference to some ethical principles involved.*

(Rev Med Chile 2011; 139: 1229-1234).

**Key words:** Dehydration; Fluid Therapy; Palliative Care; Terminally Ill.

La definición y manejo de pacientes terminales (PT), así como la indicación de hidratación artificial (HA) en ellos, ha sido objeto de intenso debate en la última década<sup>1</sup>. Los reportes sobre prácticas de hidratación habituales en diversas Unidades de Cuidados Paliativos (UCP) muestran gran variabilidad, utilizándose desde la hidratación endovenosa en altos volúmenes, hasta la suspensión permanente de toda hidratación. Muchas veces estas conductas se basan en datos clínicos anecdóticos y no en evidencia clara respecto de los riesgos y beneficios de la HA en PT<sup>2-4</sup>. Entre los argumentos en contra de la HA se han incluido diversos riesgos, como la acumulación de fluidos y la prolongación de la agonía. Entre las indicaciones de HA en PT se han considerado posibles beneficios, como la prevención o el alivio de síntomas, que son frecuentes y causan gran estrés en las fases finales de la vida (Tabla 1).

La controversia asociada a la indicación de HA en PT no sólo involucra posturas médicas

contradictorias desde un punto de vista técnico, sino también un intenso debate desde la perspectiva ética. Algunas de las preguntas éticamente relevantes más debatidas en este contexto, son si la HA puede prolongar la vida o si su omisión puede acelerar la muerte; si la HA puede contribuir a conservar el ejercicio de las facultades superiores; si la HA tiene un significado simbólico, cultural o religioso que deba ser respetado en la toma de decisiones al final de la vida. Estas preguntas tienen evidentes implicancias éticas, pues están directamente relacionadas con algunos valores y principios morales muy relevantes en la atención de PT, como el respeto por la vida, la muerte y la dignidad humana; la obligación moral de implementar cuidados médicos proporcionados y el deber de fomentar el ejercicio de la autonomía de los pacientes<sup>5-7</sup>.

El objetivo de este artículo es revisar beneficios y riesgos clínicos asociados a la HA en PT, haciendo alusión a algunos principios éticos involucrados.

<sup>1</sup>Departamento de Medicina Interna, Programa de Medicina Paliativa y Cuidados Continuos, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.  
<sup>2</sup>Centro de Bioética, Pontificia Universidad Católica de Chile.  
<sup>a</sup>Interno 7° año de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Este trabajo fue parcialmente financiado por un proyecto de investigación de la Vicerrectoría Adjunta de Investigación y Doctorado y la Dirección General de Pastoral y Cultura Cristiana de la Pontificia Universidad Católica de Chile (Proyecto DGP07-PBC017).

Recibido el 5 de julio de 2010, aceptado el 28 de abril de 2011.

Correspondencia a:  
Dra. M. Alejandra Palma B.  
Lira 63, Santiago, Chile.  
Teléfonos: 3543030 -  
3548216  
Fax: 6339820  
E-mail mpalmab@uc.cl

**Tabla 1. Debate sobre el uso de hidratación (\*Adaptado de Dalal et al<sup>4</sup>)**

Argumentos a favor	Argumentos en contra
Promueve el bienestar de los pacientes	Interfiere con la aceptación de la condición de terminalidad.
Alivia la aparición de síntomas	Es una medida invasiva que provoca sufrimiento
Alivia la sed	Prolonga la agonía y el sufrimiento
No prolonga la agonía	Provoca acumulación excesiva de fluidos, como secreciones bronquiales, derrame pleural, edema y ascitis
Permite a los cuidadores mantener sus esfuerzos por aliviar y mejorar calidad de vida de los pacientes	Provoca producción de orina y secreciones gastrointestinales, lo que complejiza innecesariamente los cuidados de enfermería de pacientes terminales
Permite mantener cuidados básicos hasta el final, evitando el abandono de los pacientes	La deshidratación actúa como anestésico natural, disminuyendo el sufrimiento

