

Monografías **SECPAL**

N.º 4 • OCTUBRE 2013

Uso de la vía subcutánea en Cuidados Paliativos

*Sociedad Española de
Cuidados Paliativos*



SECPAL

Monografías SECPAL

N.º 4 • OCTUBRE 2013

Uso de la vía subcutánea en cuidados paliativos

Autores:

R. Gallardo Avilés, Especialista en Farmacia Hospitalaria

F. Gamboa Antiñolo, Especialista en Medicina Interna. Experto en Cuidados Paliativos. Profesor Asociado Universidad de Sevilla. Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla

Edición y Administración

Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL)

Madrid

Paseo de La Habana, 9-11. 28036 Madrid

Tel. (+34) 91 298 61 87

Fax. (+34) 91 563 97 10

info@secpal.com

© 2013. Sociedad Española de Cuidados Paliativos

ISBN: 978-84-940224-0-1 (Obra completa)

ISBN: 84-940224-0-7

Depósito legal: M-29627-2013

www.secpal.com

Índice

1. Justificación de la revisión sobre el uso de la vía subcutánea para su empleo en pacientes de cuidados paliativos.....	5
2. Método de localización y selección de fuentes primarias	7
3. Definición de vía subcutánea e hipodermocclisis	8
4. Indicaciones de la administración de medicamentos por vía subcutánea.....	9
5. Contraindicaciones de la vía subcutánea	10
6. Tipos de administración por vía subcutánea	11
7. Lugar de inserción y material empleado.....	14
8. Ventajas de la administración subcutánea	17
9. Inconvenientes de la administración subcutánea	18
10. Complicaciones de la administración por vía subcutánea.....	19
11. Medicamentos empleados por vía subcutánea.....	20
11.1. Sueros	21
11.2. Antibióticos.....	22
11.2.1. Ceftriaxona	22
11.2.2. Cefepime	22
11.2.3. Tobramicina	22
11.2.4. Ampicilina.....	23
11.2.5. Teicoplanina.....	23
11.2.6. Ertapenem.....	23
11.3. Analgésicos opioides	23
11.3.1. Morfina	23
11.3.2. Fentanilo	24
11.3.3. Diamorfina	25
11.3.4. Hidromorfina	25
11.3.5. Oxidodona clorhidrato	25
11.3.6. Metadona	26
11.3.7. Tramadol	26
11.3.8. Ketamina	26
11.3.9. Buprenorfina	27
11.3.10. Petidina	28
11.4. Antiinflamatorios no esteroideos.....	28
11.4.1. Diclofenaco	28
11.4.2. Ketorolaco	28
11.4.3. Tenoxicam.....	28
11.5. Corticoides	28
11.5.1. Dexametasona.....	28
11.6. Benzodiacepinas.....	29

11.6.1.	Midazolam	29
11.6.2.	Clonazepam	29
11.6.3.	Flunitrazepam	29
11.7.	Neurolépticos:	29
11.7.1.	Levomepromazina	29
11.7.2.	Haloperidol	30
11.8.	Antiepilépticos	30
11.8.1.	Levetiracetam	30
11.9.	Antiespasmódicos.....	30
11.9.1.	Butilescopolamina	30
11.9.2.	Escopolamina	30
11.10.	Antieméticos	31
11.10.1.	Ciclizina	31
11.10.2.	Metoclopramida.....	31
11.10.3.	Granisetron	31
11.10.4.	Ondansetron	31
11.11.	Inhibidores de la bomba de protones	31
11.11.1.	Esomeprazol	31
11.11.2.	Omeprazol.....	32
11.12.	Diuréticos	32
11.12.1.	Furosemida.....	32
11.13.	Derivados de hormonas.....	32
11.13.1.	Calcitonina	32
11.13.2.	Octeotrida	32
11.14.	Otros medicamentos	33
11.14.1.	Metilnaltrexona	33
11.14.2.	Bupivacaína.....	33
11.14.3.	Fenobarbital	33
11.14.4.	Clorfenamina	34
11.14.5.	Neostigmina.....	34
11.14.6.	Piridoxina o vitamina B6.....	34
11.14.7.	Fitomenadiona o vitamina K.....	34
12.	Mezclas de medicamentos para administración por vía subcutánea	35
13.	Adición de hialuronidasa.....	39
14.	Conclusiones.....	40
15.	Anexo I: Resumen de la evidencia de los fármacos más empleados por vía subcutánea	41
16.	Bibliografía:	49
17.	Abreviaturas	56

1. Justificación de la revisión sobre el uso de la vía subcutánea para su empleo en pacientes de cuidados paliativos

La Medicina Paliativa es el estudio y manejo de pacientes con enfermedades activas, progresivas y avanzadas, en quienes el pronóstico es limitado y en que el principal interés es la calidad de vida¹. La Organización Mundial de la Salud (OMS) agrega que la meta de la Medicina Paliativa es conseguir la mejor calidad de vida de los pacientes y familias que se enfrentan al problema de una enfermedad avanzada que amenaza la vida. Para ello se centra en la prevención y alivio del sufrimiento mediante la detección, evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicológicos y espirituales². La Medicina Paliativa afirma la vida, y acepta la muerte como un proceso natural. No acorta ni alarga la vida, proporciona alivio del dolor y de otros síntomas estresantes, integra los aspectos psicológicos y espirituales en el cuidado. También ofrece un sistema de apoyo para ayudar a los pacientes a vivir tan activamente como sea posible hasta la muerte, y apoya a la familia durante la enfermedad del paciente y durante el duelo. Los Cuidados Paliativos están diseñados para proporcionar bienestar o confort y soporte a los pacientes y a sus familias en las fases finales de una enfermedad terminal. Procuran cuidados médicos y psicológicos especializados junto a un soporte emocional y espiritual durante la fase terminal, de manera que el paciente disponga de los días que le resten, estando consciente y libre de dolor, con los síntomas bajo control y en un entorno rodeado de la gente que le quiere^{3,4}.

El envejecimiento de la población, el aumento de la incidencia de enfermedades degenerativas y crónicas junto con una mayor esperanza de vida hace que cada día, el número de pacientes que requieren cuidados paliativos sea mayor. Esto supone una mayor demanda de nuevas técnicas que impliquen menor coste pero tan eficientes como las actuales⁵, y que dichos pacientes constituyan

una diana de estudio en auge. El dolor no controlado y otros síntomas afectan de manera importante a los pacientes que precisan cuidados paliativos, suponiendo estrés físico, psicológico, social y espiritual, y deterioro de la calidad de vida de los mismos⁶.

La vía de elección para tratar los síntomas en cuidados paliativos es la vía oral, pero ciertas circunstancias pueden imposibilitar su uso, siendo necesario recurrir a otras vías alternativas. Las posibles causas de pérdida o intolerancia de la vía oral pueden ser: intolerancia gástrica, imposibilidad de deglución, náuseas y vómitos persistentes, intolerancia a opioides orales y necesidad de dosis más altas, malabsorción, debilidad extrema, estados confusionales, agonía, disminución de consciencia, obstrucción intestinal, etc^{7,8}. En estos casos, otras vías alternativas a la oral pueden ser la vía intravenosa, rectal, intramuscular, sublingual y transdérmica, aunque presentan ciertos inconvenientes.

En el caso de la vía intravenosa, la necesidad de personal adiestrado para su empleo, dificultad para el acceso venoso así como para su mantenimiento debido a la caquexia que presenta el paciente, la dificultad de su administración en domicilio y las frecuentes complicaciones (infecciones) y limitaciones que supone su uso junto a una menor autonomía y mayor coste son sus principales inconvenientes^{8,9}.

La vía intravenosa se recomienda para el control del dolor inicial en los pacientes de cuidados paliativos, pero posteriormente se recomienda que se sustituya por la vía oral o subcutánea dentro de las 24 horas siguientes¹⁰.

Ante los problemas de disfagia o de absorción, la vía rectal puede resultar una buena opción¹¹. Sin embargo, a pesar de su bajo coste, hay pocos fármacos que se puedan emplear por dicha vía y su absorción es poco predecible, con una gran variabilidad en cuanto a su biodisponibilidad y absorción^{8,12}.



La vía intramuscular presenta el gran inconveniente de ser muy dolorosa ¹³, además, a veces no existe suficiente masa muscular para su empleo (caquexia) ^{8,9}.

Por vía sublingual resultan útiles ciertos medicamentos como el lorazepam y diazepam, pero tampoco existen muchos fármacos que se puedan administrar por esta vía ^{8,12}.

La vía transdérmica podría ser otra opción ante la imposibilidad o dificultad de empleo de la vía oral o intravenosa pero presenta inconvenientes como el retraso de hasta 12-24 horas en alcanzar la situación de estado estacionario, con lo que conlleva un difícil control del dolor dentro de las primeras 72 horas en pacientes de cuidados paliativos. Además, presenta un período considerable de continuación del efecto tras su retirada y una gran variabilidad individual. Por todo esto, dicha vía se considera más apropiada para el control del dolor estable con dosis bajas-medias de opioides ¹⁴.

Entre el 53-70% de los pacientes oncológicos en situación terminal precisarán alguna vía alternativa para administrar fármacos, aumentando dicho porcentaje cuando se trata de situación agónica ⁸.

Durante las últimas 48 horas de vida se puede prescindir de ciertos medicamentos pero no de otros, como: analgésicos, antieméticos, sedantes y anticonvulsivantes. La vía de administración dependerá de la situación del paciente y de las características del fármaco a administrar ¹⁵.

La vía subcutánea supone una alternativa en situaciones en las que no resulta apropiado el empleo de la vía oral, intravenosa o intramuscular en pacientes tributarios de cuidados paliativos. Aproximadamente, el 60% de los pacientes terminales será candidato al uso de la vía subcutánea ^{11,16}. Según Bruera y cols. la vía subcutánea resulta tan efectiva como la vía intravenosa, pero con la ventaja de ser menos invasiva, por ello es considerada para algunos de elección para el control del dolor ⁶. Además de esto, la vía subcutánea supone una opción segura y sencilla para el paciente, permitiendo un mayor confort ¹⁷ y con ello probablemente una mejor calidad de vida, siendo su coste menor ^{6,11,15,18,19}.

No existen claras recomendaciones sobre su uso así como tampoco muchos estudios referentes al mismo, por lo que se realiza una revisión de todo lo publicado hasta la fecha.

2. Método de localización y selección de fuentes primarias

Para la localización de artículos referentes al uso de la vía subcutánea en cuidados paliativos se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos (Pubmed, Medline, Cochrane, CINAHL, EMBASE y *Tripdatabase*). Como términos de búsqueda se emplearon las siguientes palabras clave: *injection subcutaneous, infusions subcutaneous, palliative care, terminally ill*.

Posteriormente se realizó otra búsqueda introduciendo como palabras Medical Subject Headings (MeSH) el nombre de los fármacos más empleados por las unidades de Cuidados Paliativos como: *acetylcysteine, allopurinol, amiodarone, amoxicillin, bupivacaine, buprenorphine, calcium, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin, clarithromycin, chlorpromazine, clindamycin, clonazepam, dexamethasone, digoxin, dobutamine, domperidone, dopamine, phenytoin, fentanyl, fluconazole, granisetron, haloperidol, hydroxyzine, hyoscine N-butyl bromid, ibuprofen, imipenem or cilastatin, imipenem drug combination, ketamine, ketorolac, levofloxacin, thyroxine, mesna, methadone, dipyrrone, methylprednisolone, metoclopramide, metronidazole, midazolam, morphine, nitroglycerin, octeotride, omeprazole, ondansetron, pamidronate, pethidine, acetaminophen, pentoxifylline, risperidone, sulpiride, teicoplanin, tobramycin, tramadol, tranexamic acid*.

Igualmente se realizó una búsqueda por grupos de medicamentos: *analgesics, opioid y anti-bacterial agents*.

Se seleccionaron todos los artículos, cartas al editor, resúmenes de comunicaciones, guías de práctica clínica, artículos originales, revisiones y resúmenes de comunicaciones a congresos que tuvieran relación con la utilización de la vía subcutánea como alternativa de administración en pacientes que requieren cuidados paliativos, así como todos aquellos medicamentos que se administran por dicha vía a estos pacientes.

Las referencias de artículos o revisiones relevantes fueron revisadas para seleccionar más estudios de interés.

Se incluyeron los artículos escritos en inglés, español o francés que fueran relacionados con la

evaluación y uso de medicamentos o soluciones usadas por vía subcutánea, así como sobre la técnica de administración por vía subcutánea.

Se centralizó la búsqueda en estudios realizados en humanos y preferentemente en los últimos 10 años (2000-2010).

Se excluyeron los artículos en los que se usó la vía subcutánea para la administración de medicamentos o fluidos en niños, prematuros así como para medicamentos con aprobación de uso por vía subcutánea, como la insulina o heparinas de bajo peso molecular u otras enfermedades o situaciones no relacionadas con pacientes de cuidados paliativos.

Se obtuvieron un total de 50 artículos relevantes, siendo la mayoría originales, cartas al director, series de casos y estudios relacionados con la compatibilidad de medicamentos. Sólo unos pocos eran ensayos clínicos y revisiones.

El tipo de pacientes incluidos en la mayoría de los estudios seleccionados fueron ancianos (65-80 años), aunque algunos incluían pacientes jóvenes (30 años) con enfermedades oncológicas con requerimientos de cuidados paliativos fundamentalmente en estado terminal y debido a enfermedades oncológicas, realizados en Europa y Estados Unidos.

Los estudios incluidos hacen referencia al ámbito de la atención primaria, hospitales, residencias de ancianos o simplemente estudios sobre estabilidad de mezclas de medicamentos para su posterior uso por vía subcutánea.

Los tamaños de muestra fueron desde 2 a 60 pacientes para administración de medicamentos por vía subcutánea y de 2 a 150 pacientes para administrar fluidos por vía subcutánea. La duración del tratamiento por vía subcutánea fue de 4-21 días en la mayoría de los casos.

La deficiencia metodológica de la mayoría de los estudios se debió a incluir un tamaño de muestra pequeño, uso de métodos no estandarizados para evaluarlos, diferencias en los grupos de comparación y no aleatorización. El cálculo de muestra se realizó sólo en dos estudios y el análisis por intención tratar sólo se llevo a cabo en uno²⁰.



3. Definición de vía subcutánea e hipodermocclisis

El tejido subcutáneo o hipodermis es la tercera capa de la piel, encontrándose por debajo de la epidermis y dermis. Actúa como aislante térmico, reserva energética y almohadilla de protección frente a traumatismos mecánicos externos. Al contrario que otras capas de la piel, la hipodermis dispone de muy pocos receptores del dolor. Presenta una biodisponibilidad del 90%, eliminando el metabolismo de primer paso hepático^{13, 21}. La vía subcutánea favorece la administración de fármacos, ya que se extiende por toda la superficie corporal y no supone una limitación del acceso, como puede ocurrir con la vía intravenosa o intramuscular. Está muy irrigada, favoreciendo la absorción de fármacos, tiene capacidad de distensión gracias al tejido conectivo y es capaz de recobrar su estado natural tras la reabsorción del volumen de líquido administrado²².

La vía subcutánea no presenta barreras de absorción, pues la medicación entra directamente en el torrente circulatorio a través de los capilares a diferencia de la medicación oral que requiere de una metabolización previa en el hígado para poder alcanzar la circulación sistémica. El flujo sanguíneo y la solubilidad del medicamento determinan lo rápido que se absorberá⁶.

La absorción del fluido se produce por perfusión, difusión, presión hidrostática y presión osmótica. Se considera comparable la absorción de fluidos por vía subcutánea a la intravenosa, siempre que la velocidad, cantidad y el tipo de fluido sea el apropiado¹⁸.

El sistema linfático devuelve a la circulación general entre dos y cuatro litros de linfa al día; si se pretende aumentar esta capacidad, se producirá edema.

La velocidad de absorción por vía subcutánea se puede incrementar mediante adición de hialuronidasa, masajes en la zona o aplicación de calor local. Igualmente, se puede reducir la velocidad de absorción por esta vía mediante la administración de vasoconstrictores, como adrenalina o aplicación de frío local²³.

En algunos estudios se habla indistintamente de administración por vía subcutánea o hipodermocclisis para considerar cualquier tipo de administración subcutánea^{11, 24}. Sin embargo, algunos autores utilizan el término hipodermocclisis para referirse únicamente a la hidratación por vía subcutánea como alternativa a la fluidoterapia intravenosa^{7, 18, 19, 25}. La hipodermocclisis también se conoce con el nombre de clisis o hidratación subcutánea¹⁸.

4. Indicaciones de la administración de medicamentos por vía subcutánea

El primer caso de uso de la vía subcutánea data de 1913, para el tratamiento de la diarrea infantil²⁶. Sin embargo, no fue hasta 1940 cuando se empezaron a administrar sueros por vía subcutánea a niños. En 1950 se produjeron varios episodios de muertes y shock a consecuencia de cambios osmóticos durante la infusión subcutánea, que llevaron al abandono de la técnica. Posteriormente, se ha visto que dichos fallos se debieron a mal uso de la técnica, la administración de fluidos inapropiados por dicha vía (hipertónicos y sin electrolitos), volúmenes elevados de fluidos y velocidades de infusión altas¹⁸.

La deshidratación es un problema muy frecuente en pacientes ancianos y está relacionada con la morbimortalidad. Puede conllevar la aparición de confusión, disminución del volumen intravascular y de la filtración glomerular dando lugar a fallo renal y con ello posible acumulación de opioides responsables de la toxicidad. Además supone un riesgo de aparición de úlceras por presión y estreñimiento que hay que tratar⁸. Si se consigue un control de la deshidratación a tiempo se pueden prevenir complicaciones u hospitalizaciones innecesarias²⁰. La hipodermocclisis es tan efectiva como la rehidratación intravenosa²⁰ pudiéndose emplear para tratar la deshidratación moderada-media, pérdida de fluidos secundaria a diuréticos, vómitos, diarrea, hipertermia, dificultad de administración de nutrición enteral y parenteral (aminoácidos en solución para evitar malnutrición), somnolencia, prevenir la sequedad de boca, estreñimiento, úlceras por presión, hipercalcemia maligna, delirio (de elección pues la vía intravenosa supone un aumento de riesgo de inserciones traumáticas)¹² y el síndrome confusional producido por los opioides^{5,18,25}.

La vía subcutánea supone una alternativa a la vía oral o intravenosa en pacientes de cuidados paliativos y en otros casos por presen-

tar problemas para la administración oral de los medicamentos como: náuseas, vómitos, diarreas, disfagia, obstrucción intestinal, fistulas esófago-traqueales o entero-cutáneas (especialmente si se encuentran a nivel de intestino delgado, pues es a esa altura donde se absorben la mayoría de los fármacos)¹², en situación de agonía, confusión o agitación en pacientes con demencia, disminución del nivel de conciencia²³, dolor resistente a morfina oral^{16,27,28} dificultad de acceso venoso, oposición a otras vías de administración^{17,29,30}, debilidad generalizada³¹, tumores con metástasis, postoperatorio³², necesidad de administración de la medicación en centros no hospitalarios o en el domicilio^{7,11} administración de quimioterapia⁵, analgesia en pacientes con cáncer avanzado, mantenimiento de cierta movilidad en el paciente¹⁷, estadio terminal (agonía)¹⁴, aversión a la vía oral-problemas de cumplimiento³³, deficiente control por otra vía²⁵, etc.

Cuando se requieren niveles plasmáticos elevados de forma rápida debido a una exacerbación del dolor, la vía oral no es útil y una alternativa eficaz y que aporta mejor calidad de vida sería la subcutánea^{30,34}.

Generalmente se suele emplear tanto para tratar el dolor de pacientes terminales cuando la analgesia resulta inapropiada a pesar de recibir las dosis máximas toleradas de opioides y/o antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) por vía oral³⁵ como para la hidratación¹¹. Se suele usar conjuntamente con la vía rectal y transdérmica¹⁷.

Los síntomas que se pueden tratar por vía subcutánea son: dolor, agitación, náuseas, vómitos, secreciones excesivas, convulsiones, disnea, tos, diarrea, hipertensión intracranial, fiebre, sudoración, etc¹⁶.

