



ACTUACIÓN PALIATIVA EN LAS DISTINTAS FASES DE LA ENFERMEDAD TERMINAL

Josu Irurzun Zuazabal

RESUMEN

La Medicina Paliativa es la rama de la medicina que se ocupa del tratamiento de aquellos enfermos en los que no existe posibilidad curativa y cuyo objetivo se centrará en mejorar la calidad de vida y el confort del paciente y su familia.

La toma de decisiones ante el enfermo terminal suele ser siempre difícil y ha de basarse necesariamente en la evaluación de la extensión global de la enfermedad; el estado general previo del enfermo; la situación sintomática; las posibilidades reales de respuesta terapéutica y el pronóstico previsible una vez establecidas las medidas terapéuticas. Así mismo, es importante establecer su estado funcional ayudándonos de alguna de las “Escalas” existentes, que nos determinarán la calidad de vida del paciente, ya que en cada fase del avance de la enfermedad terminal hay que aplicar las medidas más adecuadas porque los tratamientos paliativos y curativos no son mutuamente excluyentes, sino que son una cuestión de énfasis. Así, aplicaremos gradualmente un mayor número y proporción de medidas paliativas cuando avanza la enfermedad y el enfermo deja de responder al tratamiento específico.

El enfoque final del abordaje de estos pacientes se centra en dos temas principales: *la agonía* y la sedación. La agonía es la fase final de la enfermedad terminal en la que se produce un deterioro progresivo de las funciones físicas, biológicas, emocionales y de relación con el entorno como consecuencia de la evolución de su enfermedad. Es imprescindible establecer el diagnóstico de agonía ya que en este punto hay que replantearse los objetivos terapéuticos y adecuarlos a la nueva situación. *La sedación paliativa* es una maniobra terapéutica muy útil en aquellas situaciones de agonía en las que exista un síntoma refractario que no pueda mitigarse salvo provocando deliberadamente disminución del nivel de conciencia del enfermo como única vía para controlar el síntoma. Es importante destacar que Sedación no es sinónimo de Eutanasia.

Palabras Clave: Medicina Paliativa. Escalas Funcionales. Calidad de Vida. Agonía. Sedación Paliativa.

INTRODUCCIÓN Y DEFINICIONES

El aforismo que dice “más vale prevenir que curar” recoge los dos conceptos de los que se ocupa la Medicina Preventiva y la Medicina Curativa, pero en la medicina moderna surgen numerosas ocasiones

en las que no se consigue prevenir ni tampoco curar, apareciendo los enfermos que llamamos terminales. La rama de la medicina que se ocupa del control de sus síntomas se denomina Medicina Paliativa (“cuando la enfermedad sobreviene habrá que intentar curarla y si esto no se consigue habrá que intentar aliviar o paliar la situación”)(1).

Cuando hablamos de paciente terminal, debemos tener los conceptos muy claros. En primer lugar definiendo la **enfermedad terminal**, que es aquella enfermedad incurable y progresiva con posibilidades limitadas de respuesta al tratamiento específico, asociada a la presencia de síntomas múltiples; con importante impacto emocional tanto en el enfermo, como en la familia e incluso en el equipo sanitario y que condiciona un pronóstico de vida limitado. Bajo este concepto se incluyen diversas enfermedades tanto oncológicas como no oncológicas(2-3).

En esta situación, en la que resulta imposible plantear la curación del enfermo como meta a conseguir, nuestro objetivo se centrará en mejorar su calidad de vida mediante un adecuado control de síntomas y el apoyo emocional que tanto el enfermo como su familia precisen.

En segundo lugar asumiendo qué son los **cuidados paliativos** y que consisten en la atención integral, individualizada y continuada de pacientes y sus familias con una enfermedad terminal. Las necesidades detectadas deben ser atendidas de manera competente, con el objetivo de aliviar el sufrimiento y mejorar el confort y calidad de vida, de los enfermos y sus familias y de acuerdo con sus valores, preferencias y creencias(4).