### 1. Impacto de la HA en la sobrevida de PT

En un estudio retrospectivo se evaluó la experiencia de 102 enfermeras que participaron en el proceso de muerte de PT que voluntariamente rechazaron ingerir nutrientes y líquidos como medio de acelerar su muerte. La sobrevida de estos pacientes fue de  $10 \pm 7$  días y el 85% falleció en un plazo de 15 días<sup>8</sup>. Estos datos sugieren que, si la sobrevida estimada de un PT es superior a dos semanas, la omisión de la HA podría causar su muerte anticipada, lo que se podría interpretar como una violación al deber moral de preservar la vida y respetar la muerte natural<sup>5</sup>.

Una situación clínica diferente es la de aquellos pacientes que perdieron espontáneamente la capacidad de ingerir líquidos de manera adecuada, producto del avance irreversible de su enfermedad. Estos pacientes tienen un pronóstico vital particularmente reducido y la falta de ingesta frecuentemente se considera parte de la historia natural de su enfermedad. Sin embargo, en ellos se ha planteado la interrogante sobre el deber moral de mantener HA hasta la muerte<sup>7</sup>. Lamentablemente son pocos los datos comunicados al respecto. En una revisión sistemática reciente se señala que no existe evidencia suficiente para evaluar el impacto de la HA en la sobrevida de PT en UCP<sup>9</sup>. Ninguno de los cinco trabajos incluidos en esta revisión consideró la medición de sobrevida como objetivo; sólo uno reporta la sobrevida observada, la que fue de aproximadamente 4 días en todos los pacientes estudiados, no observándose

diferencias entre el grupo hidratado y el no hidratado<sup>10</sup>. En un estudio retrospectivo, Hasselaar describe la experiencia de médicos holandeses que participaron en casos de sedación de PT a los que se suspendió o no se inició HA. El 73,3% (95% IC, 68,2-78,4%) de los pacientes falleció dentro de los 3 días posteriores a haber iniciado la sedación y 95,8% (95% IC, 93,5-98,1%) dentro de la semana posterior<sup>11</sup>. En los comentarios del mismo trabajo, los autores mencionan las guías holandesas de sedación terminal, las que recomiendan suspender la hidratación una vez iniciada ésta, pero restringiendo esta recomendación a pacientes con un pronóstico vital de 1 a 2 semanas, lo que minimizaría la mortalidad secundaria a deshidratación<sup>12</sup>.

Por tanto, aunque la evidencia actual no baste para definir el impacto real de la HA en la sobrevida de PT, en nuestra opinión parece improbable que sea determinante en pacientes con un pronóstico vital muy reducido, estimado éste en dos semanas o menos. Sin embargo, es importante recordar que, en algunas ocasiones, las personas enfrentadas al proceso de fin de vida de un ser querido solicitan mantener la administración de fluidos en estados terminales de inconsciencia o durante la agonía debido al alto valor simbólico que le atribuyen a la HA. Existen pocos estudios sobre la percepción de pacientes terminales y familiares de los beneficios de la HA, pero se ha reportado que éstos la perciben como una manifestación de cuidado y –por tanto– como un bien que debe ser preservado hasta el final<sup>13-15</sup>.

## 2. Impacto de la HA en los síntomas de PT

### 2.1. Alivio de la sed

Se sabe que más de dos tercios de los PT refieren tener sed y que su manejo tradicional mediante pequeños sorbos de agua y la humidificación de los labios ha mostrado efectividad. Sin embargo, se ha planteado que el aporte de fluidos parenterales podría ser una medida que permitiría optimizar el alivio sintomático en estos pacientes<sup>16-18</sup>.

La sed es un mecanismo fisiológico necesario para mantener la homeostasis de los fluidos corporales y normalmente es gatillada por diversos estímulos, como la hiperosmolaridad plasmática con la consiguiente deshidratación intracelular, la depleción de volumen extracelular, la disminución de presión arterial, la elevación de angiotensina II y la sequedad de mucosas de boca y esófago. Entre todos estos mecanismos, la hiperosmolaridad constituye el principal estímulo de la sed<sup>19</sup>.