Es frecuente que los medicamentos utilizados en medicina paliativa no tengan autorizadas en las fichas técnicas las indicaciones, dosis o vías de administración por las que son usados¹⁶.



5. Contraindicaciones de la vía subcutánea

Existen diversas situaciones en las que la vía subcutánea no se puede utilizar: la existencia de una incisión quirúrgica en la zona (porque impide la circulación linfática), la disección de ganglios inguinales, superficies irradiadas (la radioterapia destruye los vasos linfáticos y su capacidad de absorción será menor especialmente de grandes volúmenes y infusiones prolongadas) ^{16, 17}.

En el caso de la administración de sueros por vía subcutánea (hipodermocclisis) hemos de tener en cuenta si el paciente presenta fallo circulatorio, sobrecarga hídrica, deshidratación severa, desequilibrio electrolítico severo ($\text{Na}^+ > 150 \text{ mEq/L}$, $\text{osmolalidad} > 300 \text{ mOsm/Kg}$ y $\text{urea/Cr suero} > 25$), coagulopatía, shock o condiciones que requieran administración rápida de fluidos y en grandes canti-

dades (mayores de 3L/24h), pues no se podría utilizar esta vía ^{16, 20, 21, 26}.

También se ha de tener en cuenta que no presente zonas de la piel dañadas (infectada, inflamada, ulcerada), hipoalbuminemia con edema importante (puede disminuir la absorción del medicamento) ²⁶, lugares próximos a una articulación (disminuye la movilidad del paciente), prominencias óseas (hay menos tejido subcutáneo), etc ^{16, 18, 25}.

La hipoalbuminemia causa una presión oncótica baja que puede conllevar a la aparición de edemas más fácilmente ¹⁷.

Las contraindicaciones relativas del uso de la vía subcutánea en domicilio son: la mala adaptación del paciente, la claudicación de los familiares o la situación social que impida el tratamiento domiciliario ¹².

6. Tipos de administración por vía subcutánea

La medicación se puede administrar de forma continua mediante sistemas de infusión, en forma de bolos o infusión intermitente (con palomita)^{7, 11, 36}.

La infusión intermitente sólo permite administrar 2-3 mL por cada bolo (el límite de tolerancia de la piel)^{12, 13, 23} no siendo necesaria la dilución previa de la medicación^{13, 16}. Si se administra un volumen mayor es posible que aparezcan problemas de induración, eritema y dolor³⁷.

Tras cada bolo administrado no se requiere heparinizar ni realizar lavado con suero a diferencia de la infusión continua¹³ aunque algunos sí lo recomiendan (suero fisiológico 0.9%; entre 0.2-0.5 mL) para así garantizar la dosis pautaada^{12, 23}.

Una ventaja de este tipo de administración es que se puede administrar la medicación tanto pautaada como de forma puntual en función de la agudización de la sintomatología; además de la posibilidad de poder administrarla los familiares o cuidadores¹⁶.

La infusión intermitente presenta su efecto en picos y va aumentando hasta alcanzar su máxima eficacia. Los picos iniciales pueden ocasionar efectos secundarios y los niveles bajos antes de la siguiente dosis pueden hacer reaparecer los síntomas²².

La infusión continua se prefiere a la intermitente por ser menos dolorosa, más fácil de colocar y mantener, evita un alto número de punciones, menor manipulación, mayores volúmenes administrados. No se asocia a efecto bolus, presentando concentración uniforme y efecto constante, lo que además parece reducir la necesidad de una dosis mayor^{13, 22, 34}.

La infusión continua con infusor permite la liberación del medicamento durante un período de hasta 7 días. Existen diferentes tipos de infusores siendo los de tipo globo los más recomendados, pues se libera la medicación lentamente. Presentan una duración diferente; desde 24 horas, hasta 5 y 7 días. Los de 24 horas se suelen usar en el

hospital y pueden completarse con dosis de bolos extras si es necesario de hasta un 10% de la dosis total de 24 h⁸.

Los tipos de infusores que podemos emplear en la administración continua son de tipo: elastoméricos; mecánicos o electrónicos^{36, 38}. En caso de no disponer de ninguno de ellos se puede administrar la medicación diluida en suero o agua por gravedad mediante microgotero¹⁶.

Los infusores monouso o de tipo elastoméricos son dispositivos desechables, ligeros, pequeños, y cómodos. Son los más económicos y proporcionan mayor autonomía y movilidad al paciente³⁶. Existen de diferentes volúmenes de capacidad; desde 48 mL hasta un máximo de 275 mL, diferentes tamaños y diferentes velocidades de infusión. Disponen de un reservorio o globo interior en el que se introduce la medicación. Este reservorio está fabricado de poliisopreno o caucho que crea una presión positiva continua permitiendo la liberación de la medicación a una velocidad constante. El reservorio está conectado con el catéter del paciente a través de una conexión tipo luer-lock^{12, 39}.

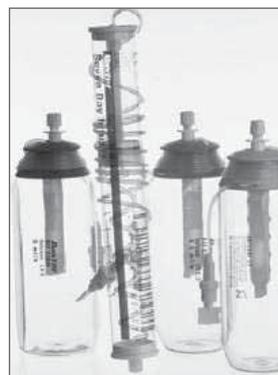


Fig.6.1. Infusores elastoméricos.



Fig.6.2. Bomba de infusión electrónica.



Fig.6.3. Infusor mecánico de resorte flotante y bomba de jeringa.



Los infusores mecánicos disponen de un dispositivo electromecánico que empuja el émbolo de la jeringa (bombas de jeringa) o dispositivo de resorte que ejerce presión sobre una bolsa de medicación alojada dentro de una bomba. La ventaja que presentan es su reutilización, ya que las bolsas de medicación son las únicas desechables.

Las bombas electrónicas funcionan por un mecanismo peristáltico y presentan un sistema de control programable y sistema de alarma ^{12, 40}.

Cuando se emplean infusores en la administración de medicamentos es importante: monitorizar al paciente para comprobar que están siendo eficaces los fármacos, inspeccionar el infusor para comprobar que se está descargando correctamente, no modificar la medicación una vez puesto el infusor pues podría ocasionar errores de concentración de la mezcla y de la velocidad de infusión, usar el mínimo número de fármacos en la mezcla para disminuir el riesgo de precipitación y posible reducción de eficacia, proteger el sistema en caso de infundir medicamentos fotosensibles como la morfina o el haloperidol ¹².

Para infusión continua de medicamentos se aconsejan 3 mL/min (180 mL/h) aunque algunos autores llegan a indicar hasta 7 mL/min (420 mL/h) ^{6, 12, 13, 20}.

Para hidratación del paciente, se recomiendan ritmos de infusión de 1 mL/min

(60 mL/h) ⁴¹ con un máximo de 2 mL/min (120 mL/h) ⁴² o bolos de 500 mL en una hora; dos o tres veces al día ¹².

Las limitaciones de volúmenes y velocidades son de 1.5 L/ día por punto de infusión (1 mL/min), ^{12, 13} hasta 3 L/ día repartidos en dos puntos de inyección ^{12, 42}, 1 L/8 h en infusión nocturna (la infusión intermitente nocturna durará entre 8-12h ²²) y no más de 1L/ 2 h ^{18,19,20}.

Para los pacientes en fase muy avanzada de la enfermedad, entre 3-4 L de suero por semana puede resultar suficiente ¹².

Si el paciente tiene dolor u otros síntomas agudizados en el momento de iniciar la infusión continua, debe recibir una dosis inicial de carga ya que la infusión continua puede tardar tiempo en ser efectiva ¹⁶.

La administración subcutánea continua permite mantener un efecto constante ¹⁶ y evitar las toxicidades de los medicamentos administrados en bolo debido a los picos y valles de concentraciones ⁴³. Entre los inconvenientes de la infusión continua encontramos: la limitación de movilidad de los pacientes, la limitación de fluidos en 24h, la necesidad de emplear infusores que hace mayor el coste de la técnica ²².

La administración continua se suele emplear en los pacientes hospitalizados pero la discontinua es más frecuente en domicilio ^{25, 32, 33}. Tanto una forma de administración como la otra, permiten la combinación de fármacos ³⁰.

Tabla 1: Diferencias entre infusión continua e infusión intermitente

Infusión continua	Infusión intermitente
Concentración del fármaco en plasma uniforme. Mejor para tratamientos prolongados.	Efecto discontinuo de los fármacos
Volúmenes grandes	Sólo permite pequeños volúmenes
Peor efecto en dolor agudo	Mejor efecto en dolor agudo
Menor manipulación	Mayor manipulación
Posibilidad de mezclar diferentes fármacos	
Coste elevado	Menor coste

Tabla 2: Características de la administración mediante infusión continua o intermitente por vía subcutánea

Hipodermocclisis (infusión continua para sueros)	Infusión continua para medicamentos	Infusión intermitente o tipo bolus
500-1500 mL/ punto inserción (3 L/ día dos puntos)		2-3 mL Hidratación: 500 mL/ h (2-3 veces/ día)
		Lavado opcional: SF 0.9% 0.2-0.5 mL
1 mL/ min (60 mL/ h)	2-5 mL/ min (120-300 mL/ h)	
	Máx: 7 mL/ min (420 mL/ h)	

7. Lugar de inserción y material empleado

Para poder perfundir por vía subcutánea se necesita que el tejido subcutáneo presente un espesor de al menos 1-2.5 cm⁴². La cantidad de tejido subcutáneo varía de una persona a otra y disminuye cuando la enfermedad progresa. Se realiza la inserción en una zona proximal para una mejor difusión, siendo la región torácica o pared abdominal lateral las más frecuentes⁶. La pared abdominal presenta una gran superficie de absorción siendo la de elección para la hidratación¹⁶. Como secundarios se emplean los miembros superiores y finalmente los inferiores que se consideran más dolorosos^{17, 40}.

En otros estudios emplean la parte superior de los brazos seguido de la pared abdominal³⁶, los hombros, la región inguinal, cara interna de los muslos, las nalgas, zona pectoral, supraclavicular, subclavicular, espalda y finalmente los antebrazos^{8, 19, 25, 31, 42}. La zona supraescapular o interescapular resulta de interés en pacientes que pueden retirarse el sistema por presentar estados de confusión¹⁸.

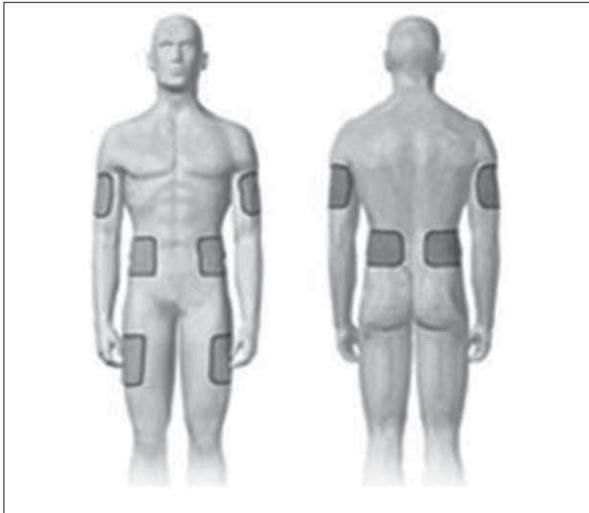


Fig.7.1. Zonas de inserción de la vía subcutánea.

Las perfusiones continuas en miembros superiores e inferiores deben evitarse para evitar sobrecarga de líquidos¹⁷.

Se recomienda no administrar en zonas irradiadas (al estar esclerosada presenta menos irri-

gación), infectadas, edematosas o infiltradas por un tumor. Se evita igualmente la zona del ombligo o huesuda^{8, 42} así como articulaciones por disminuir la movilidad del paciente¹³.

Hay que evitar interferir en la movilidad del paciente al mismo tiempo que evitaremos que les sea de fácil acceso.

El material empleado en la inserción de la vía es una palomita de 21-27 gauge (G)^{13, 16, 19, 30}. El tejido subcutáneo se localiza debajo de la dermis, por eso las agujas de 25 G evitan que lleguen al músculo y con ello el dolor y problemas de absorción⁸.

Para pacientes en situación de caquexia en los que se espera un pequeño grosor del panículo adiposo se recomienda emplear el grosor de 21 G, mientras que en aquellos con mayor grosor de panículo adiposo se utilizará 23 G³⁸.

La palomilla o mariposa es un dispositivo que consta de las siguientes partes: una aguja rígida y corta, unas "alas" que sirven para sostener la aguja y poder realizar la punción y un pequeño tubo flexible que termina en una conexión a través de la cual se administra el tratamiento³⁶. Las palomillas metálicas a veces producen reacciones alérgicas, siendo recomendable el uso de cánulas de plástico de calibre grueso tipo Abbo-cath®²³ o palomillas de teflón²¹.

Antes de insertar la palomilla se recomienda purgar el sistema de inyección^{13, 42} y limpiar la zona con povidona yodada o clorhexidina al 2% durante 30 s. La aguja se inserta con un ángulo de 45-60°^{6, 19} y se aspira en el sitio de punción antes de colocar el sistema para comprobar que no se ha punzado una vena. La palomita seguirá el trayecto linfático subcutáneo.

Una vez insertada hay que fijarla y cubrirla con un apósito transparente, para así poder inspeccionar fácilmente el sitio de punción (reacciones locales, salida accidental de la aguja, etc)³¹. La duración de la palomita insertada se aconseja que sea de 3-4 días^{6, 19}, aunque en algunos casos se ha mantenido hasta un máximo de 7 días³⁶.

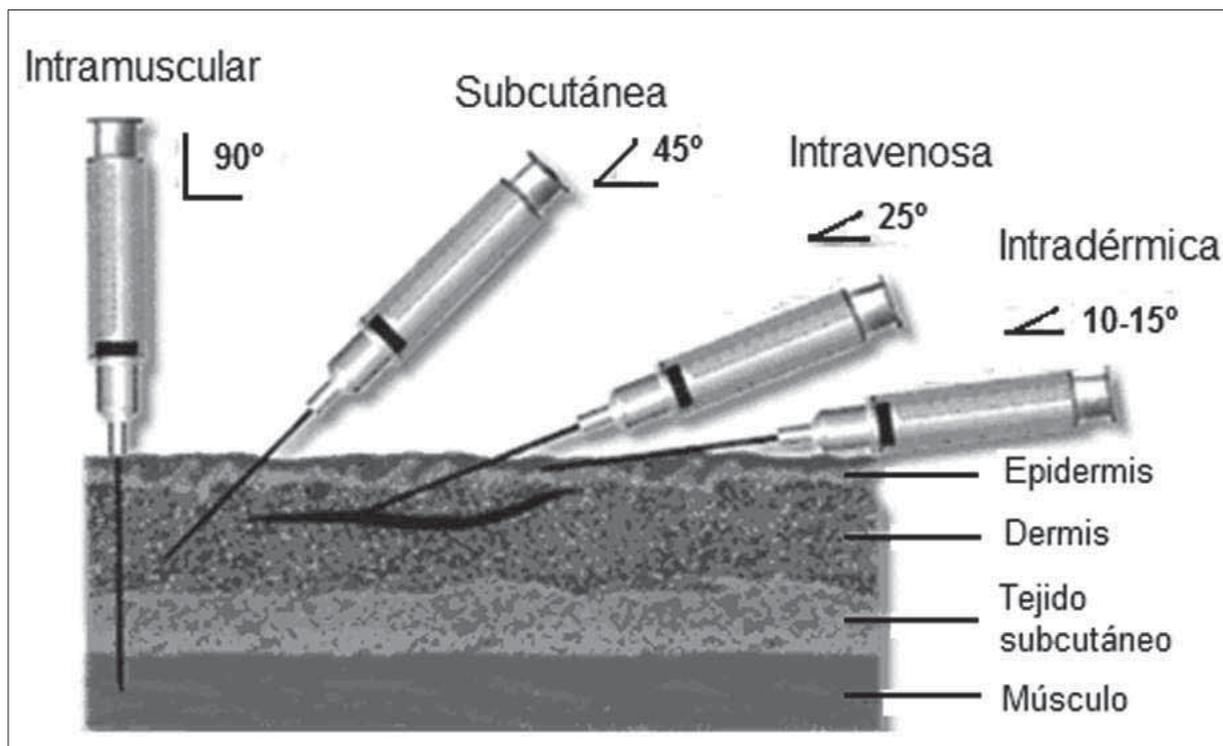


Fig.7.2. Ángulo de inserción según vía de administración.

Es más frecuente infundir en dos sitios a la vez con dos agujas diferentes o dos sistemas conectados con administración en Y¹⁸. Por vía

subcutánea se pueden administrar tanto sueros como medicamentos, aconsejándose emplear una vía diferente para cada uno de ellos¹².

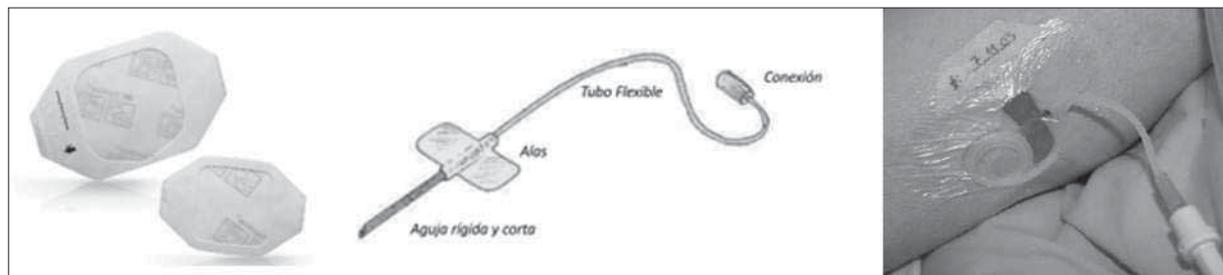


Fig.7.3. Material empleado en la vía subcutánea. Apósito transparente con palomilla.

Se ha descrito otro tipo de sistema de inserción denominado Cleo 90® (sistema empleado para la administración de insulina) que parece recomendarse para pacientes con delirio que pueden retirarse las agujas convencionales fácilmente. Este sistema resulta más cómodo para el cuidador que las agujas de palomita porque no se ve la inserción en el tejido y además con el sistema Flex Attach

360® de conexión permite el movimiento del paciente³¹. Es importante educar al paciente así como a sus cuidadores para revisar la zona unas dos veces al día¹⁹ por si se produce una fuga, aparece dolor, enrojecimiento, quemazón, hematomas, etc. En pacientes en tratamiento con heparina, hemos de vigilar más estrechamente por posibilidad de hemorragia en el punto de inserción¹².



Tabla 3: Lugar, material y recomendaciones de la inserción por vía subcutánea.

Antes de la inserción	
1.	Comprobar espesor tejido subcutáneo: 1-2.5 cm
2.	Elección lugar de punción: hidratación (pared abdominal) perfusión medicamentos (tórax, lateral abdomen, clavícula, etc) ⊘ zonas irradiadas, infectadas, edematosas, huesudas, ombligo
3.	Desinfección: povidona yodada o clorhexidina 2% en 30 s
Inserción de la palomita	
4.	21-27 G. 45-60 ° Purgar el sistema de inserción
5.	Comprobar no punción intravenosa (aspirado no sanguinolento)
6.	Puncionar diferentes sitios para sueros y para resto de medicamentos
7.	Colocar apósito transparente para facilidad de inspección (dos veces al día)
Después de la inserción	
8.	⚠ cambio lugar inserción: enrojecimiento, fugas, hematomas
9.	Cambio palomita: 3-5 días (máximo: 7 días)

8. Ventajas de la administración subcutánea

La administración de medicamentos por vía subcutánea y la hipodermoclisís ofrecen una serie de ventajas frente a la vía de acceso venosa.

Es más segura, poco agresiva y menos compleja^{7, 16, 23}.

La inserción es fácil y su mantenimiento es más sencillo, lo que supone menor tiempo de enfermería e incluso no es necesario personal tan especializado; pueden aprender la técnica los propios cuidadores o familiares y realizarse la infusión en el domicilio^{5, 8, 19, 25, 26, 28, 32}.

Presenta menos complicaciones o las mismas que la hidratación intravenosa; tromboflebitis, catéter trombosado o septicemia^{19, 20}. Presenta complicaciones locales similares a la intravenosa; eritema, contaminación bacteriana o salida de fluido, pero poca incidencia de fallo cardíaco, hiponatremia, y menor riesgo de hipervolemia^{20, 24}. No requiere heparinización de la vía²³ y por tanto no presenta problemas de coagulación de la vía al parar la infusión a diferencia de la vía intravenosa²⁶.