Aunque la mayoría de los enfermos tratados en Unidades de Cuidados Paliativos padecen enfermedades avanzadas oncológicas, (probablemente la explicación de esta situación viene dada porque la mayoría de las Unidades de Cuidados Paliativos han nacido en el entorno de los servicios de Oncología,) cada vez con más frecuencia en los últimos años vamos observando como pacientes con enfermedades avanzadas no oncológicas son tratados en estas unidades.

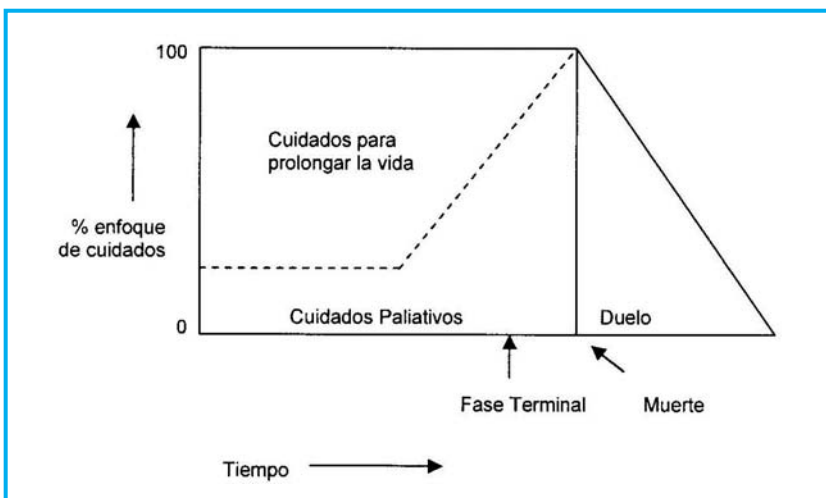
Según la OMS las bases de los Cuidados Paliativos(5-6-7) serían las siguientes:

- Proporcionar alivio al dolor y otros síntomas que produzcan sufrimiento.
- No tratar de acelerar la muerte ni retrasarla.

- Integrar los aspectos psicosociales y espirituales en los cuidados del enfermo.
- Ofrecer apoyo a los pacientes para vivir de la forma más activa posible hasta la muerte.
- Ofrecer apoyo a las familias y allegados durante la enfermedad y en el duelo.
- Mejorar la calidad de vida del enfermo.
- Son aplicables a las fases tempranas de la enfermedad, junto con otras terapias dirigidas a prolongar la vida (como QT, RT,...)
- Incluyen también las investigaciones necesarias para comprender mejor y manejar situaciones clínicas complejas.
- Utilizan una aproximación de equipo para responder a las necesidades de los pacientes y de sus familias.

El aforismo de L. de Crescenzo que dice “muchos estudian la forma de alargar la vida cuando lo que habría que hacer es ensancharla” define lo que tiene que ser el espíritu de funcionamiento de aquellos profesionales que se dediquen al campo de la Medicina Paliativa.

Los Cuidados Paliativos deben comenzar en las fases tempranas de una enfermedad que amenaza la vida, simultáneamente con los otros tratamientos tal y como se refleja en la figura siguiente.



Los tratamientos paliativos y curativos no son pues mutuamente excluyentes, sino que son una cuestión de énfasis. Así, aplicaremos gradualmente un mayor número y proporción de medidas paliativas cuando avanza la enfermedad y el enfermo deja de responder al tratamiento específico. En algunos tipos de cáncer esto sucede antes que en otros (por ejemplo cáncer escamoso de pulmón en comparación con algunos cánceres hematológicos).