Numerosos estudios han fallado en correlacionar la frecuencia e intensidad de la sed con marcadores bioquímicos de deshidratación en PT, lo que puede deberse a que la sed es un síntoma multifactorial y no un indicador de déficit de fluidos necesariamente. Sin embargo, no es posible sacar conclusiones debido a que estos trabajos presentan limitaciones metodológicas muy importantes. Además, el término deshidratación se ha utilizado indistintamente para referirse a estados clínicos en los que predomina la disminución de volumen intravascular en relación a pérdida de fluidos, como a aquellos en los que predomina la pérdida de volumen intracelular en relación a estados de hiperosmolaridad<sup>16-18,20</sup>.

Mención especial merece un estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron 88 PT oncológicos, los que fueron interrogados sobre la presencia de sed. Simultáneamente se midieron parámetros bioquímicos asociados a deshidratación (niveles plasmáticos de nitrógeno ureico, creatinina, sodio, osmolaridad y péptido natriurético auricular (PNA)). La sed reportada fue de intensidad  $5 \pm 2,8$  según escala visual análoga (EVA) de 0 a 10 y 18% refirió sed severa ( $> 8$  según EVA). No se encontró correlación entre los parámetros bioquímicos medidos y la presencia de sed, sin embargo, la sed fue más intensa en el grupo con osmolaridad  $> 300$  mosmol/Kg (EVA 7,8 vs 4,9,  $P 0,024$ ) y en aquellos con PNA  $< 15$  pg/m (EVA 6,7 vs 4,7,  $P 0,014$ )<sup>21</sup>.

Si bien la relación de la sed con el estado de

hidratación de PT no es clara, los datos disponibles concuerdan con que es posible que aquellos casos asociados a hiperosmolaridad se beneficien de HA. La realización de estudios que discriminen entre los distintos tipos de déficit de fluidos y que especifiquen el tipo y la cantidad de soluciones aportadas, permitiría avanzar en la comprensión y manejo de estos pacientes. En la actualidad la HA puede considerarse una indicación relativa en casos de PT con sed e ingesta hídrica reducida, sobre todo si sabemos que medidas simples, como cuidados de la boca y humidificación de mucosas, han demostrado ser efectivos<sup>17-18</sup>. De este modo se estaría cumpliendo con el deber ético de aliviar un síntoma frecuente en PT, de acuerdo con los principios de beneficencia y de no-abandono<sup>5</sup>.

### 2.2. Acumulación de fluidos

Uno de los argumentos en contra del uso de HA en PT es el riesgo de provocar acumulación de fluidos, como edema periférico, ascitis o derrame pleural, con las consiguientes molestias para el paciente. Si bien este riesgo indudablemente existe para cualquier paciente, probablemente sea mayor en PT caquéticos, que reciben soluciones isotónicas en altos volúmenes, lo que se ha observado en series de PT hospitalizados que han fallecido recibiendo volúmenes de hidratación similares a los aportados a pacientes no terminales<sup>3</sup>. Si bien la evidencia clínica sobre este tema es escasa, en los últimos años se han publicado algunos datos interesantes al respecto.