Es más confortable, no requiere sistema especial de infusión, ni inmovilización del miembro, permitiendo una mayor autonomía del paciente; pudiendo incluso realizarse infusiones nocturnas²³.

En muchos estudios resulta igual de efectiva que la vía intravenosa, con una biodisponibilidad similar⁹, viéndose que la infusión subcutánea presenta el mismo efecto analgésico que la intravenosa cuando se administra en infusión continua, evitando los picos y caídas de niveles en sangre y sin toxicidades importantes^{6, 13, 34}.

Además la vía subcutánea permite administrar mezclas de medicamentos, aunque en relación a esto hay muchas combinaciones inestables o incompatibles y algunas otras sin investigar¹³.

Otra ventaja es la posibilidad que ofrece de administrar pequeños volúmenes de medicamentos concentrados²⁸.

Reduce el número de hospitalizaciones; siendo especialmente útil en pacientes ancianos que residen en su domicilio y requieren cuidados paliativos^{6, 7, 9, 18}. Esto permite un ahorro indirecto del gasto sanitario^{7, 30}.

El coste de la infusión subcutánea es dos veces menor a la intravenosa, entre otras razones, por requerir un material mínimo y menor tiempo de personal de enfermería cualificado para la colocación de la vía y supervisión de la misma^{20, 25, 26, 34}.

En definitiva, se puede considerar más coste-efectiva y más segura que la vía intravenosa para la administración de fluidos durante corto tiempo (hipodermoclisís en pacientes deshidratados)¹⁸ y para algunos medicamentos¹⁹.

Todas estas ventajas derivan en una mayor calidad de vida del paciente^{5, 20, 27}.

En comparación con la vía intramuscular presenta menos riesgo de lesiones nerviosas, de formación de hematomas; al estar el tejido menos vascularizado y una velocidad de absorción similar alcanzando los picos plasmáticos entre 15-30 min después de la inyección²³. Permite una cobertura continua de la medicación aunque con una administración intermitente y es menos dolorosa puesto que el calibre de la aguja empleada para la inserción en el tejido subcutáneo es menor^{9, 12, 16}.

Al comparar la vía subcutánea con la oral se ha visto que la absorción, efectos adversos e interacciones son similares. Las dosis a administrar también son similares a excepción de la morfina cuya relación dosis oral: subcutánea es 2:1³⁰.

La hipodermoclisís presenta las siguientes ventajas: disminuye la incidencia de delirio y mejora los síntomas y la función cognitiva, previene la deshidratación disminuyendo así la aparición de úlceras por presión y estreñimiento¹², al absorberse más lentamente hay menos riesgo de sobrecarga hídrica y por tanto de afección del sistema cardíaco⁴², por parte de los familiares supone la idea de estar dando un mínimo de cuidados estándares y para el paciente una esperanza¹².



9. Inconvenientes de la administración subcutánea

La administración subcutánea presenta una tasa de absorción lenta al presentar menor flujo sanguíneo⁸, pero es constante produciendo un efecto similar a la administración intramuscular. Dicha velocidad de absorción puede verse reducida con la vasoconstricción o la hipotensión¹¹. La biodisponibilidad de la vía subcutánea se ve afectada por el estado de hidratación, estado del sistema cardiovascular, la constitución corporal (obesidad), la habilidad de la persona que infunde la medicación por vía subcutánea y otros aspectos⁹.

Ante situaciones de emergencia; como la necesidad de administración de grandes volúmenes de fluidos (más de 3 L/ día), soluciones sin electrolitos o hipertónicas, la hipodermoclisis presenta un riesgo, raro pero potencial, de desencadenar fallo cardiaco e hiponatremia y formación de abs-

cesos^{5, 20}. Otro inconveniente es la posibilidad de desarrollar reacciones de sensibilidad a hialuronidasa cuando se adiciona ésta para mejorar la absorción.

Si la aguja empleada en la inserción es de metal puede aparecer dolor y molestias³¹.

Existe cierta limitación en cuanto al tipo de fluido que se puede administrar por vía subcutánea (no se pueden administrar coloides o soluciones de macromoléculas), algunas contraindicaciones en ciertos pacientes (coagulopatía, desequilibrios electrolíticos severos, pacientes extremadamente delgados por carecer de suficiente tejido subcutáneo)^{5, 20}.

Otro inconveniente que presenta la administración de medicamentos por vía subcutánea es que no todos los fármacos son apropiados para su uso por esta vía debido a las reacciones cutáneas que pueden producir^{9, 16, 37, 43}.

Tabla 4: Ventajas e inconvenientes de la administración por vía subcutánea.

Ventajas	Inconvenientes
Segura	Absorción lenta y según hidratación
Sencilla, menos agresiva	Sólo permite pequeños volúmenes
Limitación de volumen	Menos complicaciones
Mayor manipulación	Limitación fármacos y tipo fluidos
Confortable, autonomía paciente	Contraindicaciones en diversas situaciones
Biodisponibilidad-efectividad similar iv	
Pequeños volúmenes concentrados	
Ahorro gasto sanitario: menos personal, menos hospitalización	

10. Complicaciones de la administración por vía subcutánea

En general los efectos adversos que ocurren por la administración por vía subcutánea son de tipo local. Suelen ocurrir en aproximadamente un 5% de los casos, siendo la más frecuente la irritación, induración o hemorragia ⁶.

Otros efectos de la administración subcutánea son: enrojecimiento, inflamación, extravasación del fármaco, edema en la zona próxima al sitio de infusión, reacciones alérgicas a la medicación ¹⁶ o a las palomillas metálicas ²³, salida accidental de la palomilla del punto de inserción, induración, hematomas, hemorragias, quemazón, infección, aparición de abscesos, hinchazón o celulitis ^{17,19}.

A veces se ha descrito picor y dolor en el sitio de punción o incluso necrosis cutánea por la administración de algunos antibióticos ¹¹. El prurito puede relacionarse con mezclas de infusión de pH elevado ⁴⁴. El dolor en el punto de inserción suele ser debido a que se ha alcanzado el músculo en lugar del tejido subcutáneo.

Las complicaciones de la hipodermocclisis también son de tipo locales; registrándose en un 2.5-16% de los pacientes. El más frecuente es el edema, por administración de soluciones hipotónicas ⁵, seguido de otros como la inflamación, dolor (por administración de soluciones hipertónicas), hinchazón, quemazón, induración, extravasación o sangrado ^{20, 23, 41}. La mayoría de estos efectos adversos aparecen a los tres días de iniciarse la infusión subcutánea.

El edema puede reducirse con una disminución de la velocidad de infusión y a veces requiere incluso administración de diuréticos ⁵.

Las infecciones así como las hemorragias por lesión de algún vaso sanguíneo, son poco frecuentes y poco graves requiriendo para su resolución un simple cambio del lugar de inyección ⁸.

Es raro que aparezca edema de pulmón, desequilibrio electrolítico o sobrecarga circulatoria; a diferencia de la administración intravenosa.

Se ha descrito un caso de muerte por hemorragia severa durante una infusión subcutánea en una paciente a la que se le había administrado recientemente profilaxis con heparina de bajo peso molecular. No queda claro la implicación de la técnica de administración así como tampoco queda excluida la posibilidad de implicación de una coagulopatía ²⁴.

El manejo de estos efectos adversos suele ser según alguno de estos puntos: rotación del punto de inserción, cambio de la palomilla a 2-3 cm del punto anterior (enrojecimiento, inflamación, extravasación, edema) ⁴², masajeado de la zona, reducción de la velocidad de infusión (edema), uso de hialuronidasa ^{6, 25, 45}.

Si se producen reacciones locales repetidas, incluso cambiando el sitio de inserción de la aguja, se recomienda administrar 25-100 mg de hidrocortisona en bolus o mezclada en el sistema de infusión ²⁵.

Es conveniente revisar la zona de inserción dos veces al día y monitorizar los síntomas y signos del paciente para la detección de este tipo de problemas locales ^{18, 30, 46}.

Es importante informar y educar a los cuidadores sobre el manejo de la vía y efectos adversos ⁴⁷.



11. Medicamentos empleados por vía subcutánea

Se han empleado en la práctica clínica varios medicamentos por esta vía siendo los más utilizados los analgésicos, ansiolíticos, diuréticos, corticoides y antieméticos entre otros ¹¹.

Los más usados son: morfina, bromuro de hioscina o butilescopolamina, midazolam, metoclopramida y haloperidol ^{7, 17}. También se han empleado otros como: levomepromazina, furosemida, tramadol, ketorolaco, dexametasona, octeotrida, tramadol ⁷.

La mayoría de los medicamentos no tienen aprobado en su ficha técnica la administración por vía subcutánea, requiriendo la tramitación de uso compasivo para poder ser administrados por dicha vía.

Un estudio realizado por Cockshott y col ⁴⁸ sugiere que la mayoría de los pacientes reciben la medicación por vía subcutánea cuando se les administra por vía intramuscular. Por este motivo, se podría deducir que, salvo excepciones, y en cuidados paliativos, aquellos medicamentos que tengan aprobada su administración por vía intramuscular, también se podrían utilizar por vía subcutánea ¹².

Los medicamentos más aconsejados para la administración por vía subcutánea han de presentar baja viscosidad, no ser citotóxicos, no irritantes, con buena absorción por el tejido adiposo y conectivo. Las soluciones neutras o isotónicas se absorben mejor por vía subcutánea; si no resultan irritantes produciendo dolor y necrosis, las soluciones oleosas pueden producir abscesos y el peso molecular y la concentración del fármaco también pueden influenciar en la absorción ²³. Si no presentan estas características, pueden causar necrosis tisular al administrarse por vía subcutánea ⁹.

Los fármacos que con más garantía se pueden emplear para administración subcutánea son los hidrosolubles, los de pH neutro y aquellos que no sean irritantes o necrosantes ^{12, 22, 39}.

Algunos fármacos, a pesar de presentar un pH ácido, se han empleado por vía subcutánea sin que aparezca irritación. Parece ser que se debe más al ritmo de infusión que al pH en sí, pues si se infunden a un ritmo lento (0.3-10 mL/ h) no presentan dichos problemas. En la tabla 5 se muestran algunos de estos medicamentos ⁴⁹.

Tabla 5: Características de algunos fármacos empleados por vía subcutánea

Fármaco	pH	Reacción en la piel
Butilbromuro de hioscina(butilescopolamina)	3.7-5.5	Poco frecuente
Haloperidol	3-3.8	Poco frecuente
Metoclopramida	3.0-5.0	Poco frecuente
Ondansetron	3.5	Poco frecuente
Levomepromazina	3.0-3.5	Ocasional
Ciclizina	3.2-4.7	Ocasional

Tabla 6: Lista de medicamentos que presentan aprobada en ficha técnica la administración por vía subcutánea

Fármacos
Morfina
Butilescopolamina
Oxicodona
Tramadol
Bupivacaína
Calcitonina

Algunas guías no aconsejan el uso de ciertos medicamentos por vía subcutánea como diazepam, metamizol, clorpromazina, proclorperazina, por la posibilidad de causar necrosis en el tejido^{16, 37, 43} considerándose algunos hasta contraindicados^{12, 13, 16, 22}.

- El cloruro potásico (KCl) está contraindicado tanto para su administración en bolos como en infusión subcutánea.
- El diazepam se contraindica por contener excipientes liposolubles que impiden la absorción, precipitando al administrarlo por vía subcutánea y produciendo reacciones dérmicas locales.
- El metamizol presenta un elevado poder irritante local.
- La clorpromazina produce necrosis grasa en el punto de inserción.

Tabla 7: Fármacos contraindicados por vía subcutánea

Fármacos contraindicados por vía subcutánea
Cloruro potásico (KCl)
Diazepam
Metamizol
Clorpromazina

11.1. Sueros

La administración de sueroterapia por vía subcutánea o hipodermoclisis permite administrar fluidos isotónicos^{18, 19, 29} como el suero fisiológico al 0.45% (SF 0.45%) o al 0.9% (SF 0.9%), suero glucosado al 2.5% (SG 2.5%) o al 5% (SG 5%) o glucosalino (al 33% de SF)^{16, 25} para corregir el balance de electrolitos y de fluidos en situaciones de deshidratación o desequilibrio electrolítico moderado-medio de pacientes ancianos^{19, 25}.

Las soluciones con o sin lactato también pueden emplearse por esta vía. Parece que la solución Ringer lactato presenta una ventaja a la hora de administrarla por vía subcutánea frente al SF 0.9%, que es su pH más similar al fisiológico²⁶. Se puede añadir hasta 20-40 mmol/ L de KCl (equivalen a 20-40 mEq/ L de KCl)¹⁸. Sin embargo no es recomendable administrar KCl en forma de bolo subcutáneo o en infusores¹².

Para que sea segura la hidratación por vía subcutánea ha de contener electrolitos. Las soluciones que contienen dextrosa, aunque se pueden administrar por vía subcutánea producen mucho dolor pues atraen líquidos adyacentes al lugar de inyección. Por ello, se prefiere, en caso de administrarla, una combinación de SG 5% y SF 0.9% en proporción 2:1¹².

No se aconsejan soluciones de SG al 10%, soluciones coloidales o hiperosmolares¹², soluciones hipotónicas sin electrolitos; pues se asocian con shock o aparición de terceros espacios²⁵, ni hipertónicas porque producirán edemas y su velocidad de absorción es lenta⁵.

Se aconseja emplear vías diferentes para la administración de fármacos y de sueroterapia¹².

Para la mayoría de pacientes en fase muy avanzada, de 3-4 L/ semana de suero suele ser suficiente¹².

Se recomienda mayor vigilancia de la hipodermoclisis en aquellos pacientes en tratamiento con heparina, debido al riesgo de hemorragia en el punto de inserción¹².

En algunas ocasiones es necesario vigilar la diuresis, tensión arterial y el grado de vigilia durante la hidratación por vía subcutánea para evitar la sobrecarga de líquidos. Puede que aparezca cierto dolor o disconfort que puede reducirse disminuyendo la velocidad de infusión¹².



11.2. Antibióticos

Hay descrita poca experiencia con antibióticos, en su mayoría son series de casos con número variable de pacientes, en ocasiones con estudio farmacocinético. En función de la situación del paciente habrá que valorar su indicación; no existe consenso respecto al uso o no de los mismos para tratar procesos infecciosos en pacientes de cuidados paliativos¹¹.

11.2.1. Ceftriaxona

En dos estudios prospectivos se aleatorizaron los pacientes a recibir ceftriaxona intravenosa o subcutánea sin observarse diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos (AUC, volumen de distribución y semivida de eliminación) ni en efectos adversos ni en la tolerancia⁵⁰. En otros dos estudios al compararlo con la administración intravenosa se observó que los picos de concentración plasmática eran más tardíos que los correspondientes a la vía intravenosa pero resultaron superiores a las 24 horas. Los efectos adversos registrados fueron: dolor en el punto de inyección y necrosis subcutánea con cicatrización lenta. Otro estudio concluyó que resultaban bioequivalentes ambos tipos de administraciones (intravenosa versus subcutánea) al no observar diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos¹¹.

Los criterios de inclusión que se consideraron en estos estudios para indicar el uso de la vía subcutánea en la administración de antibióticos fueron: venas en mal estado, agitación, debilidad-deterioro físico del paciente, rechazo de la vía intravenosa, pacientes atendidos en su domicilio⁵⁰.

Para su administración subcutánea se recomienda reconstituir el vial de administración intramuscular con lidocaína 1% y diluir con 50-100 mL SF 0.9%. Administrar en 10-20 min. Vigilar la infusión en caso de indicios de irritación o dolor especialmente en los primeros minutos¹².

En otro estudio fase I, con 54 voluntarios sanos, se comparó la administración

subcutánea de una sola dosis de ceftriaxona precedida de la administración de hialuronidasa o SF 0.9% frente a la administración de ceftriaxona intravenosa. Se administraron de 1-2 g de ceftriaxona a concentraciones comprendidas entre 10-350 mg/mL. Se concluye que no hay diferencias en el AUC entre la administración intravenosa y subcutánea. En la administración subcutánea, la adición previa de hialuronidasa redujo el t máx en 1h ($p < 0.0001$) y aumentó en un 12% la C máx ($p < 0.0001$) alcanzable frente a la administración previa de SF 0.9%⁵¹.

Ceftriaxona está aprobada para su uso por vía subcutánea en Francia administrándose de 1 a 2 g/ día en una sola infusión. Se recomienda disolver el polvo de ceftriaxona en API o en SG5%, SF0.9%. Si se administra como bolo se recomienda diluir 1g de ceftriaxona en 3.5 mL como mínimo. Si se administra en perfusión continua la dilución mínima recomendada es de 20 mL para 1 g de ceftriaxona. La perfusión se ha de administrar entre 15-30 min⁵².

11.2.2. Cefepime

Este antibiótico tiene aprobado su uso por vía intravenosa e intramuscular⁵³.

En un estudio realizado en pacientes sanos con edades comprendidas entre los 18 y 65 años, sobre la utilización de cefepime subcutáneo comparado con su administración por vía intramuscular se observó que el perfil plasmático resultó similar así como los efectos adversos (sólo se describen reacciones locales en el punto de inyección; inflamación leve con eritema durante la infusión y dolor que desaparece rápidamente). Se les administró 1 g de cefepime diluido en 50 mL de SG 5% en 30 minutos administrado en bomba de infusión subcutánea y con una palomilla de 23 G^{11, 46}.

11.2.3. Tobramicina

Al comparar tobramicina subcutánea; 80 mg/ 50 mL de SF 0.9% en 20 min con la administración intravenosa de la misma preparación en 30 min, se observó que el tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima fue mayor en los casos de la administración subcutánea pero el AUC fue similar^{11, 54}.

11.2.4. Ampicilina

Al comparar ampicilina subcutánea; 1 g/ 50 mL de SF 0.9% en 20 min, con la administración intravenosa de la misma solución pero en 30 min, se observó un retraso en la obtención del pico de niveles plasmáticos pero no en la concentración final del fármaco. El AUC fue similar^{11, 54}.

11.2.5. Teicoplanina

Un estudio aleatorizado que comparó teicoplanina intravenosa con subcutánea a 6 mg/ Kg/ día observó que la administración subcutánea conseguía una concentración plasmática máxima mayor pero más tardía que la intravenosa; el AUC fue similar en ambos grupos^{11, 55}.

11.2.6. Ertapenem

En un estudio se comparó la farmacocinética de 1g de ertapenem diluido en 50 mL de SF 0.9% en 30 min por vía intravenosa frente a la administración por vía subcutánea. Se observó que a pesar de reducirse la concentración máxima tres veces y el tiempo hasta la concentración máxima aumentar en cinco veces, el AUC resultó similar y se alcanzó una concentración plasmática máxima incluso superior a la conseguida por vía intravenosa a las 3 h. Se concluye que puesto que ertapenem tiene un efecto tiempo dependiente, una reducción en la C máx y un tiempo mayor para alcanzar dicha concentración máxima no afectaría a la eficacia clínica y por tanto podría resultar como alternativa la administración por vía subcutánea en pacientes paliativos o con difícil acceso a la vía intravenosa⁵⁶.

11.3. Analgésicos opioides

La vía subcutánea puede ser útil en el control de la analgesia en cuidados paliativos pues consigue niveles estables y alivio del dolor continuo en pacientes que no pueden tomar medicamentos por vía oral⁵⁷. Los opioides son los analgésicos más utilizados; se requieren en más de un 80% de los pacientes oncológicos⁵⁸. Sin embargo, no todo tipo de dolor es tratado con opioides,

también se emplean AINEs para el dolor óseo y benzodiacepinas para espasmos musculares¹⁵.

11.3.1. Morfina

La morfina presenta una absorción y distribución rápida y es fotosensible^{12, 34}.

Supone el analgésico de primera línea para el control del dolor intenso de tipo oncológico (97%)^{6, 57, 59} seguido de la hidromorfina y diamorfina (en otros países)²⁸. También se emplea en el control de los síntomas de agonía³³ o en el tratamiento de la disnea a dosis muy variables^{8, 16, 30, 38}.