Cuando se va produciendo el agotamiento del tratamiento específico, del que se dispone, y de forma paralela según se entra en una situación de progresión de la enfermedad, los objetivos terapéuticos se deberán ir centrando de en la promoción del confort del enfermo y de su familia. Para cada fase de la enfermedad existen unas predicciones y unas indicaciones terapéuticas. En la tabla siguiente se resumen cuáles serían las previsiones en la trayectoria de la enfermedad⁽⁸⁻⁹⁻¹⁰⁾:

FASES	Curativa	Paliativa	Agónica
Prioridad	Supervivencia	Calidad de vida	Calidad de muerte
Supervivencia prevista	Prolongada	Limitada	Ninguna
Tolerancia a la agresividad terapéutica	Puede ser elevada	Baja	Nula
Medicinas de apoyo	Sí	Posible (Calidad de vida)	No
Hidratación / Alimentación artificial	Sí	Posible (calidad de vida)	No

De forma muy teórica y según la posible supervivencia de los enfermos podemos considerar tres etapas distintas en la evolución de la enfermedad terminal de estos enfermos:

- Fase terminal: pronóstico de hasta meses.
- Fase preagónica: pronóstico de hasta semanas
- Fase agónica: pronóstico de hasta días.

De todas formas en el seguimiento diario de estos enfermos resulta muy difícil establecer los límites entre una fase y otra y las escalas

de valoración de calidad de vida y nuestra propia experiencia nos ayudarán a adoptar una u otra actitud terapéutica. A este respecto, podemos poner como ejemplo las distintas posibilidades de abordaje terapéutico de un mismo síntoma en función de la situación de lo avanzado de la enfermedad. Así, como ejemplo, en la obstrucción intestinal⁽¹¹⁾, que es una complicación frecuente en enfermos oncológicos avanzados especialmente en tumores digestivos o de origen pélvico, que su etiología es multifactorial y cursa con profusión de síntomas, las posibilidades de tratamiento que disponemos las podemos dividir en dos grandes apartados:

1. Tratamientos activos como la cirugía o la colocación de prótesis autoexpandibles así como la hidratación-nutrición necesarias para una adecuada preparación del enfermo de cara a un posible tratamiento activo

2. Tratamiento paliativo farmacológico preferentemente por vía subcutánea con analgésicos, antieméticos, antiseoretos y dexame-tasona con el fin de controlar náuseas-vómitos, dolor y permitir mínima ingesta de líquidos hiperfraccionada.

La elección de una u otra de las opciones vendrá dada por una serie de condicionantes como presencia de un único nivel obstructivo, ausencia de carcinomatosis peritoneal o estado general previo conservado (Karnofsky superior al 50%).

PREDICCIÓN DE LA SUPERVIVENCIA

Los profesionales que trabajamos en Cuidados Paliativos en gran número de ocasiones tenemos que enfrentarnos a la pregunta de la familia, y en algunos casos del propio enfermo de: ¿cuánto tiempo me/le queda?

Es muy importante para poder responder a esta pregunta, pero sobre todo para establecer unos correctos planes diagnóstico-terapéuticos, intentar hacer una valoración lo más ajustada posible de la predicción de la supervivencia del enfermo.

En la práctica esto es muy complejo y para intentar hacer una precisión diagnóstica se han valorado distintos factores pronósticos así como modelos de predicción⁽¹²⁻¹⁶⁾.

En los enfermos terminales en programa de Cuidados Paliativos y aunque en la práctica es muy complejo, cada vez se realizan más estudios encaminados a conocer su pronóstico, en definitiva de conocer su estado de situación final, que en muchas ocasiones resulta extremadamente complicado y especialmente si lo hacemos basándonos únicamente en parámetros clínicos. Por ello estamos obligados a tener en cuenta una serie de factores como:

- El tipo de enfermedad y los tejidos afectados.
- La tasa de mortalidad de la enfermedad y las enfermedades intercurrentes que condicionarán profundamente el curso de la enfermedad de base.
- Presencia o no de síntomas de mal pronóstico como deterioro cognitivo, anorexia, disnea, xerostomía, pérdida de peso, y disfagia.
- Tasa de progresión de la enfermedad que puede ser estimada mediante el deterioro del estado funcional, la existencia y frecuencia de las visitas a urgencias y/o de las hospitalizaciones y la existencia de complicaciones médicas.
- Testamento vital o cualquier otra manifestación que haya realizado el enfermo acerca de los cuidados que desea para la fase final de su enfermedad y que determinarán en la medida de lo posible nuestra actitud más o menos agresiva en las opciones diagnóstico-terapéuticas a realizar.
- Estado mental y emocional del paciente y su familia. Se ha observado que la presencia de una depresión refractaria al tratamiento se asocia claramente con un incremento de la mortalidad.
- Por último y no por ello menos importante deberemos intentar establecer el estado funcional del paciente ayudándonos de las escalas funcionales de actividad que valoran la calidad de vida del enfermo.

ESCALAS FUNCIONALES

El término de “calidad de vida” que hemos mencionado ya varias veces en los párrafos anteriores es multidimensional, dinámico y subjetivo y no tiene un patrón de referencia ni una definición clara.

Según los diversos autores e investigadores, en los últimos años su uso se ha hecho muy frecuente y casi imprescindible en la valoración de estos enfermos. Este término ha ganado gran popularidad en las dos últimas décadas dado que, en este tipo de enfermos y de forma progresiva, se ha comenzado a dar más importancia a la satisfacción de la vida del enfermo que a pequeños incrementos de ella.

En lo que existe un acuerdo total por parte de todos los autores es en la gran importancia que tiene la valoración de la calidad de vida en los pacientes en programa de Cuidados Paliativos, sin embargo no existe acuerdo sobre la validez y la confiabilidad de cada una de las múltiples escalas funcionales de actividad utilizadas en nuestro medio como instrumentos de medida de la calidad de vida del enfermo. Es muy difícil establecer comparaciones entre las distintas escalas de valoración ya que utilizan diferentes indicadores de valoración.

De todos los instrumentos utilizados para evaluar la calidad de vida del enfermo oncológico, el Índice de Karnofsky es quizás el más conocido y utilizado aunque no está exento de críticas por la subjetividad del examinador así como por las dificultades que presenta para puntuar a pacientes en el extremo superior. Otras escalas también muy utilizadas para la valoración de la actividad en estos enfermos son el Índice de Katz, ECOG y Performance Status.

Existen también otras escalas funcionales para enfermos no oncológicos, siendo la escala de Walter⁽¹⁷⁾ la más utilizada.

AGONÍA

La agonía más que un síntoma de los enfermos en fase terminal constituye la última fase de su enfermedad que abarca desde las últimas horas hasta los 3-5 últimos días según los diversos autores (aunque a veces este período puede ser más largo) y que se define como el estado de dolor, lucha y sufrimiento que padecen las personas antes de morir de aquellas enfermedades en las que la vida se extingue gradualmente⁽¹⁸⁾.

En esta situación se produce un deterioro progresivo de las funciones físicas, biológicas, emocionales y de relación con el entorno

consecuencia de la evolución de su enfermedad y es fundamental anticiparnos a los síntomas que previsiblemente se van a producir. Con mucha menor frecuencia el fallecimiento de estos enfermos se produce de forma brusca como consecuencia de una complicación imprevista como podría ser una hemorragia masiva que aunque evita el sufrimiento final de la fase de agonía resulta muy impactante tanto para el enfermo como para su familia⁽¹⁹⁻²⁰⁾.

Resulta fundamental establecer el diagnóstico de la agonía para *replantearnos los objetivos terapéuticos* aunque a veces esto no es siempre fácil y en muchas ocasiones se siguen intentando tratamientos activos buscando una esperanza de mejoría del enfermo que no parece un objetivo adecuado en esta fase.