Bruera publicó una serie retrospectiva de 203 PT hospitalizados en una UCP, que recibieron  $1.015 \pm 135$  ml/día de hidratación subcutánea por  $12 \pm 8$  días, utilizando suero fisiológico o glucosalino. Ninguno de los pacientes requirió suspensión de HA por acumulación de fluidos<sup>22</sup>. Contrastando esta información, en un estudio prospectivo observacional se evaluaron signos clínicos de acumulación de fluidos durante las últimas tres semanas de vida de 226 PT portadores de neoplasias intra-abdominales. Los pacientes hidratados ( $n = 59$ ) recibieron entre 838 y 1.405 ml/día de suero además de su ingesta oral y se compararon con los no hidratados ( $n = 167$ ), quienes recibieron menos de 1.000 ml de volumen diario total (200 ml/día promedio). No se especificó el tipo de solución aportada. En el grupo hidratado se observó mayor progresión de edema periférico (44% vs 29%,  $p = 0,039$ ), ascitis (29% vs 8,4%,

$p < 0,001$ ) y derrame pleural (15% vs 5,4%,  $p = 0,016$ ), comparado con el grupo sin HA. Estos datos concuerdan con la hipótesis de que la HA puede aumentar la retención de fluidos en PT, sin embargo, nos parece relevante destacar que los médicos no estaban en un sistema de evaluación ciega y que las soluciones y volúmenes aportados no fueron estandarizados<sup>23</sup>.

En base a lo anterior, nos parece que es probable que el riesgo de acumulación de fluidos secundaria a HA sea significativo en PT caquéticos, que reciben volúmenes mayores a 1,5-2 l diarios de soluciones salinas, práctica médica rutinaria, que está orientada a lograr expansión del volumen extracelular y no a alivio sintomático. No solamente un mayor volumen total aportado puede favorecer la acumulación de fluidos en un PT, sino también el aporte de soluciones con alto contenido de sodio.

Por tanto, si la analizamos desde una perspectiva ética, la evidencia disponible sugiere que la HA debe ser administrada con cautela en PT a fin de evitar la eventual maleficencia que supondría provocar un aumento de los sufrimientos asociados a la sobre-hidratación<sup>5-7</sup>.

### 2.3. Síntomas neurológicos en PT

Los opioides se utilizan frecuentemente en PT y la acumulación de sus metabolitos, en relación a un *clearance* renal disminuido, es causa de múltiples síntomas, como mioclonías, síndromes confusionales y convulsiones<sup>3,24</sup>. Por lo tanto, es lógico pensar que PT con síntomas neurológicos, especialmente aquellos que consumen opioides, puedan beneficiarse del uso de HA, sin embargo, este punto no ha sido completamente dilucidado y diversos estudios muestran resultados contradictorios. En el estudio prospectivo de Morita mencionado anteriormente, al igual que en otros estudios, no se encontraron diferencias significativas en la incidencia de delirium, agitación o mioclonías cuando se compararon PT hidratados y no hidratados en sus últimas tres semanas de vida<sup>23</sup>. Sin embargo, no toda la información disponible es negativa. Otro estudio de muy buena calidad sobre este tema, es un trabajo doble ciego aleatorizado, en el que se incluyeron PT oncológicos con una ingesta oral diaria  $< 1$  L, que estaban recibiendo opioides. El estudio duró dos días y comparó la frecuencia de síntomas neurológicos entre PT que recibieron hidratación ( $n = 27$ ; 1.000 ml/día de suero fisiológico)

y aquellos que recibieron placebo ( $n = 22$ ; 100 ml/día de suero fisiológico). En el grupo hidratado se observó una disminución significativa de sedación y mioclonías (83% vs 33% y 83% vs 47%,  $p < 0,05$ , respectivamente). Tomando los resultados globales que incluyen la variación de alucinaciones, mioclonías, fatiga y sedación, el beneficio también fue significativo (73% vs 49%,  $p < 0,006$ )<sup>25</sup>. Estos datos son concordantes con los resultados de un trabajo prospectivo de Lawlor, quien evaluó la presencia de factores asociados a reversibilidad de delirium en 113 PT admitidos a una UCP. De los 94 episodios de delirium incluidos, el 49% revirtió y entre las causas asociadas a reversibilidad estaba la deshidratación asociada al uso de fármacos psicoactivos (HR, 2,35; 95%IC, 1,20-4,62)<sup>26</sup>.