Resulta un fármaco muy flexible en cuanto a dosis y rutas de administración permitiendo un manejo rápido del dolor¹⁰.

En el estudio de Nelson y col, que comparó la eficacia y seguridad de la morfina administrada en infusión continua por vía intravenosa o subcutánea durante cuatro días, se observó que ambas vías son bioequivalentes³⁴. Se consiguen los mismos niveles en plasma por vía subcutánea que por vía intravenosa⁶⁰. Alcanza concentraciones plasmáticas similares a la vía intravenosa a los 15 min después de su administración¹².

Es recomendable el empleo de la infusión continua frente a la intermitente por conseguir mantener niveles estables y prevenir el efecto bolo (náuseas, sedación, aumento del dolor)⁶.

En un estudio se vio que la dosis a administrar de morfina por vía subcutánea era prácticamente la misma que la necesaria por vía intravenosa; 5.7 mg/ h vía subcutánea y 5.05 mg/ h vía intravenosa. El pico de concentración es algo mayor por vía subcutánea y la vida media es de 1.5-2 h³⁴.

La equivalencia de dosis de morfina intravenosa o subcutánea frente a la oral varía según los estudios. Para unos es 1:3; por cada 200 mg de morfina intravenosa o subcutánea se requerirán 600 mg de morfina para administrar por vía oral³⁴. Otros consideran que la relación morfina oral respecto a la administrada por vía subcutánea es de 2:1³⁸.

Para alcanzar los niveles en sangre apropiados de morfina se requiere más tiempo y dosis cuando se administra por vía subcutánea que por vía intravenosa. La velocidad de absorción de la morfina varía según la



vía de administración; por vía intravenosa se inicia su efecto en menos de un minuto y alcanza el máximo a los 20 min; por vía intramuscular se inicia su efecto a los 15-30 minutos y el pico máximo de efecto analgésico aparece a los 45-90 min y por vía subcutánea; se inicia el efecto a los 15-30 minutos siendo su pico máximo analgésico a los 30-60 min.

La ficha técnica de la morfina inyectable al 1% indica que se puede administrar por vía subcutánea. Las dosis aprobadas para administración subcutánea son de 20 mg/4h, iniciando con 10 mg⁶¹. Otras referencias bibliográficas indican la infusión lenta de morfina, aunque remarcan atención a las concentraciones altas de morfina sulfato; no recomendadas por vía subcutánea⁶² y a los edemas; en cuya situación no se aconseja la administración subcutánea de morfina.

Las dosis de morfina superiores a 130 mg parecen estar relacionadas con complicaciones de tipo placa que se caracterizan por: eritema, induración, edema, dolor o hematoma.

Para su administración por vía subcutánea se recomienda diluir en agua para inyectables o en suero fisiológico⁴³. Se recomienda administrar los opioides a una velocidad de infusión de 3-5 mL/h¹⁹.

Hay que tener en cuenta las modificaciones cinéticas debidas a insuficiencia hepática, renal, alcalosis o hipoproteïnemia, así como la posibilidad de toxicidad por el opioide^{32, 43}. Igualmente se ha de tener precaución en casos de pacientes en estado de shock, pues al existir una alteración de la perfusión, puede que no se produzca una absorción completa a través de la vía subcutánea y una administración repetida puede ocasionar sobredosis al absorberse una cantidad excesiva tras recuperación de la circulación⁶¹.

Puede emplearse en combinación con otros fármacos (hasta con cinco fármacos). La combinación más frecuente es hioscina o N-butilbromuro de hioscina, midazolam y morfina^{7, 16, 37}. Otras combinaciones son: hioscina-morfina, morfina-midazolam.

A veces produce efectos indeseables como alucinaciones, náuseas, confusión, estreñimiento, sedación. En estos casos se aconseja

cambiar de opioide a oxycodona o fentanilo, para reducir los efectos adversos⁶³.

La morfina oral respecto a la administrada por vía subcutánea sufre efecto de primer paso que origina un metabolito activo que parece ser responsable de los efectos adversos de la morfina, originándose en mayor cantidad cuando se administra por vía oral que por vía subcutánea. El metabolito activo de la morfina es el morfina-6-glucurónido (M6G). Este metabolito tiene actividad analgésica⁶⁰ que dura más cuando se administra por vía subcutánea que por vía intravenosa⁶⁴. Sin embargo, el efecto adverso que produce por acción directa sobre el tracto gastrointestinal cuando se administra por vía oral es menor cuando se administra por vía subcutánea⁶³.

Las reacciones adversas registradas relacionadas con la administración subcutánea son de tipo moderado y transitorio y se producen en el lugar de inyección: rash, eritema, prurito^{59, 64}. La administración subcutánea puede producir prurito debido a la liberación de histamina que ocasiona dilatación de los vasos sanguíneos. Se pueden administrar corticoides para el tratamiento sintomático, aunque no suele ser necesario¹².

11.3.2. Fentanilo

Este fármaco es liposoluble lo que le confiere una rápida distribución en el sistema nervioso central (SNC). Su vida media es de 7 h y tiene alta potencia analgésica. Es 50-100 veces más potente que la morfina con una relación entre la dosis de fentanilo y morfina de 100:1 (por cada 10 mg de morfina se requieren 100 µg de fentanilo) según algunos estudios⁶⁰, aunque en otros resulta algo menor 68:1¹⁴. No queda muy claro este aspecto pues los estudios se realizan en un bajo número de pacientes y son de tipo retrospectivo⁵⁸.

Se aconseja el uso selectivo de fentanilo subcutáneo en pacientes que no controlan el dolor o presentan efectos adversos (alucinaciones, pesadillas, náuseas y sedación) con infusiones de otros opioides. Sus metabolitos; como el norfentanilo se consideran inactivos⁶³.

La infusión continua por vía subcutánea de fentanilo parece conseguir controlar el dolor crónico de forma rápida; aspecto que no es posible con la administración transdér-

mica, pues requiere más de un día para alcanzar la dosis terapéutica. Esta vía de administración presenta buena tolerancia, permitiendo administrar grandes dosis y resulta ser una alternativa cuando la piel no es apropiada para la administración transdérmica.

En cuanto a la eficacia comparada de la vía subcutánea respecto a la vía intravenosa no parece ofrecer diferencias significativas⁵⁸.

En el estudio prospectivo realizado por Hunt y col en 1999 se comparó la eficacia de la morfina subcutánea frente al fentanilo subcutáneo no observándose diferencias en cuanto al control del dolor en pacientes de cuidados paliativos y presentando el fentanilo la ventaja de ocasionar menos estreñimiento. En cuanto a otros efectos adversos apenas existen diferencias⁶³.

Los beneficios del cambio de morfina a fentanilo se observan más en pacientes con alta toxicidad a morfina.

Al pasar del fentanilo transdérmico al subcutáneo se emplea la misma dosis, aunque en otros estudios ha sido necesario un aumento de la misma. La dosis empleada es de 100-4800 µg/ día, aunque existe cierta variabilidad interindividual. La dosis se ajustará según respuesta clínica. Parece que la infusión continua subcutánea es bien tolerada^{12, 57}. Se ha registrado el uso de fentanilo por vía subcutánea desde 70 hasta 157 días.

El sufentanilo resulta más potente que fentanilo con una relación 16:1. Se administra a una dosis de 100-1000 µg/ 24h¹⁴.

El alfentanilo también se utiliza en el tratamiento del dolor y la disnea por vía subcutánea. No presenta limitación de dosis y se emplea ante la aparición de efectos adversos intolerables con morfina, diamorfina, oxicodona o hidromorfina⁴³. En pacientes con fallo renal este opioide resulta más seguro.

11.3.3. Diamorfina

Se emplea en el control de la analgesia especialmente en países anglosajones^{12, 37}.

Este opioide resulta el más potente, con alta solubilidad y no requiere por tanto repetidas inyecciones¹⁵. Se puede mezclar con otros medicamentos¹².

La dosis se individualiza para alcanzar niveles apropiados. No existe una dosis máxi-

ma⁴³. Se administran 60 mg/ 24h en una jeringa. Si aparecen picos de dolor, se administran 10 mg subcutáneos. Se puede diluir en pequeños volúmenes de agua estéril⁴³.

La conversión de dosis de morfina oral o rectal a diamorfina subcutánea es 3:1¹⁵.

No está comercializada en España.

11.3.4. Hidromorfina

Es un derivado semisintético de la morfina con un perfil farmacocinético similar⁶⁰. Se emplea si las dosis de morfina requeridas son muy elevadas, pues la hidromorfina es más concentrada y permite ritmos de infusión más lentos⁶. También en casos de efectos adversos intolerables con otros opioides, como la diamorfina o la oxicodona, es una alternativa⁴³.

Actúa más rápido cuando se administra por vía subcutánea debido a su rápida absorción en el sistema nervioso central⁶⁰. La relación de potencia entre morfina: hidromorfina es de 6:1. Así, con una dosis de morfina de 200 mg para administración intravenosa o subcutánea se requerirán 33 mg de hidromorfina para administrarlo por vía intravenosa o subcutánea⁶.

Se han empleado dosis de hidromorfina de 25 mg/ 24h⁶⁴. Se puede diluir en SF 0.9% o en agua para inyectables (API) para su administración en infusión continua subcutánea. No hay límite de dosis máxima⁴³. No está comercializada en España.

11.3.5. Oxicodona clorhidrato

Se emplea por vía subcutánea para el tratamiento del dolor y de la disnea¹⁶.

Se emplea como alternativa a la morfina y diamorfina si no se toleran por sus efectos adversos. No presenta una dosis máxima⁴³.

En ficha técnica se indica la vía subcutánea como posible vía de administración indicando que las dosis se ajustarán en función de la intensidad del dolor y el estado general del paciente. La dosis de inicio recomendada para pacientes adultos en bolus es de 5 mg de una solución cuya concentración sea de 10 mg/ mL pudiéndose repetir cada 4h. Si se administra en perfusión se recomienda diluir en SF 0.9%, en SG 5% o en API siendo la dosis inicial de 7.5 mg/ día (si



al paciente no se le han administrado opioides previamente y con ajuste gradual posterior) o dosis superiores si el paciente ha recibido opioides con anterioridad⁶⁵.

Según ficha técnica, estudios farmacocinéticos en sujetos sanos han demostrado que la biodisponibilidad de oxicodona administrada tanto por vía intravenosa como subcutánea son equivalentes⁶⁵.

11.3.6. Metadona

Diversos estudios han probado el uso de metadona por vía subcutánea. Tras la administración subcutánea o intravenosa el pico de concentración plasmática se alcanza a las 1-2 h⁶⁰. En el año 2000, Mathew y Storey administraron entre 100-280 mg de metadona en infusión continua subcutánea observándose efectos adversos locales como irritación que mejoraron con el cambio del punto de inyección. Centeno y Vara también indican incidencia alta de irritación^{6, 66}. Se ha registrado su uso en varios estudios viéndose que presenta tendencia a la induración cuando se administra por vía subcutánea pero es bien tolerada²⁵.

En un estudio realizado en pacientes con cáncer avanzado e ingresados en una unidad de cuidados paliativos se administró metadona por vía subcutánea durante un máximo de siete días. Se registró induración y enrojecimiento en la zona de infusión. Hubo varios pacientes que no toleraron los bolos subcutáneos de metadona; se relacionó con dosis administradas de 40-45 mg⁶⁶. Los bolos de menos de 25 mg fueron bien tolerados con una frecuencia de 8 h o 12 h. En un caso se registró el uso de metadona subcutánea a dosis de 5 mg cuatro veces al día⁶⁷.

Aunque se sabe que produce irritación, hay publicaciones que apoyan el uso por vía subcutánea. Algunos recomiendan para disminuir la inflamación local o irritación en el punto de inyección, rotar el punto inserción o aumentar la dilución¹².

11.3.7. Tramadol

La ficha técnica de tramadol intravenoso recoge la administración subcutánea como

alternativa. Se recomiendan dosis iniciales de 100 mg pudiendo administrar 50 mg cada 10-20 minutos después de esta dosis y sin sobrepasar los 400 mg al día⁶⁸. En diferentes estudios se ha empleado para el tratamiento del dolor moderado-severo con dosis de 100-300 mg/ 24h, siendo el máximo empleado de 600 mg/ 24h^{16, 30, 38}.

En un estudio realizado en pacientes tras una pielolitotomía se observó que la administración subcutánea del tramadol a 2 mg/ Kg/ 24h diluido en SF 0.9% en 20 mL en infusión continua producía menor dolor que la intravenosa, menor sedación y el tiempo para el rescate con meperidina fue mayor con la administración subcutánea que la intravenosa. Esto supone un menor consumo de opioides y menos náuseas y vómitos que su administración intravenosa⁶⁹. A pesar de estos resultados se requieren más estudios centrados en pacientes paliativos.

11.3.8. Ketamina

Este anestésico parenteral presenta actividad opioide al ser antagonista del receptor NMDA (N-Metil-D-Aspartato). A dosis subanestésicas se ha empleado para tratar el dolor, especialmente el de tipo neuropático, con gran potencia analgésica y permitiendo un espaciado de dosis de opioides⁷⁰. La Food and Drug Administration (FDA) aprueba su administración intravenosa y parenteral. No tiene aprobada su administración por vía subcutánea en ficha técnica⁷⁰.

Existe una reticencia a su uso debido especialmente a sus efectos adversos de tipo psicomimético, ocasionando alucinaciones, sueños vívidos, sensación de "estar flotando", etc. Esto se debe a su estructura análoga a la fenilciclina⁷⁰. Algunos autores consideran que dosis por encima de 290 mg/ 24h (paciente de 80 Kg) y a ritmos mayores de 2.5 mg/ Kg/ min producen efectos psicomiméticos. Estas dosis son superiores a las empleadas en el postoperatorio como analgésico⁷¹.

Se ha empleado para tratar el dolor de la neuralgia postherpética mediante administración de una inyección de ketamina intravenosa seguida de infusión continua subcutánea de ketamina a dosis de entre 0.05-0.15 mg/ Kg/ h durante una semana. Los pacientes experimentaron reducción

del dolor así como de la frecuencia y severidad del dolor intermitente. Los efectos adversos observados fueron de tipo local; dolor, prurito e induración. Los autores no recomiendan su empleo en infusión continua para el dolor crónico debido a estos efectos adversos⁷⁰.

En pacientes oncológicos terminales en los que ya no resulta útil la morfina, se ha visto que 10 mg de ketamina clorhidrato administrada en bolo seguida de la administración de infusión continua de ketamina subcutánea a 10 mg/ h mediante bomba de infusión, alivia el dolor de los pacientes hasta 48 días como analgésico único, pudiéndose aumentar la dosis administrada en 2.5 mg/ día más y a una velocidad máxima de 15 mg/ h; según los requerimientos de los pacientes. Los efectos adversos descritos fueron inflamación en el punto de inyección, aumento de salivación e insomnio⁷².

Otros estudios muestran que la ketamina en infusión continua a bajas dosis (0.01-0.25 mg/ Kg/ h ajustando la dosis según dolor y pudiendo aumentarla cada 48 h en 1-2 mg/ h) puede reducir el dolor neuropático de pacientes no oncológicos durante al menos ocho semanas, siendo los efectos adversos observados poco importantes; fatiga, mareo o confusión⁷³. Jackson y col emplearon ketamina en infusión continua subcutánea a dosis escaladas de entre 100-500 mg/ 24h, como adyuvante en el tratamiento del dolor refractario a opioides en combinación con AINEs y fármacos para el dolor neuropático. Más de la mitad de los respondedores requirieron dosis de entre 300-500 mg/ 24h. Se consiguió controlar el dolor hasta dos o más semanas. A pesar de presentar efectos neurológicos de tipo somnolencia, bajo nivel de consciencia o confusión, la mayoría fueron de grado 1 ó 2 y no supusieron el abandono del tratamiento. Se emplearon benzodiazepinas y haloperidol de modo profiláctico o terapéutico para tratar los efectos psicómiméticos. Otros efectos adversos fueron náuseas, vómitos e infección en el sitio de inyección.

Los pacientes que requirieron más de 300 mg/ 24h experimentaron alucinaciones de grado 4 pero ello no supuso el abandono del tratamiento. Parece que los efectos neu-

rológicos pueden llegar a compensar los beneficios del control del dolor en estos pacientes. Sin embargo suponen un obstáculo para el tratamiento durante largo tiempo y de tipo domiciliario⁷¹.

Bajas dosis de ketamina (1 mg/ Kg/ día) en adyuvancia con morfina, consiguieron reducir las dosis de morfina de rescate dentro de las 4-7 h tras inicio de ketamina, mejorando la analgesia en pacientes oncológicos en fase terminal con dolor intratable. Se observó un aumento de la somnolencia. La acción antagonista del receptor NMDA que presenta la ketamina, parece ser la implicada en su acción frente al dolor neuropático y tolerancia y dependencia de analgésicos opioides como la morfina⁷⁴.

El dolor neuropático refractario a opioides en pacientes oncológicos puede reducirse con el uso de ketamina subcutánea en infusión continua a dosis de 2 mg/ Kg/ día según el estudio de Mercadante y col.⁷⁵

Los efectos psicómiméticos de la ketamina parecen estar relacionados con dosis anestésicas, no siendo limitantes a dosis analgésicas. Aunque aún hacen falta más estudios que definan el riesgo-beneficio de la ketamina en el tratamiento del dolor, parece tener un papel como analgésico en pacientes que requieren dosis de morfina de más de 1 g/ h o refractarios al tratamiento de la neuropatía. En dolor crónico se podría emplear como adyuvante⁷⁰.

11.3.9. Buprenorfina

En cuanto al uso de buprenorfina por vía subcutánea se han encontrado estudios en perros para preanestesia que concluyen que dicha vía resulta menos dolorosa que la vía intramuscular. Otro estudio realizado en pacientes observó que la combinación de una solución de droperidol 52 µg/ mL y buprenorfina a 25 µg/ mL o 16.7 µg/ mL por vía subcutánea a 1mL/ h durante 48 h resultó efectiva para reducir el dolor tras cirugía lumbar (valores menores de la escala analógica visual, reducción de administración de otros analgésicos y similares efectos adversos que el comparador control; solución de droperidol subcutáneo)⁷⁶.



11.3.10. Petidina

El uso subcutáneo de petidina o meperidina está aprobado en ficha técnica⁷⁷ y también está recogido en algunos libros de administración de medicamentos^{62, 78}. Las dosis para el tratamiento del dolor oscilan entre 25-100 mg, pudiéndose administrar cada 2-4h.

En ficha técnica no se recomiendan más de 400 mg/ 24h y en ancianos se recomienda iniciar con dosis de 25 mg como máximo por ser más sensibles a los efectos adversos en el sistema nervioso central⁷⁷.

11.4. Antiinflamatorios no esteroideos

11.4.1. Diclofenaco

Se emplea en el control del dolor a una dosis de 150 mg/ 24 h. Se diluye en SF 0.9%^{15, 16, 43}. En una guía de cuidados paliativos se recomienda que se administre solamente por infusión continua subcutánea. Puede ser irritante. Se recomienda que se diluya lo máximo posible y se administre por una vía diferente y nunca en combinación con otros fármacos^{12, 43}.

11.4.2. Ketorolaco

Parece ser el AINE mejor tolerado por vía subcutánea¹². Se ha empleado en pacientes oncológicos, en situación de cuidados paliativos como antiinflamatorio, analgésico y antitérmico por vía subcutánea a dosis de entre 30-140 mg/ día^{25, 30, 35}. No se han registrado reacciones inflamatorias, dolor o quemazón en el lugar de inserción pero sí sangrado en el punto de inyección. El control del dolor es aceptable^{25, 79}. Se recomienda no administrar más de tres semanas en infusión continua por riesgo de sangrado en el lugar de punción y administrar separado del resto de medicación por el riesgo de precipitación¹².

11.4.3. Tenoxicam

También se ha descrito el uso de tenoxicam como AINE para el tratamiento inicial del dolor en pacientes oncológicos

refractarios a otros tratamientos. Se han administrado hasta 20 mg/ 8-12h hasta un máximo de 64 días en algunos pacientes y no se han producido efectos adversos en el lugar de inyección⁸⁰.