SÍNTOMAS MÁS FRECUENTES EN LA FASE DE AGONÍA

Somnolencia y confusión

Estertores y respiración ruidosa.

Agitación terminal y delirio.

Dolor.

Disnea.

Aunque los síntomas citados son los más frecuentes son múltiples los síntomas y signos físicos que pueden aparecer e igualmente puede constatarse empeoramiento de los ya existentes. Es característico que en esta fase observemos:

- Alteración de las constantes biológicas: taquicardia, hipotensión arterial, hipertermia, pulso irregular y rápido, respiración superficial con pausas de apnea...
- Deterioro del estado de conciencia con somnolencia, desorientación, y muy frecuentemente síndrome confusional.
- Alteraciones esfinterianas con retención o incontinencia tanto urinaria como fecal.
- Aumento de la debilidad, postración, dificultad para la ingesta de alimento y medicación.
- Ansiedad, depresión, crisis de pánico por percepción de muerte inminente.

- Alteraciones visuales como visión borrosa o desenfocada aunque se mantiene el oído y el tacto hasta el final.
- Aparición de estertores.

NORMAS BÁSICAS DE CUIDADOS EN LA AGONÍA

Resulta fundamental en la fase agónica replantearnos los objetivos terapéuticos con el enfermo ya que tratamientos o actitudes previas en esta fase final carecen de sentido y debemos aplicar el sentido común para proporcionarle en este momento únicamente aquellos cuidados que sean imprescindible para aportarle bienestar y comodidad en las últimas horas-días de vida. Hay que dar prioridad al control de síntomas y al alivio del sufrimiento tanto físico como psicológico y espiritual tanto del enfermo como de su familia. Así recomendamos:

- No tratar la fiebre si no crea problemas.
- Mantener al paciente con higiene adecuada, ventilando la habitación y dando suaves masajes con crema hidratante.
- Si es necesario realizar curas, administrar anestésicos previamente y metronidazol si fuera necesario para mitigar el olor.
- Evitar la aparición de escaras protegiendo las zonas de riesgo y manteniendo las sábanas limpias y sin arrugas. Evitar los cambios posturales frecuentes.
- Humedecer la boca y nariz con gasas húmedas y los labios con vaselina.
- Adecuar el tratamiento farmacológico retirando aquellos fármacos que en esta situación resulten prescindibles (anticoagulación, hipolipemiantes, diuréticos,...).
- Adecuar vías alternativas dando prioridad a vías alternativas como la transdérmica o subcutánea. Prácticamente toda la medicación que va a necesitar el enfermo en esta fase se puede administrar por vía subcutánea. Indicar pautas fijas y ofrecer dosis de rescate en caso de necesidad.
- Anticiparse a problemas graves como hemorragias masivas y prever su tratamiento inmediato.

- Evitar procedimientos diagnósticos e intervenciones innecesarias.
- Adiestrar a la familia en el manejo de cuidados generales como cambios posturales, de ropa, etc.
- Valorar uso de pañales, y de orinal.
- No administrar enemas ya que esta fase el estreñimiento no suele incomodar al enfermo.
- Evitar comentarios inadecuados en presencia del paciente pero asegurar información a la familia y al enfermo si su situación lo permite y aconseja.
- Reforzar el hecho de que la falta de ingesta es consecuencia y no causa de la situación y por ello el enfermo no necesita comer ni beber a menos que el lo desee. Insistir que hagan lo que el enfermo desee. No hay datos de que la alimentación ni la hidratación del enfermo en esta fase final asegure un mejor control sintomático en los últimos días que es el objetivo de nuestro control. No tiene sentido la hidratación endovenosa ni la nutrición enteral-parenteral que en esta fase proporcionan más incomodidades que beneficios.
- Ofrecer apoyo espiritual y religioso según las creencias que practiquen
- Intentar adelantarnos a síntomas como: respiración irregular, empeoramiento del dolor o disnea, dificultad de ingesta, vómitos, hemorragias y convulsiones
- Dar consejos prácticos para el momento en el que llegue la muerte (aviso funeraria, parte de defunción).
- Intentar dar información concreta a la familia sobre la esperanza de vida del paciente.