En suma, es posible que la HA efectivamente tenga un rol en el control de síntomas neurológicos en PT que no estén agónicos o tengan una expectativa de vida muy disminuida, específicamente en casos de delirium o neurotoxicidad asociada a opioides. Estos hallazgos tienen relevancia ética, ya que la mejoría del estado neurológico del paciente podría posibilitar su participación activa en la toma de decisiones (autonomía), lo que sin duda adquiere una especial significación en los cuidados al final de la vida<sup>5-7,27</sup>.

### 3. Toma de decisiones en relación a HA en PT

Como mencionamos, existen prácticas clínicas muy diversas en relación al uso de HA en PT. Además de la falta de estándares clínicos que orienten su uso, las opiniones sobre su indicación pueden ser muy diferentes al interior del equipo de salud, especialmente entre médicos y enfermeras, lo que puede generar conflictos e importante estrés en relación al cuidado de estos pacientes<sup>28-29</sup>. La opinión de pacientes y familiares en relación a este tema ha sido escasamente investigada, sin embargo, algunos estudios han mostrado que frecuentemente pacientes/familiares no son incluidos en la toma de decisiones<sup>29-30</sup>, lo que contrasta con evidencia que muestra que el impacto emocional que tienen los síntomas en familiares de pacientes en fin de vida es enorme, particularmente cuando el estado cognitivo de los pacientes está alterado<sup>31,32</sup>. Además, nos parece importante recalcar la importancia de considerar el profundo valor simbólico que algunas personas atribuyen al uso de HA entre los cuidados que se otorgan a los pacientes al final de

la vida<sup>2,15,33,34</sup>. Por tanto, en la toma de decisiones acerca de la eventual implementación de HA en un PT, sugerimos discutir con pacientes/familiares los riesgos y beneficios de esta medida, manteniendo como objetivo común la prevención o manejo de síntomas, a la luz de: 1) la evidencia empírica disponible; 2) los principios éticos involucrados y 3) el valor simbólico que ellos le atribuyan a esta medida. De esta manera estaremos respetando la autonomía de pacientes/familiares y facilitando una toma de decisiones informada.

#### 4. Recomendaciones para la práctica clínica

En base a la información disponible en la literatura y a nuestra experiencia, sugerimos considerar los siguientes puntos al evaluar la indicación de HA en un PT.

- a) Evaluar la historia clínica, examen físico y datos de laboratorio disponibles, con el fin de estimar la magnitud y posibles causas del déficit de fluidos.
- b) Establecer la presencia y magnitud de síntomas asociados al déficit de fluidos, estimando su impacto en la calidad de vida de pacientes/familiares.
- c) Identificar los valores y principios éticos involucrados en el caso particular.
- d) Determinar las preferencias de pacientes/familiares y la información que éstos requieren para comprender los riesgos y beneficios asociados al eventual uso de HA. Optimizar el apoyo emocional/psicológico cuando sea necesario.
- e) Tomar la decisión involucrando tanto a paciente/familiares, como a los otros miembros del equipo de salud.
- f) Si se decide administrar HA parenteral, utilizar la vía menos invasiva posible. Si no existen accesos venosos previos o que requieran ser mantenidos, utilizar la vía subcutánea, dando volúmenes adecuados a las necesidades de cada paciente. Frecuentemente se recomienda la administración de 1-1,5 L diario de soluciones salinas o glucosalinas a PT en fases avanzadas<sup>2-4</sup>.

#### Conclusiones

La indicación de HA en PT es un tema controversial y la limitada evidencia clínica disponible deja de manifiesto una clara necesidad de mayor investigación en esta área.

En nuestra opinión, la HA está indicada en PT que no se encuentren agónicos y que presenten delirium o neurotoxicidad asociada a uso de opioides, particularmente en casos de sedación y mioclonías atribuidas a éstos. En pacientes que presenten sed u otros síntomas atribuibles a deshidratación, nos parece clínicamente adecuado hacer una prueba terapéutica evaluando respuesta luego de administrar fluidos de la forma menos invasiva posible y por un período explícitamente determinado.