11.5. Corticoides

11.5.1. Dexametasona

Se emplea para el control de los edemas cerebrales y los vómitos. También se ha utilizado por vía subcutánea para tratar la anorexia, caquexia y coadyuvante del dolor a una dosis de entre 16-24 mg/ día^{30, 38}.

Ha sido utilizada en diversos estudios por vía subcutánea para la mejora del estado general, el ánimo, el apetito, como coadyuvante del dolor provocado por las metástasis óseas y la compresión nerviosa, como tratamiento de la hipertensión intracraneal, la compresión medular y el síndrome de la vena cava superior. En otros casos se ha empleado para tratar la sudoración intensa y la fiebre. Las dosis empleadas serán similares a las utilizadas por vía oral⁴³. Debido a su larga vida media 36-54 h, es preferible la administración una o dos veces al día^{12, 43, 81}.

En bolo se han llegado a administrar hasta dosis de 8 mg y por infusión continua dosis superiores. Cuando se administra en forma de bolo, generalmente es seguido de otro bolo de SF 0.9% o API de 0.2-2 mL para evitar que la medicación quede en el sistema. El tiempo de infusión del bolo suele ser de unos 15 min⁸¹. Aunque se han registrado usos tanto en bolus como en infusión continua por vía subcutánea, algunos prefieren la infusión continua incluso para dosis pequeñas para preservar la vía⁸¹.

Puede ser irritante, por ello es recomendable su dilución previa tanto con agua para inyección como SF 0.9%. No hay mucha información respecto a la estabilidad de las mezclas con otros fármacos. Parece que cristaliza en combinación con otros fármacos y por ello es preferible su administración separada a excepción de la morfina con la que parece ser compatible^{12, 43}.

En diferentes indicaciones las dosificaciones oscilan entre 4-200 mg⁴⁵. En hi-

pertensión intracraneal se han empleado dosis de 16 mg/ día al inicio y posteriormente 2-4 mg/ día de dexametasona como mantenimiento. En el caso del síndrome de la vena cava superior se han administrado dosis iniciales de 6-10 mg/ 6-8 h que se reducen posteriormente. Para el dolor, anorexia, sudoración y fiebre se han descrito dosis de entre 2-4 mg/ día⁸. Se recomienda que la administración sea lenta pues la inyección es dolorosa. Es fotosensible¹².

11.6. Benzodiacepinas

11.6.1. Midazolam

Midazolam presenta una acción rápida, diferentes rutas de administración, excelente tolerancia, amplio rango terapéutico, rápida reversibilidad, vida media corta pero una gran variabilidad interindividual⁸². Es la única benzodiacepina hidrosoluble y de elección para su uso por vía subcutánea. No se recomienda el diazepam por ser liposoluble y precipitar por vía subcutánea^{8, 25, 83}.

Se emplea como sedativo y ansiolítico a baja dosis, así como también anticonvulsivante, para la disnea o estados confusionales^{16, 30}. Las dosis empleadas son muy variables: entre 1-6 mg/ 4-6 h para la administración en bolus y entre 5-80 mg/ 24 h cuando se administra por infusión continua^{15, 30, 43, 84}. Se ha usado también como adyuvante junto a morfina para aliviar la disnea severa en pacientes oncológicos⁸⁵.

Se recomienda su dilución en SF 0.9% o API, pues se ha visto que puede ser irritante. Puede desarrollar tolerancia tras varios días de tratamiento que requerirá un aumento de dosis⁴³.

La vía subcutánea parece más ventajosa que la intravenosa en la administración de midazolam pues no produce hipotensión o depresión respiratoria. Se recomienda iniciar con un bolus de 2.5-5 mg y luego iniciar una infusión continua de 5-10 mg/ 24h que se irá ajustando de manera individualizada. La infusión subcutánea con midazolam se ha administrado hasta 21 días de forma continuada¹⁵.

11.6.2. Clonazepam

Un estudio realizado en pacientes voluntarios a los que se les administró 2.7 mg de clonazepam en microesferas (formulación de liberación retardada) por vía subcutánea no observó diferencias en cuanto a la biodisponibilidad de la administración en dosis múltiples por vía oral, sin embargo no está claro si resulta o no igualmente efectiva puesto que el objetivo del estudio era de tipo farmacocinético⁸⁶.

11.6.3. Flunitrazepam

Se ha descrito el uso de flunitrazepam por vía subcutánea para la agitación, insomnio, distonía en adultos y en niños en situación terminal⁸⁷.

11.7. Neurolépticos:

Ni clorpromazina (Largactil®) ni proclorperazina (Stemetil®, no comercializado en España) pueden ser usadas por vía subcutánea por ser muy irritantes⁸³, sin embargo, sí se puede emplear levomepromazina²⁵.

11.7.1. Levomepromazina

Su uso es ocasional y se emplea como sedante, antiemético, estados de confusión, agitación y delirio^{16, 30, 38, 43}. El inicio de acción suele aparecer a los 30 minutos y puesto que presenta una larga vida media, la duración del mismo puede ser entre 12-24 h, favoreciendo la administración dos veces al día o incluso la dosis única^{43, 88}.

La dosis a administrar puede variar desde 2.5-500 mg/ 24h dependiendo de la indicación para la que se emplee^{12, 15, 84}. Otros indican la posibilidad de administración en jeringa automática a dosis comprendidas entre 25-200 mg/ día⁷⁸. Puede administrarse tanto en inyección subcutánea única como en infusión continua⁸⁸.

Para náuseas y vómitos se han registrado dosis de 2.5-25 mg/ día^{15, 43, 88}. Estas dosis pequeñas resultan en menos efectos adversos^{12, 78}, pudiendo ocasionar una leve sedación⁸⁸. Para sedación (como segunda elección tras midazolam), confusión, agitación:



25-200 mg/ 24h o repartidos en tres tomas al día^{8, 43}.

Hemos de considerar que puede ocasionar hipotensión ortostática, especialmente con altas concentraciones^{43, 84}. Algunas referencias recomiendan su administración diluida en SF 0.9% o en API para reducir la posible irritación en el punto de inyección especialmente para la administración en infusión continua subcutánea^{43, 62, 88}. Si se administra en dosis única por vía subcutánea se recomienda diluir al doble con SF 0.9% y en caso de administrarlo en infusión continua, diluir al máximo volumen que nos permita la jeringa de infusión⁸⁸. Otros recomiendan, para reducir la irritación en el punto de inserción, cambiar la vía a los pocos días¹².

11.7.2. Haloperidol

Se emplea para tratar la agitación, inquietud, delirio, estados de confusión con alteración sensorial, náuseas y vómitos (producidos por opioides o debido a alteraciones metabólicas) y sedación³⁰. Actúa como antiemético a nivel central^{15, 16}. Este neuroléptico produce menos sedación que otros antieméticos y menos irritación durante su administración en infusión por vía subcutánea²⁸.

Las dosis y pauta para su administración como antiemético por vía subcutánea es de 0.5-2 mg/ 8 h o de 2.5-15 mg/ 24h^{8, 12, 30, 43, 84}.

La dosis para tratar estados de agitación oscila entre 2.5-30 mg/ día^{30, 43}.

Para tratar estados de confusión las dosis recomendadas 2.5-20 mg/ día^{15, 30, 78}.

Para la sedación se emplean dosis de 2.5-5 mg/ bolos o 2-20 mg/ 24h^{15, 30, 43}.

La dosis máxima descrita oscila entre 15-30 mg/ día^{8, 13, 43}.

Se recomienda iniciar en ancianos con la mitad de dosis de la empleada en adultos^{15, 78}.

Como sedante y para estados de confusión con alteración sensorial se emplea una dosis de 2.5-10 mg/ bolus o 5-30 mg/ 24h^{15, 43}.

Se puede administrar en forma de bolo subcutáneo único diario por tener larga vida media.

Precipita a altas concentraciones cuando se diluye con SF 0.9%; por ello se aconseja diluirlo en API^{12, 43}. Es fotosensible¹².

11.8. Antiepilépticos

11.8.1. Levetiracetam

Indicado en el tratamiento de la epilepsia. No está aprobada su administración por vía subcutánea, pero sí intravenosa y oral⁸⁹.

Se ha empleado en un caso de glioblastoma mutiforme para el control de las convulsiones como alternativa a la vía intravenosa en una paciente que no toleraba la vía oral y el acceso intravenoso resultaba dificultoso por deterioro de las venas periféricas y aparición frecuente de edemas y flebitis con el consiguiente dolor y discomfort de la paciente. Se administró la presentación intravenosa a dosis de 1g/ 12h diluida en 100 mL de SF 0.9% por vía subcutánea. Se empleó un catéter de 24G y se administró en 30 min, consiguiéndose niveles normales en sangre (25.3 µg/dL) a los 13 días. El rango terapéutico de este medicamento en suero oscila entre 5-30 µg/dL. El tratamiento se administró un máximo de 18 días. No se observaron efectos adversos importantes⁹⁰.

La única evidencia de uso de levetiracetam subcutáneo se ha realizado en perros obteniendo rangos terapéuticos a los 15 min de la administración y sin eventos adversos importantes⁹¹.

Sin embargo, no hay estudios sobre la farmacocinética y farmacodinámica de este medicamento por vía subcutánea que podrían reforzar el uso de esta vía como alternativa en pacientes paliativos con metástasis o tumores cerebrales que requieran el uso de anticonvulsivantes.

11.9. Antiespasmódicos

11.9.1. Butilescopolamina

Nos podemos referir a ella con diferentes nombres: N-butilbromuro de hioscina o butilescopolamina o su más conocido nombre comercial Buscapina®.

Es importante no confundir con otra presentación que es hidrobromuro en lugar que butilbromuro. Tiene diferente dosificación⁴³.

La butilescopolamina o Buscapina® se presenta en ampollas de 20 mg/1 mL. Se emplea para tratar la obstrucción gastrointestinal, la disnea, como antisecretor (secreciones respiratorias), antiemético, antiespasmódico, como sedante y para tratar los estertores agó-

nicos premortem^{8, 16, 30}. Se emplean dosis de 10-20 mg/ 6-8h y ajustando la dosis según el paciente^{8, 12, 30}. La dosis máxima según ficha técnica es de 100 mg/ día aunque en algunos estudios se indica hasta 120 mg/ 24h^{30, 92}. Puede producir sequedad de boca⁷⁸. Algunos libros de administración de medicamentos indican la posibilidad de administración subcutánea diluida en SG 5% o bien en SF 0.9% y administrarla en perfusión⁶², aunque también indican diluir con API¹⁵.

Es importante no confundir con la presentación que contiene metamizol (Buscapina compositum®) pues la administración subcutánea está contraindicada⁹³.

11.9.2. Escopolamina

Otro anticolinérgico es la 1-hioscina o escopolamina, que resulta más potente que la butiloscopolamina. Se presenta en ampollas de 0.5 mg/ 1 mL. No tiene registro sanitario y para su utilización se requiere autorización de la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Es más potente⁴⁰. Se emplea para los estertores pre mortem, secreciones y sedación (atravesando la barrera hematoencefálica) a dosis de 0.25- 1 mg/ 4-6 h^{8, 30, 40, 78}. Como antiemético la dosis a administrar es de 300-600 µg⁷⁸.

11.10. Antieméticos

11.10.1. Ciclizina

Se emplea como antiemético a dosis de 25-50 mg/ 8h en forma de bolus. La dosis máxima es de 150 mg/ 24h. Se recomiendan concentraciones menores de 25 mg/ mL para evitar que precipite⁸⁴. Se diluye en API exclusivamente; no es compatible con SF 0.9%^{15, 43, 84}.

Puede ocasionar irritación y enrojecimiento en el lugar de inserción. Reduce el peristaltismo por su efecto anticolinérgico⁴³. No está comercializada en España.

11.10.2. Metoclopramida

Indicado en el tratamiento de las náuseas y vómitos¹⁶. Se administra a una dosis de 10-20 mg/ 6-8h en bolus^{8, 15, 67} o 20-120 mg/ 24h^{12, 43, 84}.

Se recomienda diluir mucho pues puede ser irritante^{12, 43}; prefiriéndose como dilu-

yente el SF 0.9% en lugar del API⁴³. La administración combinada con otros medicamentos puede ocasionar precipitación. En caso de preparación de mezclas, se recomienda diluirla y añadir la metoclopramida primero¹².

11.10.3. Granisetron

En un estudio realizado con pacientes oncológicos se observó que granisetron resultó ser una alternativa por presentar buena biodisponibilidad por vía subcutánea a dosis de 3 mg durante dos ciclos de tratamiento quimioterápico basado en platinos. Su farmacocinética se diferencia de la administración intravenosa en que la concentración máxima resultó ser algo menor que la intravenosa alcanzándose a los 30 minutos pero con un AUC a las 24 horas similar. Se requieren más estudios para determinar la eficacia emetogénica por vía subcutánea⁹⁴.

Se recomienda administrar exclusivamente en bolos por vía subcutánea¹².

11.10.4. Ondansetron

Se ha registrado un caso de un paciente al que se le administró una infusión continua de ondansetron por vía subcutánea a un ritmo de infusión de 1 mg/ h. El paciente no experimentó reacción cutánea en el sitio de inserción, se suprimieron las náuseas y el hipo y los vómitos se consiguieron reducir. A pesar de ser un fármaco con pH ácido; 3.5, esto no afectó a la piel ya que la velocidad de infusión fue lenta⁴⁹.

11.11. Inhibidores de la bomba de protones

11.11.1. Esomeprazol

En una serie de dos casos, se empleó esomeprazol por vía subcutánea para reducir el sangrado de úlceras gástricas recurrentes en pacientes de cuidados paliativos con Alzheimer que no toleraban ni la vía oral ni la intravenosa y en los que la administración por sonda o por vía rectal no era fácil. Se administró según la siguiente posología: 40 mg/ 50 mL de SF 0.9% en 1h (20 mL/ h) o 4 mg/ 50 mL de



SF 0.9% (1/ 10 vial) en 20 minutos el primer día, 20 mg el segundo día y 40 mg el tercer día. Se registró una duración del tratamiento por vía subcutánea de hasta 13 días²⁹.

En los estudios de formulación de esomeprazol intravenoso, se observó una ligera reacción inflamatoria tisular en el lugar de inyección al administrarlo por vía subcutánea. Sin embargo, son resultados de un estudio realizado con dosis altas durante 3 días⁹⁵.

11.11.2. Omeprazol

Una serie de tres casos refleja que omeprazol por vía subcutánea se puede emplear en el tratamiento del reflujo gastroesofágico o dispepsia. Se ha descrito el empleo de 40 mg/ 3-4 h diluido en 100 mL de SF 0.9% durante un máximo de 4 días. Se recomienda administrarlo diluido y lentamente para evitar irritación en el punto de inyección⁶⁷.

11.12. Diuréticos

11.12.1. Furosemida

Se ha descrito su administración por vía subcutánea para tratar alteraciones electro-líticas y de volumen, edema generalizado por inmovilidad, fallo renal, fallo cardiaco que produce edema e hipertensión. El inicio del efecto diurético tarda unos 30 minutos; algo más que si se administra por vía intravenosa, pero menos que la vía oral y similar a la intramuscular. Consigue aumentar el volumen urinario, una mayor concentración de sodio en orina, más rapidez en el inicio del vaciado urinario. Se ha registrado una duración del efecto de unas 4 horas.

Algunas limitaciones de la administración de este medicamento por vía subcutánea es que sólo se puede administrar un máximo de 20 mg por bolus debido a que la presentación de furosemida disponible es de 10 mg/ mL y el volumen máximo a inyectar en forma de bolus es de 2 mL. Una posible solución a este inconveniente es la administración de varios bolus en diferentes puntos; que podría conllevar a problemas de dolor en el punto de inyec-

ción o infusión continua a 10 mL/ h de 100 mg⁹.

La dosis que se ha administrado por vía subcutánea en bomba o infusores elastoméricos en diferentes estudios fue de entre 20-140 mg/ día a velocidad de 2 mL/ h para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca entre otros, consiguiendo aumento de la diuresis y mejoría clínica (disminución de edemas y disnea)^{44, 96, 97}.

La zona pectoral pareció ser mejor tolerada que la de las extremidades⁴⁴. Algunos efectos adversos que se han registrado tras su administración subcutánea (más del 90% de los casos) son: quemazón, sensación punzante, incluso irritante^{9, 12}. Estos aparecen en menor proporción en aquellos pacientes a los que se les administró la furosemida en infusión continua⁹⁷. Es fotosensible⁹⁸.

11.13. Derivados de hormonas

11.13.1. Calcitonina

Se emplea para el control del dolor de las metástasis óseas. La biodisponibilidad por vía subcutánea es alta y similar a la experimentada por vía intramuscular; 71% y 66% respectivamente⁹⁹. En ficha técnica está aprobada su administración subcutánea con dosis de 100 UI cada 6-8h pudiéndose aumentar a 400 UI/ 6-8h si la respuesta no es satisfactoria tras uno o dos días^{8, 99}. Se recomienda la administración de altas dosis en infusión continua¹². Puede producir reacciones inflamatorias en el punto de inyección. Requiere refrigeración⁹⁹.

11.13.2. Octeotrida

Este análogo de la somatostatina se emplea para el tratamiento de los vómitos asociados a la obstrucción intestinal^{13, 16, 100}. Las indicaciones aprobadas en ficha técnica (acromegalia, varices gastroesofágicas sangrantes, tumores gastroenteropancreáticos y prevención de complicaciones de la cirugía pancreática) son diferentes a las que se emplearían en pacientes de cuidados paliativos¹⁰¹.

En un estudio realizado en pacientes con tumores avanzados metastáticos con obs-

trucción intestinal, se administró octeotrida por vía subcutánea a dosis de 300-600 µg (0.3-0.6 mg)/ 24h¹⁰⁰. Se puede administrar tanto en perfusión continua como en bolos^{12, 100} y dosis de hasta 1mg/ 24h⁴³. Se recomienda diluir en API o en SF 0.9% ya que puede ser irritante^{15, 43}. Requiere refrigeración y es fotosensible. Para reducir el dolor de la inyección, se recomienda esperar a que adquiera temperatura ambiente o calentar el vial entre las manos previamente¹⁰¹.

11.14. Otros medicamentos

11.14.1. Metilnaltrexona

El bromuro de metilnaltrexona autorizado en 2009 tiene aprobada su utilización como laxante en pacientes con estreñimiento ocasionado por opioides y en tratamiento paliativo cuando los laxantes habituales no resultan suficientemente efectivos. Se presenta en solución para administración por vía subcutánea 12 mg/ 0.6 mL.

Se dosifica según el peso del paciente; siendo la dosis de 8 mg (0.4 mL) la recomendada para pacientes entre 38-61 Kg y de 12 mg (0.6 mL) la dosis recomendada para pacientes de entre 62-114 Kg. Los pacientes con peso superior, recibirán una dosis de 0.15 mg/ Kg siendo el volumen de inyección (mL) = peso (Kg) x 0.0075. Se administra en dosis única en días alternos o en intervalos mayores, según precise. Requiere ajuste en pacientes con insuficiencia renal grave (ClCr<30 mL/min).

Está contraindicado su uso en pacientes con obstrucción intestinal mecánica o abdomen agudo quirúrgico.

Su uso se ha estudiado durante un período de cuatro meses, por lo que se recomienda emplearlo durante un período limitado no superior a este tiempo.

Los efectos adversos más frecuentes que puede producir son: dolor abdominal, flatulencia, náuseas y diarrea¹⁰². Se han descrito siete casos de perforaciones gastrointestinales en pacientes a los que se les ha administrado metilnaltrexona según dosis e intervalos recomendados. Parece ser que este tipo de eventos se producen más en pacientes con alteraciones anatómicas o

patológicas del tracto gastrointestinal superior o inferior¹⁰³.

Una revisión de la Cochrane de 2010 en la que se pretende analizar la efectividad de los laxantes en el tratamiento del estreñimiento en pacientes paliativos, ha evaluado siete ensayos randomizados y controlados incluyendo diversos laxantes y también la metilnaltrexona. Todos ellos presentaron baja calidad metodológica, siendo los estudios con metilnaltrexona (comparados con placebo) los que presentaron resultados más claros. No parecen existir diferencias en cuanto a la presentación de efectos adversos al realizar el análisis combinado pero sí se han visto efectos adversos graves con la metilnaltrexona. Se precisan más ensayos controlados y randomizados sobre laxantes y estudios sobre la seguridad de la metilnaltrexona¹⁰⁴.