SEDACIÓN PALIATIVA

Es imposible hablar de la agonía en los enfermos terminales sin hablar de la sedación. No todos los enfermos terminales precisan sedación pero ésta sí estará indicada en todos los pacientes en situación agónica que presenten uno o más síntomas refractarios.

La sedación paliativa es una maniobra terapéutica muy útil, que será indicada por los profesionales en aquellas situaciones en las que se quiera proteger de un distress (estrés desagradable) que no puede conseguirse sin la disminución del nivel de conciencia. Consiste por lo tanto en la administración deliberada de fármacos en las dosis y combinaciones requeridas para reducir el nivel de conciencia de un enfermo con enfermedad avanzada y terminal, tanto como sea preciso para aliviar de manera adecuada uno o más síntomas refractarios con su consentimiento implícito, explícito o delegado⁽²¹⁻²³⁾.

Definiremos *síntoma refractario* como aquel síntoma intenso y devastador que no responde al tratamiento paliativo habitual en el enfermo en situación paliativa-agónica. Este síntoma, que provoca sufrimiento, persiste después de haber agotado todas las posibilidades razonables de tratamiento adecuado. Hay que diferenciar el concepto de síntoma refractario del de *síntoma difícil* que será aquel que para su adecuado control precisa de una intervención terapéutica intensiva más allá de los medios habituales, tanto desde el punto de vista farmacológico como instrumental o psicológico.

DIFERENCIAS SEDACIÓN-EUTANASIA

En la SEDACION ***el objetivo es el control de un síntoma*** refractario para lo cual se administra un fármaco sedante a dosis adecuadas y proporcionadas ***y el resultado es el control del síntoma***. Es una práctica legal y muy útil en la agonía de muchos enfermos en programa de cuidados paliativos. Puede ser reversible. En la EUTANASIA ***el objetivo es la muerte*** del enfermo para lo cual se administra un fármaco letal ***y el resultado es la muerte*** del enfermo. No es legal ni reversible.

La prevalencia de la sedación es muy variable (1-72%) entre unos autores y otros aceptándose como norma un promedio del 20-25 % que evidentemente va a estar sujeta a múltiples variaciones en función de diferencias culturales, étnicas, religiosa... o el diseño del estudio, el tipo de sedación empleada o el lugar donde se realiza. *La supervivencia* del enfermo una vez realizada la sedación viene a ser aproximadamente de 48 horas similar a la duración de la agonía en los pacientes no sedados.

Las indicaciones para la sedación, en función de la frecuencia del síntoma son: delirium (44%), disnea (35%), deterioro general (20%), dolor (20%), sufrimiento psicológico (19%) y hemorragia masiva.

CONSIDERACIONES ÉTICAS EN LA SEDACIÓN

- Se plantea ante la presencia de un síntoma refractario, no ante un síntoma de difícil control.
- Dejar constancia en la historia de los tratamientos instaurados y de la resistencia a estos.
- La intención es aliviar el sufrimiento y para ello utilizaremos las dosis adecuadas y proporcionadas al síntoma que queremos controlar.
- Monitorización de la respuesta con la escala de Ramsay.
- Se debe obtener y registra en la historia clínica el consentimiento informado aunque es suficiente y recomendable que se sólo verbalmente para evitar presión añadida en las familias
- Se recomienda que en la conversación esté presente al menos un miembro más del equipo (habitualmente enfermería) y valorar e individualizar la posibilidad de incluir al enfermo en la conversación.
- Sólo es aceptable su indicación cuando se trata de un paciente en situación de muerte cercana.