Si bien es posible que la HA se asocie a acumulación excesiva de fluidos, este riesgo parece ser particularmente significativo cuando se administran grandes volúmenes y en pacientes con acumulación de fluidos previa. Por esta razón, nos parece que el riesgo de acumulación de fluidos no debe ser considerada una contraindicación de HA en PT.

Finalmente, queremos recalcar que la decisión de hidratar artificialmente a un PT no es sólo técnica, sino que incluye necesariamente la referencia a valores y principios éticos, como el deber de respetar la vida, la muerte y la dignidad humana; la obligación moral de implementar cuidados médicos que sean proporcionados; el deber de fomentar el ejercicio responsable de la libertad (autonomía); y la importancia de respetar el significado simbólico, cultural, espiritual y/o religioso de los cuidados que brindamos a las personas más frágiles y vulnerables de nuestra sociedad.

#### Referencias

1. Grupo de estudios de ética clínica, de la Sociedad Médica de Santiago. El enfermo terminal. *Rev Med Chil* 2000; 128: 547-52.
2. Faisinger R. Dehydration and Rehydration. En: *Textbook of Palliative Medicine*. Bruera E, Higginson I, von Gunten Ch, Ripamonti C. Editores. Nueva York, Estados Unidos de Norteamérica. Editorial: Oxford University Press; 2006. p. 727-35.
3. Faisinger R, Bruera E. When to treat dehydration in a terminally ill patient? *Support Care Cancer* 1997; 5: 205-11.
4. Dalal S, Del Fabbro E, Bruera E. Is there a role for hydration at the end of life? *Curr Opin Support Palliat Care* 2009; 3: 72-8.
5. Taboada P. Principles of Bioethics in Palliative Care. En: *Textbook of Palliative Medicine*. Bruera E, Higginson I, von Gunten Ch, Ripamonti C. Editores. Nueva York,