El bromuro de metilnaltrexona es fotosensible y no se recomienda administrarlo en combinación con otros medicamentos por no existir ensayos de compatibilidad¹⁰².

11.14.2. Bupivacaína

Un estudio referente al uso de bupivacaína por vía subcutánea se realizó en pacientes con hernias inguinales observándose que su uso disminuye el dolor retrasando el uso de opioides¹⁰⁵. En otro estudio se intentó ver el efecto de la bupivacaína subcutánea sobre el dolor tras la nefrolitotomía percutánea sin observar diferencias aunque con una cierta tendencia a la reducción del uso de opioides¹⁰⁶.

En ficha técnica viene recogida la administración subcutánea de bupivacaína inyectable al 0.5%, siendo la dosis máxima de 150 mg (30 mL de bupivacaína al 0.5%) o hasta 2 mg/ Kg de peso de bupivacaína¹⁰⁷.

11.14.3. Fenobarbital

Aunque en algunas referencias se indica su posibilidad de administración subcutánea⁷⁸, otros aconsejan que no se emplee por vía subcutánea por ser alcalino y ocasionar por ello daños tisulares⁶².

Fenobarbital se ha empleado para el control de las convulsiones en pacientes con



cáncer. Si se dosifica correctamente y se controla la posible irritación que pueda producir, se puede incluso administrar en el domicilio⁸⁴. Se aconseja administrar por una vía independiente²². Las dosis recomendadas por vía subcutánea son de 200 mg/ 6h⁷⁸ o un bolo inicial de 65-130 mg seguido de una infusión subcutánea continua de 130-260 mg/ día⁸⁴.

11.14.4. Clorfenamina

El maleato de clorfenamina o clorfeniramina puede ser administrado por vía subcutánea en 1 min⁶² con dosis de entre 10-20 mg siendo el máximo recomendado de 40 mg en 24h.⁷⁸

La dexclorfeniramina, sin embargo no dispone de bibliografía acerca de su administración subcutánea.

11.14.5. Neostigmina

El uso de la neostigmina por vía subcutánea es considerado en algunos libros de administración de medicamentos siendo recomendable su administración lenta y en forma de metilsulfato a dosis de entre 0.5-2.5 mg, con un máximo de 5-20 mg al día^{62,78}.

11.14.6. Piridoxina o vitamina B6

Igualmente encontramos referencias de uso de piridoxina o vitamina B6 por vía subcutánea en libros de administración de medicamentos^{62,78}.

11.14.7. Fitomenadiona o vitamina K

La vitamina K o fitomenadiona se puede administrar por vía subcutánea, siendo la vía de elección junto con la intramuscular⁶².

12. Mezclas de medicamentos para administración por vía subcutánea

Los medicamentos pueden administrarse solos o constituyendo mezclas. La dilución se realiza generalmente en suero fisiológico, por su tonicidad más próxima a la fisiológica. El API presenta menor riesgo de precipitación, por lo que algunas fuentes recomiendan su uso cuando se utilice diamorfina, ciclizina o haloperidol o en la elaboración de mezclas de varios medicamentos (salvo cuando se utiliza octreotida, dexametasona, ondansetron, granisetron o ketamina que precisan suero fisiológico)^{16, 37, 43}.

Cuando se mezclan fármacos que desconocemos si van a ser o no estables puede que generen compuestos inactivos o tóxicos para los pacientes pudiendo aparecer turbidez o cambios en el color, aparición

de cristales, etc. Es aconsejable desechar cualquier mezcla que adquiera estas características^{12, 37}. En otras ocasiones, puede que no se identifiquen estos cambios y por ello es siempre recomendable preguntar a un equipo de expertos sobre la estabilidad de la mezcla¹². No es recomendable mezclar más de tres medicamentos por el riesgo de precipitación o inestabilidad de la solución^{16, 37}.

Los medicamentos que presentan pH similar suelen ser compatibles siendo los más alcalinos los que a menudo muestran mayor problema de compatibilidad ya que la mayoría de soluciones son ácidas. Además del pH, factores como la temperatura, la luz, el calor y el volumen de diluyente pueden afectar a las mezclas¹².

Tabla 8: Combinaciones de medicamentos compatibles para administración por vía subcutánea¹⁶

	Morfina	Oxicodona	Butilescopolamina	Haloperidol	Midazolam	Dexametasona	Metoclopramida	Tramadol
Morfina			C	C	C	C	C	NO
Oxicodona			C	C	C	C	C	
Butilescopolamina	C	C		C	C	C	C	C
Haloperidol	C	C	C		C	I	C	C
Midazolam	C	C	C	C		I	C	C
Dexametasona	C	C	C	I	I		C	C
Metoclopramida	C	C	C	C	C	C		C
Tramadol	NO		C	C	C	C	C	

C = compatibles; I = incompatibles; NO = no emplear



Tabla 9: Combinaciones de medicamentos compatibles para administración por vía subcutánea

	Midazolam	Morfina	Haloperidol	Levomepromacina	Oxicodona	Tramadol	Metoclopramida	Dexametasona
Fentanilo	C							
Hioscina	C	C	C	C		C		
Levomepromacina	C	C			C			
Octeotrido		C	C		C			
Furosemida		C	C				C	C
Ciclizina		C	C					

Morfina y tramadol no se aconsejan combinar por pertenecer al mismo grupo ^{8, 22}.

Dexametasona se ha mostrado incompatible con haloperidol y midazolam ^{8, 16, 22}.

La dexametasona parece ser compatible con compuestos ácidos como la ketamina, la hidromorfina, la metoclopramida y ranitidina, pero puede precipitar a determinadas concentraciones con haloperidol, midazolam ⁸ y morfina debido a la modificación del pH y no se aconseja su combinación ^{30, 45}.

En general no se recomienda mezclar dexametasona ni ketorolaco con otros fármacos ³⁷. Octeotrido se ha visto compatible con morfina y haloperidol en SF 0.9% ^{37, 43}. También con oxicodona en SF 0.9% ⁴³.

Furosemida se ha empleado en combinación con metoclopramida y haloperidol o morfina y dexametasona ³³.

Se han realizado mezclas con morfina, hioscina (escopolamina) y haloperidol a diversas concentraciones viendo que son estables las siguientes concentraciones 1.67-10 mg/ mL para morfina, entre 5-6.6 mg/ mL para hioscina y entre 0.47-0.62 mg/ mL para haloperidol (corresponde a

unas dosis de morfina de 20, 60 ó 120 mg/ día, una dosis de hioscina de 60 u 80 mg/ día y una dosis de haloperidol de 5 ó 7.5 mg/ día). Se mantuvieron estables durante 15 días, a 25° C, en jeringas de polipropileno y disueltos en SF 0.9%. Es importante proteger de la luz debido a la fotosensibilidad del haloperidol y la morfina ²⁸.

Ya estudios previos, realizados por Altman y col y Vermiere y Remon indicaron que las soluciones de morfina concentradas no se deben conservar a temperaturas inferiores a 4° C por la posibilidad de precipitación.

Hioscina (escopolamina) parece compatible en combinaciones binarias con morfina o en combinaciones de tres fármacos: con morfina y midazolam ⁷, morfina y haloperidol, morfina y levomepromazina ³⁷.

El haloperidol en combinación con hioscina se ha visto estable durante 15 días, diluido con SF 0.9% hasta un volumen de 60 mL en una jeringa de polipropileno. Las dosis empleadas en este estudio de estabilidad fueron de 7.5 mg/ día de haloperidol y 60 mg/ día de hioscina así como combinaciones con la mitad y el

doble de las dosis. Las concentraciones que se evaluaron fueron de entre 0.3125-1.25 mg/ mL de haloperidol y entre 2.5-10 mg/ mL de hioscina. Dichas mezclas se confirmaron estables durante 5 días, protegidas de la luz, y conservadas entre 4° C-25° C. Concentraciones de hioscina menores a 10 mg/ mL junto a haloperidol 0.625 mg/ mL se han visto compatibles durante 15 días a 25° C. Las soluciones de haloperidol e hioscina en combinación presentan un pH ácido cercano a 3; lo que supone que al alejarse del pH fisiológico de 7.4 se consideran de más riesgo de producción de irritación intravenosa y más dolor cuando se administran por vía subcutánea. Si se aumenta el pH de dichas mezclas precipitan por adquirir forma básica. La precipitación del haloperidol se ha observado a concentraciones superiores o iguales a 1.25 mg/ mL (correspondiente a una dosis de 15 mg/ día) cuando se combina con hioscina. El haloperidol lactato precipita con hioscina bromuro por la formación de haloperidol bromuro. La conservación a temperatura de 4° C supone la pérdida de hioscina en más de un 20% pero sin embargo no es significativa la pérdida de haloperidol (permanece más del 94.37%). Se han visto incompatibilidades similares de haloperidol con morfina, diamorfina e hidromorfina clorhidrato¹³.

Levomepromazina es estable en combinación con morfina sola o combinada también con midazolam en API^{37, 43}. También se ha visto compatible la combinación de levomepromazina con oxicodona en API⁴³.

Ciclizina es estable en combinación con morfina sola o combinada también con haloperidol en API⁴³. También se puede combinar con oxicodona clorhidrato, siempre que se diluya con API⁶⁵.

La combinación de morfina con haloperidol se ha visto que precipita a los 8-10 días³³.

Un estudio realizado en España de estabilidad de mezclas de diferentes medicamentos a dosis concretas (morfina 60 mg, midazolam 15 mg, haloperidol 7.5 mg, butilescopolamina 60 mg, dexametasona 16 mg, metoclopramida 40 mg y tramadol 400 mg); mos-

tró que las combinaciones de dos, tres, cuatro y hasta cinco fármacos resultaron compatibles físicamente durante 5-7 días, 25° C y protegidas de la luz a excepción de las mezclas que contenían dexametasona y haloperidol o midazolam. La principal causa es por la reducción del pH de la mezcla que produce el precipitado inmediato. En ninguna de las mezclas se usó simultáneamente morfina y tramadol¹⁰⁸. A pesar de que dexametasona y morfina no precipitaron, se recomienda precaución en su manejo pues al disminuir el pH de la mezcla con la adición de morfina, puede desestabilizarla y precipitar.

Tramadol y dexametasona se han estudiado con dosis de 100-400 mg/ 24h y entre 4-40 mg/ 24 h respectivamente disueltos en 60 mL de SF 0.9%. La infusión; protegida de la luz por la fotosensibilidad del tramadol, se ha visto estable durante 5 días en jeringas de polipropileno conservadas a 25° C⁴⁵.

Tramadol (dosis de entre 100-400 mg/ 24h) también se ha visto compatible con hioscina (dosis de 40-80 mg/ día) durante 7 días en infusores de polipropileno, reduciéndose su concentración a partir de los 15 días a temperatura ambiente¹².

Igualmente también resulta compatible la combinación de tramadol (dosis entre 100-400 mg/ día) con butilescopolamina (dosis de 40-80 mg/ día) diluido en SF 0.9% hasta 60 mL en jeringas de polipropileno protegidas de la luz y a temperatura ambiente (25° C) hasta siete días¹⁰⁹.

En otros estudios se ha visto la estabilidad de combinaciones de midazolam, morfina y escopolamina durante siete días diluidos en SF 0.9% o fentanilo con midazolam diluido también en SF 0.9% durante cuatro días a temperatura ambiente y 7 días a 5° C²⁵.

Fentanilo parece estable combinado con midazolam en SF 0.9% cuatro días a temperatura ambiente y siete días refrigerado^{8, 25}.

Las mezclas de tres medicamentos más utilizadas en cuidados paliativos son: morfina, N-butilbromuro de hioscina y midazolam, empleada habitualmente en la agonía y morfina, N-butilbromuro de hioscina y haloperidol utilizada para el tratamiento del síndrome de oclusión intestinal^{16, 37}.



Tabla 10: Combinaciones de cuatro y cinco fármacos que parecen ser compatibles por vía subcutánea

Combinaciones de cuatro fármacos compatibles por vía subcutánea			
Morfina	Midazolam	Haloperidol	Metoclopramida
Morfina	Midazolam	Haloperidol	Hioscina
Morfina	Midazolam	Hioscina	Metoclopramida
Morfina	Hioscina	Haloperidol	Metoclopramida

Combinaciones de cinco fármacos compatibles por vía subcutánea				
Morfina	Midazolam	Haloperidol	Hioscina	Metoclopramida

13. Adición de hialuronidasa

Algunos estudios indican que para mejorar la absorción por vía subcutánea y la distribución del fluido se puede adicionar hialuronidasa; que modifica la permeabilidad del tejido por hidrólisis del ácido hialurónico⁵. La hialuronidasa aumenta la permeabilidad del tejido conectivo degradando mediante despolimerización el hialuronano (glucosaminoglicano muy hidratado y que supone una barrera a la difusión en el tejido subcutáneo) y aumenta la dispersión y absorción de las moléculas. El hialuronano se restaura cada tres días, de modo que la hialuronidasa conseguirá aumentar la permeabilidad del tejido conectivo pero de manera transitoria, permitiendo que éste vuelva a recuperar su viscosidad^{26, 59}.

Mejora la absorción de moléculas de hasta 200 nm, de diámetro. La hialuronidasa se expande rápidamente y su efecto puede durar hasta 48 horas (con 150 UI de hialuronidasa el efecto dura entre 24-48h)^{26, 59}.

La hialuronidasa no está comercializada en España y requiere tramitación de medicamento extranjero para su uso. Se presenta en ampollas conteniendo polvo de color blanco con 1500 UI de hialuronidasa. Cada ampolla tiene un precio de 14,3 €¹¹⁰.

Según la ficha técnica del producto comercializado en Reino Unido (Hyalase®) está indicada para aumentar la permeabilidad de la administración subcutánea o intramuscular, de los anestésicos locales y para promover la reabsorción del exceso de líquido y sangre en los tejidos¹¹¹.

En el estudio de Thomas y col de 2009 realizado con trece pacientes de cuidados paliativos del hospital de San Diego se vio que la adición de hialuronidasa mejoraba la farmacocinética de la morfina administrada por vía subcutánea, pues se reducía en un 33% el tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de morfina, acercándose más a los valores conseguidos con la administración intravenosa que si no se administraba hialuronidasa. No se observó diferencia en cuanto al valor del AUC a las cuatro horas desde su administración con o sin hialuronidasa así como tampoco se afectó de manera significativa su biodisponibilidad⁵⁹.

Según diferentes estudios se recomienda emplear entre 150-750 UI de hialuronidasa por cada

litro que se infunda. Sin embargo la ficha técnica del medicamento indica administrar 1500 UI/ 1 mL de API o SF 0.9% directamente a través del sistema antes de una infusión de 500-1000 mL o adicionar directamente a la mezcla que se va a administrar en forma de bolo¹¹¹. Si aparecen edemas por absorción insuficiente, se recomienda administrar 150 UI de hialuronidasa y si esa dosis no resulta suficiente, administrar 300 UI más y así hasta un límite de 1500 UI¹².

Cuando se infunden grandes volúmenes o en caso de experimentar dolor o hinchazón en el lugar de inserción, la adición de hialuronidasa puede resultar de ayuda (150-1500 UI)¹². En el caso de querer administrar la medicación o la sueroterapia a mayor velocidad, la hialuronidasa puede ser útil^{12, 41}.

No se debe usar cerca de zonas inflamadas o con infección. Puede producir reacciones de hipersensibilidad, por lo que se recomienda realizar un test intradérmico previo a su administración por vía subcutánea, aunque la hialuronidasa recombinante humana parece ser menos hipersensibilizante que la que proviene de animales.

Las reacciones adversas que produce suelen ser: reacciones en el punto inyección, urticaria y edema^{5, 18}.

Es compatible con midazolam, haloperidol, lidocaína, ondansetron, famotidina, magnesio, SF 0.9%, con SG 5%, SG 2.5% y suero glucosalino (SF 0.18% y SG 4%). Parece ser compatible también con morfina, hidromorfina, clorpromazina, metoclopramida, promazina, dexametasona. Sin embargo no se puede mezclar con heparina, furosemida, fenitoína y benzodiazepinas¹².

El uso de hialuronidasa en las mezclas para infusión por vía subcutánea no resulta beneficioso para algunos autores, como indican Constant y col⁵, Dolamore y col³⁷. Algunos indican que no previene los edemas y presenta la desventaja de poder ocasionar reacciones de hipersensibilidad²⁰. Otros han comprobado que no existe dificultad en la infusión subcutánea de sueros tanto si se le adiciona hialuronidasa como si no⁸. La recomendación de su uso requiere más estudios.



14. Conclusiones

La administración de diferentes fármacos por vía subcutánea en pacientes paliativos y en otros resulta útil en diversas situaciones, sin embargo no hay muchas referencias al respecto o el número de pacientes es escaso. La vía subcutánea no sólo resulta de interés ante la imposibilidad de la vía oral, sino en casos de dificultad de acceso venoso incluyendo los fallos por desplazamiento de catéter debido a problemas de obesidad, esclerosis en las venas, fragilidad o colapso⁵⁹.

Parece necesario investigar más sobre ciertos medicamentos para su administración subcutánea como antieméticos y ansiolíticos⁶.

Los estudios encontrados respecto al uso de antibióticos por vía subcutánea son: ensayos clínicos, aleatorizados, prospectivos, cruzados, de corta duración y tamaño de muestra pequeño (no se determina previamente), voluntarios sanos y no hay significación estadística en cuanto a la efectividad o seguridad de estos por vía subcutánea. El objetivo no es determinar superioridad frente a otra vía de administración. Hay pocos estudios sobre el uso de antibióticos por vía subcutánea^{5, 11}. Hemos de indicar que ninguno de

los antibióticos tiene aprobada su administración por vía subcutánea en ficha técnica y son de uso hospitalario a excepción de ampicilina y tobramicina.

Parece que la vía subcutánea presenta ventajas en su manipulación, mantenimiento, efectos adversos, su facilidad de manejo y sencillez de la técnica que puede hacer prescindir de un personal cualificado específico. Además de esto, se suma la ventaja económica y la mejora de la calidad de vida del paciente. Por todo ello, resulta un campo de estudio de interés en la actualidad, teniendo en cuenta la situación; cada vez más frecuente de enfermedades crónicas con aumento de la esperanza de vida de los pacientes y mayor necesidad de cuidados paliativos.

El uso de la vía subcutánea para la administración de medicamentos necesita de estudios de mayor tamaño de muestra, prospectivos, de una duración mayor y con objetivos más claros sobre efectividad y seguridad de la vía.

El empleo de la hialuronidasa no es un aspecto que quede claro en cuanto al beneficio que ofrece en la mejora de la absorción requiriéndose más estudios.

15. Anexo I: Resumen de la evidencia de los fármacos más empleados por vía subcutánea

ANTIBIÓTICOS		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Ceftriaxona	Estudios de farmacocinética con pacientes. (4) (N=4-26-54) Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc. Aprobada la administración por vía sc en Francia.	¿Por qué se puede administrar por vía sc? la farmacocinética es similar a la vía iv. Indicaciones por vía sc: infecciones de bacterias sensibles a ceftriaxona en pacientes de cuidados paliativos. Dosis: 2 g/ 5 mL lidocaína 1%. Vial para administración im. Dilución: SF 0.9% 50-100 mL. Administrar entre 10-20 min. Otros: durante los primeros minutos puede producir irritación o dolor. Francia: 1-2g/ día. Diluir en SF 0.9%, SG 5%. Administrar entre 15-30 min.
Cefepime	Estudio de farmacocinética con voluntarios. Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.	Dosis: 1g. Dilución: 50 mL SG 5%. Administrar en 30 min.
Tobramicina	Estudio de farmacocinética con voluntarios. Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.	Dosis: 1g.
Ampicilina	Estudio de farmacocinética con voluntarios. Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.	Dosis: 1g.
Teicoplanina	Estudio de farmacocinética con pacientes. Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.	Dosis: 6 mg/ Kg.
Ertapenem	Estudio de farmacocinética. Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.	Dosis: 1 g. Dilución: 50 mL SF 0.9%. Administrar en 30 min.