ABORDAJE TERAPÉUTICO

Normas generales:

- La vía de elección es la vía subcutánea
- Mantener la analgesia y simplificar al máximo el resto de tratamientos incluidos alimentación-hidratación
- Los rescates deben hacerse siempre con el mismo sedante con el que se realizo la sedación.
- La morfina no es un fármaco sedante, su utilización a altas dosis para como fármaco exclusivo para la sedación constituye una mala práctica médica.

Fármacos a utilizar:

En orden de preferencia: - 1 Midazolam, - 2 Levomepromacina, - 3 Fenobarbital y - 4 Propofol.

BIBLIOGRAFÍA

1. Enfermedad terminal y Medicina Paliativa. Medicina Paliativa en la cultura Latina. Marcos Gómez Sancho.
2. Cuidados paliativos no oncológicos. Enfermedad Terminal: concepto y factores pronósticos. Guía médica SECPAL.
3. Fundamentos y objetivos de los Cuidados Paliativos. M.A. Benitez del Rosario. Aten. Primaria Enero 29 (1): 50-52.
4. Guías clínicas SECPAL. www.secpal.com
5. Guía práctica de Cuidados Paliativos. Jean Michel Lassauniere.
6. Cuidados Paliativos. Atención Integral a enfermos y familias. ICEPSS editores Marcos Gómez Sancho.
7. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Sanidad 2007. Ministerio de Sanidad y Consumo.
8. Astudillo, W., Mendinueta, C. Bases para afrontar los dilemas éticos al final de la vida. En: Astudillo, W., Casado, A., Clavé, E., y Morales, E. Dilemas éticos en el final de la vida. Sociedad Vasca de Cuidados Paliativos, 2004. San Sebastián.
9. Núñez Olarte, J.M. Una elección básica: tratamientos curativos o tratamientos paliativos. En: Ética en Cuidados Paliativos. Editado por A. Cruceiro, Tricastela. San Sebastián, 2004, 108-125.
10. Altisent, R. Bioética y Cuidados Paliativos en Atención Primaria. En: Cuidados Paliativos. Atención Primaria, editado por M.A. del Rosario y A. Salinas. M. Springer, Barcelona 85-93.
11. Control de síntomas en en pacientes con cáncer avanzado y terminal. J. Porta, X. Gómez-Batiste, A. Tuca
12. Instrumentos para la medición de la calidad de vida en los pacientes con cáncer. Yolanda Agra Varela. Med. Clin. 1998, 110: 703-708.
13. Indicadores de calidad. SECPAL. Fundación Avedis Donabedian (2003).

14. Guía de criterios de calidad en Cuidados Paliativos. Ministerio de Sanidad y Consumo. SECPAL. Fundación Avedis Donabedian (2002).
15. Describing the road to death. Joanne Roberts. *BMJ* 2005; 331; 364-365.
16. Clinical Predictors of survival in advanced Cancer. Paul Glare, MD. *The Journal of Supportive Oncology*. Volume 3, number 5. September-october 2005.
17. Cuidados Paliativos no oncológicos. Enfermedad Terminal: Concepto y Factores pronósticos. Guías SECPAL. www.secpal.com.
18. Diccionario enciclopédico de ciencias médicas. 11 ed. Barcelona. Salvat; 1997.
19. Última etapa de la enfermedad neoplásica progresiva: cuidados en la agonía, síntomas refractarios y sedación. *Medicina Clínica (Barc)* 2006; 127 (11): 421-8.
20. M.A. Benítez del Rosario and cols. La atención en los últimos días. *Aten. Primaria* 2002. 30 (5): 318-322.
21. Aspectos éticos de la sedación en Cuidados Paliativos. SECPAL.
22. Protocolo clínico de sedación Terminal del Servicio de Geriátría del Hospital Central de la Cruz Roja de Madrid.
23. Ellershaw J., Ward C. Care of the dying patient: the last hours or days of life. *BMJ* 2003; 7; 81-4.