- Estados Unidos de Norteamérica. Editorial: Oxford University Press; 2006. p. 85-91.
6. Körner U, Bondolfi A, Bühler E, Macfie J, Meguid M, Messing B, et al. Ethical and Legal Aspects of Enteral Nutrition. *Clin Nutr* 2006; 25: 196-202.
  7. Ganzini L. Artificial Nutrition and Hydration at the end of life: Ethics and Evidence. *Palliat Support Care* 2006; 4: 135-43.
  8. Ganzini L, Goy ER, Miller LL, Harvath TA, Jackson A, Delorit MA. Nurses' Experiences with Hospice Patients Who Refuse Food and Fluids to Hasten Death. *N Engl J Med* 2003; 349: 359-65.
  9. Good P, Cavenagh J, Mather M, Ravenscroft P. Medically assisted hydration for palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; CD006273.
  10. Cerchietti L, Navigante A, Sauri A, Palazzo F. Hypodermoclysis for control of dehydration in terminal-stage cancer. *Int J Palliat Nurs* 2000; 6: 370-4.
  11. Hasselaar JG, Reuzel RP, Van Den Muijsenbergh ME, Koopmans RT, Leget CJ, Crul BJP, et al. Dealing with delicate issues in continuous deep sedation: varying practices among Dutch medical specialists, general practitioners, and nursing home Physicians. *Arch Intern Med* 2008; 168: 537- 43.
  12. Committee on National Guidelines for Palliative Sedation, Royal Dutch Medical Association. Royal Dutch Medical Association (KNMG) guidelines for palliative sedation. December 2005. Disponible en: <http://knmg.artsennet.nl>.
  13. Mercadante S, Ferrera P, Girelli D, Casuccio A. Patient's and relative's perceptions about intravenous and subcutaneous hydration. *J Pain Symptom Manage* 2005; 30: 354-58.
  14. Morita T, Tsunoda J, Satoshi N, Satoshi C. Perceptions and decision-making on rehydration of terminally ill cancer patients and family members. *Am J Hosp Palliat Care* 1999; 16: 509-16.
  15. Parkash R, Burge F. The family's perspective on issues of hydration in terminal care. *J Palliat Care* 1997; 13: 23-27.
  16. Ellershaw JE, Sutcliffe JM, Saunders CM. Dehydration and the dying patient. *J Pain Symptom Manage* 1995; 10: 192-7.
  17. Burge FI. Dehydration symptoms of palliative care cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 1993; 8: 454-64.
  18. McCann RM, Hall WJ, Groth-Juncker A. Comfort care for terminally ill patients. The appropriate use of nutrition and hydration. *JAMA* 1994; 272: 1263-66.
  19. Guyton AC, Hall JE. Regulation of Extracellular Fluid Osmolarity and Sodium Concentration. En: *Textbook of Medical, Physiology*, Eleventh Edition. Philadelphia. Elsevier Saunders 2006. p. 348-64.
  20. Musgrave CE, Bartal N, Opstad J. The sensation of thirst in dying patients receiving i.v. hydration. *J Palliat Care* 1995; 11: 17-21.
  21. 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.
  22. Bruera E, Beizile M, Watanabe S, Fainsinger R. Volume of hydration in terminal cancer patients. *Support Care Cancer* 1996; 4: 147-150.
  23. Morita T, Hyodo I, Yoshimi T, Ikenaga M, Tamura Y, Yoshizawa A, et al. Association between hydration volume and symptoms in terminally ill cancer patients with abdominal malignancies. *Ann Oncol*. 2005; 16: 640-7.
  24. Lawlor PG. Delirium and dehydration: some fluid for thought?. *Support Care Cancer* 2002; 10:445-54.
  25. Bruera E, Sala R, Rico MA, Moyano J, Centeno C, Willey J, et al. Effects of Parenteral Hydration in Terminally Ill Cancer Patients: A Preliminary Study. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2366-71.
  26. Lawlor PG, Gagnon B, Mancini IL, Pereira JL, Hanson J, Suárez-Almazor ME, et al. Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study. *Arch Intern Med* 2000; 160:786-94.
  27. Sgreccia E. *Manual de Bioética*. Editorial: Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid 2009.
  28. Miyashita M, Morita T, Shima Y, Kimura R, Takahashi M, Adachi I. Physician and nurse attitudes toward artificial hydration for terminally ill cancer patients in Japan: results of 2 nationwide surveys. *Am J Hosp Palliat Care* 2007; 24: 383-9.
  29. Miyashita M, Morita T, Shima Y, Kimura R, Takahashi M, Adachi I. Nurse views of the adequacy of decision making and nurse distress regarding artificial hydration for terminally ill cancer patients: a nationwide survey. *Am J Hosp Palliat Med* 2008; 24: 463-9.
  30. Musgrave CE, Bartal N, Opstad J. Intravenous hydration for terminal patients: what are the attitudes of Israeli terminal patients, their families, and their health professionals? *J Pain Symptom Manage* 1996; 12: 47-51.
  31. Breitbart W, Gibson C, Tremblay A. The delirium experience: delirium recall and delirium-related distress in hospitalized patients with cancer, their spouses/ caregivers, and their nurses. *Psychosomatics* 2002; 43: 183-94.
  32. Morita T, Hirai K, Sakaguchi Y, Tsuneto S, Shima Y. Family-perceived distress from delirium related symptoms of terminally ill cancer patients. *Psychosomatics* 2004; 45:107-13.
  33. Sprung C, Maia P, Bullow H, Ricou B, Armaganidis A. The importance of religious affiliation and cultural on end of life decisions in European intensive care units. *Intens Care Med* 2007; 33: 1732-9.
  34. Van der Riet P, Higgins I, Good P, Sneesby L. A discourse analysis of difficult clinical situations in relation to nutrition and hydration during end of life care. *J Clin Nurs* 2009; 18: 2104-11.