ANALGÉSICOS OPIOIDES		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Morfina (cloruro)	<p>Artículo original (revisión de la experiencia vía sc) (6)</p> <p>Estudio farmacocinética iv-sc.</p> <p>Estudio de estabilidad y pacientes (N=20).</p> <p>Artículo original (encuesta prospectiva uso sc-iv en pacientes paliativos. N=55).</p> <p>Guía práctica clínica. (2)</p> <p>Estudio prospectivo uso vía sc (N=84).</p> <p>Libros de administración de medicamentos. (2)</p> <p>Caso clínico.</p> <p>Estudio doble ciego, randomizado morfina-fentanilo sc. (N=23)</p> <p>Ficha técnica: aprobado el uso por vía sc.</p>	<p>¿Por qué se puede usar por vía sc?: bioequivalente a iv. Aprobada en ficha técnica (FT) uso morfina 1% iv por vía sc.</p> <p>Indicaciones por vía sc: agonía, dolor intenso, disnea y sedación.</p> <p>Dosis: 4 mg/ 4h (0.5 mg/ Kg/ 24h). Dosis máxima: 20 mg/ 4h.</p> <p>Iniciar con 5-10 mg si no ha recibido previamente opioides.</p> <p>Preferible infusión continua.</p> <p>Velocidad de infusión: 3-5mL/h.</p> <p>Dilución: API o SF 0.9%.</p> <p>Otros: es fotosensible. Relación vía sc o iv respecto a la vo= 1:2 o 1:3. Cuidado en pacientes con estado de shock. Cuidado con las altas concentraciones. Complicaciones tipo placa con dosis superiores a 130 mg.</p>
Fentanilo	<p>Estudio retrospectivo fentanilo sc en infusión continua.(2) (N=10)(N=22)</p> <p>Estudio prospectivo doble ciego, fentanilo y morfina sc.</p> <p>Ensayo clínico (control del dolor y farmacocinética). (N=23)</p> <p>Artículo original (revisión experiencia vía sc).</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>¿Por qué se puede usar por vía sc? permite una rápida distribución, efecto más rápido que la vía transdérmica.</p> <p>Indicaciones por vía sc: alternativa para el dolor crónico incontrolado con opioides o morfina o debido a efectos adversos con dichos fármacos.</p> <p>Dosis: 100-4800 µg/ 24h. Dosis igual que la empleada por vía transdérmica, aunque puede requerirse un aumento de dosis. Se recomienda administrar en infusión continua.</p> <p>Otros: menos estreñimiento que morfina.</p>
Oxycodona	<p>Artículo original (revisión experiencia vía sc).</p> <p>Guías de práctica clínica.</p> <p>Ficha técnica: aprobado el uso por vía sc.</p>	<p>Indicaciones por vía sc: dolor y disnea. Como alternativa a morfina y diamorfina si no se toleran sus efectos adversos. Aprobado en FT el uso por vía subcutánea.</p> <p>Dosis: Bolus: 5 mg (inicio) hasta cada 4h. (C=10 mg/mL). Perfusión: 7.5 mg/ día (si no ha recibido opioides anteriormente). Ajuste dosis según respuesta. No presenta limitación de dosis máxima.</p> <p>Dilución: API, SF 0.9%, SG 5%.</p>

ANALGÉSICOS OPIOIDES		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Metadona	<p>Estudio prospectivo. (2) (N=10) (N=6)</p> <p>Serie de casos.</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Dosis:</p> <p>Infusión continua: 100-280 mg.</p> <p>Bolus: 25 mg/ 8-12h o 5 mg/ 6h.</p> <p>Bolus de >40 mg producen irritación.</p> <p>Otros: para disminuir las reacciones locales se aconseja rotar el punto de inserción o aumentar la dilución.</p>
Tramadol	<p>Artículo original (revisión experiencia vía sc).</p> <p>Ensayo clínico (N=60), pielolitotomía tramadol sc o iv.</p> <p>Ficha técnica: aprobado el uso por vía sc.</p>	<p>Indicaciones de la vía sc: dolor moderado-severo. Aprobado en FT el uso por vía subcutánea.</p> <p>Dosis:</p> <p>Infusión continua: 2 mg/ Kg/ 24h.</p> <p>Infusión intermitente: 100 mg inicial y dosis de 50 mg cada 10-20 min.</p> <p>Dosis máxima según FT: 400 mg/ 24h. Otras referencias: 600 mg/ 24h.</p> <p>Dilución: SF 0.9% en 20 mL.</p>
Buprenorfina	<p>Ensayo clínico controlado (buprenorfina dolor postquirúrgico por vía sc. N=50).</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicación por vía sc: dolor postquirúrgico.</p> <p>Dosis: 0.6-1.2 mg/ 48mL.</p> <p>C=16.7-25 µg/ mL.</p> <p>Dilución: SF 0.9%.</p> <p>Velocidad de infusión: 1 mL/ h.</p>
Ketamina	<p>Serie de casos. (4) (N=3-13)</p> <p>Artículo original (revisión experiencia diferentes vías administración).</p> <p>Ensayo clínico randomizado,abierto, efectividad ketamina adyuvante dolor oncológico. (N=44)</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicaciones por vía sc: dolor somático, neuropático. Como único analgésico o como adyuvante. Se emplean dosis subanestésicas.</p> <p>Dosis:</p> <p>Bolus: 10 mg/ 0.2 mL seguido de infusión continua.</p> <p>Infusión continua: 0.01-0.15 mg/ Kg/ h.</p> <p>Ajustes de 1-2 mg/ h cada 48 h.</p> <p>1-2 mg/ Kg/ h como adyuvante de morfina.</p> <p>Otros: dosis que producen efectos psicomiméticos >290mg/ 24h o ritmos de > 2.5 mg/ Kg/ min.</p>
Petidina	<p>Libros de medicamentos.</p> <p>Ficha técnica: aprobado el uso por vía sc.</p>	<p>Indicaciones por vía sc: dolor severo y postquirúrgico.</p> <p>Dosis: 25-100mg/ 2-4h.</p> <p>Dosis máxima: 400mg/ 24h.</p> <p>Otros: Ancianos: iniciar con dosis máxima 25 mg pues son más sensibles a los efectos sobre el sistema nervioso central.</p>



ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Diclofenaco	<p>Guía de práctica clínica. Artículo original (revisión experiencia vía sc).</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicaciones por vía sc: dolor. Dosis: 150 mg/ 24h. Infusión continua. Dilución: SF 0.9%. Diluir lo máximo posible. Otros: no mezclar con otros fármacos ni en infusión continua. Puede ser irritante.</p>
Ketorolaco	<p>Caso clínico. Serie de casos. (N=10) Artículo original (revisión experiencia por vía sc).</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicaciones por vía sc: antiinflamatorio, analgésico, antitérmico. Dosis: 30-150 mg/ día. Administrar en jeringa de 10 mL a una velocidad de 0.4 mL/ h. Dilución: SF 0.9%. Otros: irritante local. Infusión continua no más de tres semanas por riesgo de sangrado en el lugar de punción. No mezclar con haloperidol, morfina, levomepromazina ni midazolam. Administrar separado de otros fármacos por riesgo de precipitación.</p>
CORTICOIDES		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Dexametasona	<p>Estudio de estabilidad con pacientes. (N=6) Caso clínico. Artículo original (encuesta). Guía de práctica clínica.</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicaciones por vía sc: edemas cerebrales, vómitos, coadyuvante de la analgesia, anorexia, caquexia, sudoración intensa, obstrucción intestinal, etc. Dosis: 2-200 mg/ día según indicación. Dosis similares a vo. T1/2 larga: recomendado administrar/ 12-24 h bolus. Infusión continua: preferible. Tras administración bolus: limpiar el sistema con 0.2-2 mL de SF 0.9%. Dilución: API o SF 0.9% porque es irritante. Otros: inyección dolorosa por lo que se recomienda administrar lentamente (15 min). Es fotosensible. No mezclar con otros fármacos; excepto morfina.</p>

BENZODIACEPINAS		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Midazolam	<p>Serie de casos. (8) Artículos originales. (5) Guía práctica clínica.</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>¿Por qué se puede usar por vía sc?: única benzodiazepina hidrosoluble y de elección para su uso por vía subcutánea.</p> <p>Indicaciones por vía sc: sedativo y ansiolítico a baja dosis, anticonvulsivante, disnea, agitación, confusión, ansiedad, mioclonías, delirio.</p> <p>Dosis: 1-6 mg/ 4-6h. Infusión continua: 5-80 mg/ 24 h. Recomendado: Bolus 2.5-5 mg, seguido de infusión continua. Ajuste de dosis individualmente.</p> <p>Dilución: para administración continua sc, SF 0.9% preferible. API.</p> <p>Ventajas frente a la vía iv: no hipotensión o depresión respiratoria.</p> <p>Otros: puede ser irritante. Puede desarrollar tolerancia tras varios días; requerirá un aumento de dosis.</p>
ANTIESPASMÓDICOS		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Butilescopolamina	<p>Libros de administración de medicamentos. (2) Guía de práctica clínica. Estudio de compatibilidad de medicamentos. Serie de casos. (3)</p> <p>Ficha técnica: aprobado el uso por vía sc.</p>	<p>Indicaciones vía sc: antiemético, para expulsión de secreciones respiratorias, disnea, estertores agónicos premortem obstrucción gastrointestinal, antiespasmódico, sedante.</p> <p>Dosis: según indicación. Antiemético: 0.3-0.6 mg Antisecretor: 0.6-180 mg/ 24h Disnea: 0.4-0.6 mg/ bolus o a 2.4 mg/ 24h. Estertores: 0.25-20 mg/ 6-8h. Obstrucción intestinal: 40-180 mg/ 24h. Espasmo vesical: 10-20 mg/ 6h. La FT recomienda dosis máxima: 100 mg/ 24h y bolos < 40 mg.</p> <p>Dilución: SF 0.9%, SG 5% o API.</p>



NEUROLÉPTICOS		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Haloperidol	<p>Serie de casos. (4) Estudios compatibilidad y estabilidad de mezclas. (2) Guías de práctica clínica. (2) Libro de administración de fármacos.</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicaciones por vía sc: agitación, estados de confusión con alteración sensorial, inquietud, delirio, náuseas, vómitos, sedante.</p> <p>Dosis: 2.5-30 mg/ día. Según indicación. Infusión continua o bolo único sc. T1/2 larga: administración bolo/ 24h.</p> <p>Dilución: API preferiblemente. Puede precipitar con SF 0.9% a altas concentraciones.</p> <p>Otros: fotosensible. Ancianos: iniciar con la mitad de dosis que en adultos.</p>
Levomepromazina	<p>Serie de casos. (8) Guías de práctica clínica. (2) Libros de administración de fármacos.(2)</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicaciones por vía sc: sedante, antiemético, confusión, agitación, delirio.</p> <p>Dosis: 2.5-500 mg/ 24h. Varía según la indicación. Infusión continua o bolus. T1/2 larga: administración/ 12-24h.</p> <p>Dilución: se recomienda diluir al máximo en SF 0.9% para reducir la irritación. También se puede emplear API.</p> <p>Otros: rotar con frecuencia (cada 2-3 días) el punto de inserción para reducir la irritación. Puede producir hipotensión ortostática a altas concentraciones.</p>
ANTIÉPILÉPTICOS		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Levetiracetam	<p>Serie de casos. (N=1) Estudio farmacocinético con animales.</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicaciones por vía sc: convulsiones</p> <p>Dosis: 1g/ 12h. Infusión continua en 30 min. Catéter 24 G</p> <p>Dilución: 100 mL SF 0.9%.</p> <p>Otros: rango terapéutico: 5-30 µg/dL. Se ha administrado un máximo de 18 días.</p>

DIURÉTICOS		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Furosemida	<p>Estudio voluntarios uso sc. (N=12)</p> <p>Serie de casos. (N=8)</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicaciones por vía sc: edemas, fallo renal, fallo cardíaco.</p> <p>Dosis: 20-140 mg/ día.</p> <p>Bolus: 20 mg=2 mL.</p> <p>Infusión continua: 2-10 mL/ h.</p> <p>Otros: quemazón e irritación en el punto de inyección. Fotosensible.</p>
ANTIEMÉTICOS		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Metoclopramida	<p>Serie de casos. (6)</p> <p>Guía de práctica clínica. (2)</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicación por vía sc: antiemético.</p> <p>Dosis: 10-20 mg/ 6-8h.</p> <p>Infusión continua: máximo 120 mg/ 24h.</p> <p>Dilución: SF 0.9% elección.</p> <p>Otros: puede ocasionar irritación en el lugar de inserción; por ello se recomienda administrarla diluida.</p>
Granisetron	<p>Guía de práctica clínica. (1)</p> <p>Estudio de farmacocinética granisetron sc-iv. (2) (N=25)</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc. (granisetron, ondansetron)</p>	<p>Indicación por vía sc: antiemético.</p> <p>Dosis: 3 mg en bolo previo a cada ciclo de quimioterapia.</p> <p>Dilución: se puede diluir con SF 0.9%.</p> <p>Otros: se ha descrito un caso de administración de ondansetron en infusión continua a velocidad lenta (1 mg/ h).</p>
INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Esomeprazol	<p>Serie de casos. (N=1)</p> <p>Estudio farmacocinético con animales.</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicación por vía sc: úlcera gástrica sangrante.</p> <p>Dosis: 40 mg administrado en 1h (20 mL/ h) o 4mg el primer día, 20 mg el segundo y 40 mg el tercero.</p> <p>Dilución: diluir el vial de 40 mg en 50 mL de SF 0.9%.</p>
Omeprazol	<p>Serie de casos. (N=3)</p> <p>Ficha técnica: no aprobada la administración por vía sc.</p>	<p>Indicación por vía sc: dispepsia y reflujo gastroesofágico.</p> <p>Dosis: 40 mg /3-4h.</p> <p>Dilución: Para reducir la irritación: SF 0.9%, 100 mL.</p> <p>Otros: Administrar lentamente.</p>



DERIVADOS DE HORMONAS		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Calcitonina	Serie de casos. (1) Guía de práctica clínica. (1) Ficha técnica: aprobado el uso por vía sc.	Indicaciones por vía sc: hipercalcemia maligna. Dosis: 100-400 UI/ 6-8h. Se recomienda infusión continua. Otros: requiere refrigeración.
Octeotrida	Serie de casos. (3). Guías de práctica clínica. (2) Ficha técnica: aprobada administración sc pero para otra indicación.	Indicaciones por vía sc: vómitos asociados a la obstrucción intestinal. Dosis: 0.3-0.6 mg/ 24h. Algunos casos hasta 1 mg/ día. En bolo o en infusión continua. Dilución: API o SF 0.9%. Otros: puede ser irritante, por ello se recomienda diluir previamente. Puede producir dolor la inyección por lo que se recomienda calentar previamente con las manos el vial. Requiere refrigeración. Fotosensible.
OTROS FÁRMACOS		
Fármacos	Evidencia bibliográfica	Administración vía subcutánea
Metilnaltrexona	Serie de casos. (N=7) Revisión Cochrane. (3 estudios randomizados, controlados). Ficha técnica: aprobado el uso por vía sc.	Indicaciones por vía sc: laxante en pacientes paliativos que presenten estreñimiento secundario a opioides y en los que los laxantes habituales no resulten efectivos. Dosis: 8-12mg (0.4-0.6 mL). En función del peso del paciente. Otros: puede producir náuseas, diarrea, mareo, dolor abdominal. Fotosensible. No mezclar con otros fármacos.

16. Bibliografía:

1. Oxford Textbook of Palliative Medicine, 3rd edition. D. Doyle, G. Hanks, N. Cherny, K. Calman (eds). Oxford University Press. 2005.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). WHO definition of palliative care. [Internet] Ginebra:WHO. [acceso 20 de octubre de 2011]. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>.
3. Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). Guía de cuidados paliativos [Internet]. Madrid: SECPAL; 2010 [acceso 4 Noviembre 2011]. Disponible en: <http://www.secpal.com/guiacp/guiacp.pdf>
4. Sociedad Española de Cuidados Paliativos. Historia de los cuidados paliativos en España [Internet]. Madrid: SECPAL; 2010 [acceso 4 Noviembre 2011]. Disponible en: <http://www.secpal.com>
5. Frisoli Junior A, de Paula AP, Feldman D, Nasri F. Subcutaneous hydration by hypodermoclysis. A practical and low cost treatment for elderly patients *Drugs Aging*.. 2000;16(4):313-9.
6. Justad M. Continuous subcutaneous infusion: an efficacious, cost-effective analgesia alternative at the end of life *Home Healthc Nurse*.. 2009;27(3):140-7.
7. Millet M, Goenaga M, Garde C, Carrera JA. Utilización de la vía subcutánea. *Aten Primaria*. 2001;28(10):694-695.
8. Hernández Pérez B, López López C y García Rodríguez MA. Vía subcutánea: Utilidad en el control de síntomas del paciente terminal. *Medifam*. 2002; 12(2):104-110.
9. Verma AK, da Silva JH, Kuhl DR. Diuretic effects of subcutaneous furosemide in human volunteers: a randomized pilot study *Ann Pharmacother*.. 2004;38(4):544-9.
10. Walsh D, Perin ML, McIver B. Parenteral morphine prescribing patterns among inpatients with pain from advanced cancer: a prospective survey of intravenous and subcutaneous use *Am J Hosp Palliat Care*.. 2006;23(5):353-9.
11. Soler Mieras A; Santa Eugenia González S; Montané Esteva E. Antibióticos por vía subcutánea en pacientes que precisan cuidados paliativos *Med Clin*.. 2007;129(6):236-7.
12. Ruíz-Márquez MP y col. Guía clínica. Usos y recomendaciones de la vía subcutánea en cuidados paliativos. Évora: Observatorio regional de cuidados paliativos de Extremadura. Junta de Extremadura. Servicio Extremeño de Salud. FundeSalud; 2008.
13. Barcia E, Reyes R, Luz Azuara M, Sánchez Y, Negro S Compatibility of haloperidol and hyoscine-N-butyl bromide in mixtures for subcutaneous infusion to cancer patients in palliative care.. *Support Care Cancer*. 2003;11(2):107-13.
14. Paix A, Coleman A, Lees J, Grigson J, Brooksbank M, Thorne D et al. Subcutaneous fentanyl and sufentanil infusion substitution for morphine intolerance in cancer pain management *Pain*.. 1995;63(2):263-9.
15. Adam J. ABC of palliative care. The last 48 hours *BMJ*.. 1997;315(7122):1600-3.
16. Silva M, Lamelo F. Utilización de la vía subcutánea en cuidados paliativos. [Internet]. La Coruña: Fistera.com. Atención Primaria en la Red. [acceso 9 de agosto de 2010]. Disponible en: <http://www.fistera.com/>
17. Dugas R. Conseils pratiques. La voie sous-cutané. Une alternative utile en soins palliatifs *Can Fam Physician*.. 2001;47:266-7.



18. Lybarger EH. Hypodermoclysis in the home and long-term care settings *J Infus Nurs.* 2009;32(1):40-4.
19. Gorski LA Standard 64: continuous subcutaneous access devices.. *J Infus Nurs.* 2009;32(4):185-6.
20. Remington R, Hultman T Hypodermoclysis to treat dehydration: a review of the evidence.. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(12):2051-5.
21. Trujillo Gómez CC, Montoya Restrepo M, Bruera E. Vías alternativas a la vía oral para administración sistémica de opioides en Cuidados Paliativos. Revisión de la literatura. *Med Pal.* 2005; 12(2):1-15.
22. Bautista-Eugenio V, Salinas-Cruz J. La vía subcutánea opción para el paciente terminal cuando se pierde la vía oral. *Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc.* 2009;17(3):149-152.
23. Soriano Fernández H, Rodenas García L, Moreno Escribano D, Roldán Castillo B, Castaño Moreno E, Palazón García E. Utilización de la vía subcutánea en atención primaria. *Rev Clin Med Fam.* 2009; 2(8):426-433.
24. O'Hanlon S, Sheahan P, Mc Eneaney R. Severe hemorrhage from a hypodermoclysis site *Am J Hosp Palliat Care.* 2009;26(2):135-6.
25. Llimós A, Sibina M, Porta J, Ylla-Català E, Ferrer M. Utilización de la vía subcutánea en cuidados paliativos. *Med Pal.* 1999;6(3):121-7.
26. Spandorfer PR. Subcutaneous rehydration. Updating a traditional technique. *Pediatr Emerg Care.* 2011;27(3):230-236.
27. Pascual López L, Portaceli Armiñana A, Ros Sáez A. Utilización de la vía subcutánea para el control de síntomas en un centro de salud. *Aten Primaria.* 2001;28(3):185-7.
28. Negro S, Reyes R, Azuara ML, Sánchez Y, Barcia E Morphine, haloperidol and hyoscine N-butyl bromide combined in s.c. infusion solutions: compatibility and stability. Evaluation in terminal oncology patients.. *Int J Pharm.* 2006;307(2):278-84.
29. Desmidt T, Constans T. Subcutaneous infusion of esomeprazole in elderly patients in palliative care: a report of two cases *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(9):1724-5.
30. Ibor Alós P., Adriá Micó J.M., Martínez Pérez M., Antonaya Campos A. Fármacos subcutáneos en tratamiento paliativo. A propósito de un caso de adenocarcinoma de páncreas *Semergen.* .2006;32(2):84-6.
31. Schneider M, Hoffmann M, Lorenzl S. Evaluating the use of the Cleo 90 infusion set for patients on a palliative care unit *Int J Palliat Nurs.* 2009;15(8):372-6.
32. Vedrenne JB. Les douleurs chroniques des cancers. Comment réactualiser et promouvoir l'administration de morphine par la voie sous-cutanée? *J Chir.* 1993;130(4):196-9.
33. Busquet Durán X., Morros Torné C., Busquet Mas C., Duocastella Bastardas P., Gomis Claret M. La vía subcutánea en atención domiciliaria: un estudio prospectivo. *Med Pal.* 2001;8(4):173-180.
34. Nelson KA, Glare PA, Walsh D, Groh ES. A prospective, within-patient, crossover study of continuous intravenous and subcutaneous morphine for chronic cancer pain *J Pain Symptom Manage.* 1997;13(5):262-7.
35. Duncan AR, Hardy JR, Davis CL Subcutaneous ketorolac.. *Palliat Med.* 1995;9(1):77-8.
36. Botella C. Administración parenteral de medicamentos: la vía subcutánea. [Internet]. La Coruña: *Fisterra.com.* Atención Primaria en la Red. 2004 [acceso 8 de agosto de 2010]. Disponible en: <http://www.fisterra.com/material/tecnicas/parenteral/subcutanea.asp>.
37. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de

- Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.
38. Ibor P, Adriá JM, Marín M. Vía subcutánea: una vía de administración alternativa de medicamentos en asistencia domiciliaria a pacientes terminales. *Colomb Med.* 2006;37(3):219-222.
39. Lucendo A. J. y Noci J. Infusores elastoméricos en la administración de fármacos. *Enferm Clin.* 2004;14(4):242-8.
40. Fernández Díaz R, Pérez Suárez MC, Cossío Rodríguez I. Vía subcutánea en cuidados paliativos. *JANO, Medicina y Humanidades. Terapéutica.* AÑO? 61(1393)1-4.
41. Dolamore MJ The use of hypodermoclysis without hyaluronidase.. *J Am Med Dir Assoc.* 2009 Jan;10(1):75.
42. Schoenbeck SL, McBride K. Hypodermoclysis: easy, safe, cost-effective *J Pract Nurs.* 2010 Spring;60(1):7-8.
43. NHS Greater Glasgow, Acute Services Division, Palliative Care Practice Development Team. Guidelines for the use of Subcutaneous Medications in Palliative Care. [Internet] Glasgow: NHS Greater Glasgow. March 2007 [acceso 10 agosto 2010] Disponible en: http://www.palliativecareglasgow.info/pdf/guidelines_subcutaneous_meds_corrected.pdf.
44. Goenaga MA, Millet M, Sánchez E, Garde C, Carrera JA, Arzellus E. Subcutaneous furosemide *Ann Pharmacother.* 2004;38(10):1751.
45. Negro S, Salama A, Sánchez Y, Azuara ML, Barcia E. Compatibility and stability of tramadol and dexamethasone in solution and its use in terminally ill patients *J Clin Pharm Ther.* 2007;32(5):441-4.
46. Walker P, Neuhauser MN, Tam VH, Willey JS, Palmer JL, Bruera E, et al. Subcutaneous administration of cefepime. *J Pain Symptom Manage.* 2005;30(2):170-4.
47. Lee L, Headland C. Administration of as required subcutaneous medications by lay carers: developing a procedure and leaflet *Int J Palliat Nurs.* 2003;9(4):142-9.
48. Cockshott WP, Thompson GT, Howlett LJ, Sleely ET. Intramuscular or intralipomatous injections? *N Engl J Med.* 1982; 307(6):356-8.
49. Mulvenna PM, Regnard CFB. Subcutaneous ondansetron. *Lancet.* 1992; 339:1059.
50. Centeno Cortés C, Galrica Neto I, Vara Hernando F. Estudio prospectivo con ceftriaxona subcutánea en pacientes de cuidados paliativos. *Med Clin.* 2008;130(11):439.
51. Harb G, Lebel F, Battikha J, Thackara JW. Safety and pharmacokinetics of subcutaneous ceftriaxone administered with or without recombinant human hyaluronidase (rHuPH20) versus intravenous ceftriaxone administration in adult volunteers. *Curr Med Res Opin.* 2010 Feb;26(2):279-88. doi: 10.1185/03007990903432900.
52. Rocephine 0,5g/5ml pdr inj. Monographie specialité. [Internet]. Francia. Thériaque [acceso el 30 de Enero de 2013]. Disponible en: <http://www.theriaque.org/>.
53. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Maxipime® Cefepima dicorhidrato monohidrato 500mg, 1g, 2 g, polvo para solución inyectable. [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 13 de Mayo de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=60545&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
54. Champoux N, Du Souich P, Ravaoarinoro M, Phaneuf D, Latour J, Cusson JR Single-dose pharmacokinetics of ampicillin and tobra-



- mycin administered by hypodermoclysis in young and older healthy volunteers.. *Br J Clin Pharmacol.* 1996 Sep;42(3):325-31.
55. Barbot A, Venisse N, Rayeh F, Bouquet S, Debaene B, Mimoz O Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sequential intravenous and subcutaneous teicoplanin in critically ill patients without vasopressors.. *Intensive Care Med.* 2003 Sep;29(9):1528-34.
56. Frasca D, Marchand S, Petitpas F, Dahyot-Fizelier C, Couet W, Mimoz O. Pharmacokinetics of ertapenem following intravenous and subcutaneous infusions in patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54(2):924-6.
57. Miller RS, Peterson GM, Abbott F, Maddocks I, Parker D, McLean S. Plasma concentrations of fentanyl with subcutaneous infusion in palliative care patients *Br J Clin Pharmacol.* 1995;40(6):553-6.
58. Watanabe S, Pereira J, Hanson J, Bruera E. Fentanyl by continuous subcutaneous infusion for the management of cancer pain: a retrospective study *J Pain Symptom Manage.* 1998;16(5):323-6.
59. Thomas JR, Wallace MS, Yocum RC, Vaughn DE, Haller MF, Flament J The INFUSE-Morphine study: use of recombinant human hyaluronidase (rHuPH20) to enhance the absorption of subcutaneously administered morphine in patients with advanced illness.. *J Pain Symptom Manage.* 2009;38(5):663-72.
60. Anderson SL, Shreve ST Continuous subcutaneous infusion of opiates at end-of-life.. *Ann Pharmacother.* 2004;38(6):1015-23.
61. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios Ficha técnica de Morfina 1% solución inyectable: morfina hidrocloreuro. [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 1 de Septiembre de 2011]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=42221&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>.
62. Trissel LA. *Handbook of injectable drugs.* 16 ed. Barcelona: American Society of Health-System Pharmacists; 2011.
63. Hunt R, Fazekas B, Thorne D, Brooksbank M. A comparison of subcutaneous morphine and fentanyl in hospice cancer patients *J Pain Symptom Manage.* 1999;18(2):111-9.
64. Elsner F, Radbruch L, Loick G, Gärtner J, Sabatowski R Intravenous versus subcutaneous morphine titration in patients with persisting exacerbation of cancer pain.. *J Palliat Med.* 2005;8(4):743-50.
65. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios Ficha técnica de Oxycodona hidrocloreuro. [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 1 Septiembre 2011]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=71243&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>.
66. Centeno C, Vara F. Intermittent subcutaneous methadone administration in the management of cancer pain *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2005;19(2):7-12.
67. Agar M, Webster R, Lacey J, Donovan B, Walker A. The use of subcutaneous omeprazole in the treatment of dyspepsia in palliative care patients *J Pain Symptom Manage.* 2004;28(6):529-31.
68. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Tramadol 100 mg/2 mL solución inyectable: tramadol hidrocloreuro. [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 1 de Septiembre 2011]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=63734&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>.

69. Khajavi MR, Aghili SB, Moharari RS, Najafi A, Mohtaram R, Khashayar P, et al. Subcutaneous tramadol infiltration at the wound site versus intravenous administration after pylorolithotomy *Ann Pharmacother.* 2009;43(3):430-5.
70. Kronenberg RH. Ketamine as an analgesic: parenteral, oral, rectal, subcutaneous, transdermal and intranasal administration *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2002;16(3):27-35.
71. Jackson K, Ashby M, Howell D, Petersen J, Brumley D, Good P, et al. The effectiveness and adverse effects profile of "burst" ketamine in refractory cancer pain: The VCOG PM 1-00 study *J Palliat Care.* 2010 Autumn;26(3):176-83.
72. Oshima E, Tei K, Kayazawa H, Urabe N. Continuous subcutaneous injection of ketamine for cancer pain. *Can J Anaesth.* 1990 Apr;37(3):385-6.
73. Webster LR, Walker MJ Safety and efficacy of prolonged outpatient ketamine infusions for neuropathic pain.. *Am J Ther.* 2006 Jul-Aug;13(4):300-5.
74. Bell RF Low-dose subcutaneous ketamine infusion and morphine tolerance.. *Pain.* 1999 Oct;83(1):101-3.
75. Mercadante S, Lodi F, Sapio M, Calligara M, Serretta R Long-term ketamine subcutaneous continuous infusion in neuropathic cancer pain.. *J Pain Symptom Manage.* 1995 Oct;10(7):564-8.
76. Kawamata T, Sato Y, Niiyama Y, Omote K, Namiki A Pain management after lumbar spinal fusion surgery using continuous subcutaneous infusion of buprenorphine.. *J Anesth.* 2005;19(3):199-203.
77. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Dolantina® 50 mg/mL solución inyectable: petidina [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 6 Diciembre 2011]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=24245&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>.
78. Martindale the Extra Pharmacopeia. Guía completa de consulta farmacoterapéutica. 34 ed. inglesa. 2ª ed. española. Barcelona: Pharma Editores; 2005.
79. De Conno F, Zecca E, Martini C, Ripamonti C, Caraceni A, Saita L. Tolerability of ketorolac administered via continuous subcutaneous infusion for cancer pain: a preliminary report *J Pain Symptom Manage.* 1994;9(2):119-21.
80. Menegaldo L. The subcutaneous administration of a NSAID in palliative care *Clin Ter.* 1992;141(10):273-8.
81. Walker J, Lane P, McKenzie C. Evidence-based practice guidelines: a survey of subcutaneous dexametasone administration. *Int J Palliat Nurs.* 2010; 16(10): 494-498.
82. Gremaud G, Zulian GB. Indications and limitations of intravenous and subcutaneous midazolam in a palliative care center *J Pain Symptom Manage.* 1998;15(6):331-3.
83. McQuillan R, Finlay I, Branch C, Roberts D, Spencer M Improving analgesic prescribing in a general teaching hospital.. *J Pain Symptom Manage.* 1996;11(3):172-80.
84. Storey P, Hill HH Jr, St Louis RH, Tarver EE. Subcutaneous infusions for control of cancer symptoms *J Pain Symptom Manage.* 1990;5(1):33-41.
85. Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer *J Pain Symptom Manage.* 2006 Jan;31(1):38-47.



86. Greenblatt DJ, Blaskovich PD, Nuwayser ES, Harmatz JS, Chen G, Zinny MA. Clonazepam pharmacokinetics: comparison of subcutaneous microsphere injection with multiple-dose oral administration *J Clin Pharmacol.* 2005;45(11):1288-93.
87. Smales OR, Smales EA, Sanders HG. Flunitrazepam in terminal care *J Paediatr Child Health.* 1993;29(1):68-9.
88. Skinner J, Skinner A. Levomepromazine for nausea and vomiting in advanced cancer. *Drug focus. Hosp Med.* 1999; 60(8): 568-570.
89. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Levetiracetam 100 mg/ml concentrado para solución para perfusión . [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 3 de Mayo de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=75531&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>.
90. López-Saca JM, Vaquero J, Larumbe A, Urdíroz J, Centeno C. Repeated Use of Subcutaneous Levetiracetam in a Palliative Care Patient. *J Pain Symptom Manage.* 2013 Mar 24. pii: S0885-3924(13)00140-1. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.01.006. [Epub ahead of print].
91. Hardy BT. Subcutaneous administration of levetiracetam in healthy dogs. *J Vet Intern Med* 2011; 25:741.
92. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de Buscapina® 20 mg solución inyectable: escopolamina butilbromuro. [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 1 de Septiembre de 2011]. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=18220&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
93. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Buscapina compositum® grageas: metamizol+ escopolamina butilbromuro. [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 1 de Septiembre de 2011]. Disponible en: <https://sinaem4.agedmed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=26791&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
94. Gurrpide A, Sadaba B, Martin-Algarra S, Azanza JR, Lopez-Picazo JM, Campanero MA et al Randomized crossover pharmacokinetic evaluation of subcutaneous versus intravenous granisetron in cancer patients treated with platinum-based chemotherapy.. *Oncologist.* 2007;12(9):1151-5.
95. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Esomeprazol 40 mg polvo para perfusión [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 1 Septiembre 2011]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=66038&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>.
96. Goenaga MA, Mollet M, Carera JA, Garde C. Vía subcutánea: más fármacos. *Med Pal* 2000;7(28).
97. Tarabini-Castellani Ciordia P, Mendoza Ruiz de Zuazo H, ApraizGarmendia L. Uso subcutáneo de furosemida en insuficiencia cardíaca terminal. *Med Pal* 2006; 13(3):118-19.
98. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Furosemida Fresenius Kabi® 20 mg/ 2 mL solución inyectable: furosemida [Intenet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 6 Noviembre 2011]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=69097&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>.

99. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios Ficha técnica de Calcitonina Almirall® 100 UI solución inyectable: calcitonina salmón sintética [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 1 Septiembre 2011]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=56996&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>.
100. Mercadante S, Spoldi E, Caraceni A, Maddaloni S, Simonetti MT Octreotide in relieving gastrointestinal symptoms due to bowel obstruction.. *Palliat Med.* 1993;7(4):295-9.
101. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Sandostatin® 100 mcg/mL solución inyectable: octotrida [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 6 Noviembre 2011]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=59559&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>.
102. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios [Intenet]. Ficha técnica de Relistor® 12mg/0,6mL solución inyectable: bromuro de metilnaltrexona solución inyectable [acceso 10 Diciembre 2011]. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000870/WC500050562.pdf
103. Mackey AC, Green L, Greene P, Avigan M. Methylnaltrexone and gastrointestinal perforation J Pain Symptom Manage.. 2010;40(1):1-3.
104. Candy B, Jones L, Goodman ML, Drake R, Tookman A. Laxatives or methylnaltrexone for the management of constipation in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jan 19;(1):CD003448.
105. El-Radaideh KM, Al-Ghazo MA, Bani-Hani KE Combined subfascial and subcutaneous bupivacaine instillation for inguinal hernia wounds.. *Asian J Surg.* 2006;29(4):242-6.
106. Haleblan GE, Sur RL, Albala DM, Prelinger GM Subcutaneous bupivacaine infiltration and postoperative pain perception after percutaneous nephrolithotomy.. *J Urol.* 2007;178(3 Pt 1):925-8.
107. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios. Ficha técnica de Bupivacaína inyectable Braun® 0,50% miniplástico:bupivacaína hidrocloreuro. [Internet]. Madrid. AEMPS. Ministerio de Sanidad y Política Social [acceso 1 Septiembre 2011]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=62411&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf> <https://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=62411&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
108. Negro S, Azuara ML, Sánchez Y, Reyes R, Barcia E. Physical compatibility and in vivo evaluation of drug mixtures for subcutaneous infusion to cancer patients in palliative care Support Care Cancer.. 2002 Jan;10(1):65-70.
109. Barcia E, Martín A, Azuara ML, Sánchez Y, Negro S. Tramadol and hyoscine N-butyl bromide combined in infusion solutions: compatibility and stability Support Care Cancer.. 2007 Jan;15(1):57-62.
110. Sociedad española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Medicamentos extranjeros. [Internet]. Madrid. SEFH; 2008 [acceso 9 Noviembre 2011]. Disponible en: www.sefh.es/descargas/MedicamentosExtranjeros.xls.
111. Electronic Medicines Compendium (EMC). Summary of product characteristics. Hyalase® 1500 I.U. powder for solution for injection/infusión: hyaluronidase [Internet] Londres. EMC; 2011 [actualizado 9 Noviembre 2011, acceso 9 de Noviembre de 2011]. Disponible en: <http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/7315>.



17. Abreviaturas

OMS: Organización Mundial de la Salud
MeSH: Medical Subject Headings
AINEs: antiinflamatorios no esteroideos
Cr suero: creatinina en suero
G: gauge
KCl: cloruro potásico
SF: suero fisiológico
SG: suero glucosado
AUC: área bajo la curva
M6G: morfina-6-glucurónido
C máx.: concentración máxima
t máx.: tiempo máximo
SNC: sistema nervioso central

API: agua para inyección estéril
NMDA: N-metil-D-aspartato
FDA: Food and Drugs Administration
UI: unidades internacionales
ClCr: aclaramiento de creatinina
sc: subcutánea
iv: intravenosa
im: intramuscular
FT: ficha técnica
Vo: vía oral
C: concentración
T1/2: vida media

MOVICOL®

macrogol 3350 + bicarbonato sódico + cloruro sódico + cloruro potásico



4 en 1

MOVICOL®

Sabor Naranja

SOLUCIÓN

macrogol 3350 + bicarbonato sódico + cloruro sódico + cloruro potásico



www.norgine.es



1 NOMBRE DEL MEDICAMENTO. MOVICOL Sabor Naranja Solución Concentrada para solución oral. **2 COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada 25 ml de MOVICOL Sabor Naranja Solución contienen los siguientes principios activos: Macrogol 3350 71,125 g; Cloruro de sodio 0,3507 g; Bicarbonato de sodio 0,1785 g; Cloruro de potasio 0,0466 g. La concentración de iones electrolíticos presente cuando una dosis de 25 ml se consume en 125 ml de solución es la siguiente: Sodio 65 mmol/l; Calcio 5,3 mmol/l; Potasio 5,4 mmol/l; Bicarbonato 17 mmol/l. Esto corresponde a la cantidad siguiente de cada electrolito en cada dosis diluida de 125 ml: Sodio 8,125 mmol; Calcio 0,6075 mmol; Potasio 0,675 mmol; Bicarbonato 2,125 mmol. Excipientes: 74,5 mg de etanol por cada 25 ml; 11,3 mg de parahidroxibenzoato de metilo E-218 por cada 25 ml; 5,6 mg de parahidroxibenzoato de etilo E-214 por cada 25 ml. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3 FORMA FARMACÉUTICA.** Concentrado para solución oral. Líquido claro incoloro. **4 DATOS CLÍNICOS.** **4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento del estreñimiento crónico. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología (Un ciclo de tratamiento para el estreñimiento con MOVICOL Sabor Naranja Solución no suele superar los dos semanas, aunque puede repetirse si es necesario. Como con todos los laxantes, normalmente no se recomienda su uso prolongado. Es posible que sea necesario un uso durante más tiempo en pacientes con estreñimiento crónico grave o resistente, secundario a esclerosis múltiple u enfermedad de Parkinson o inducido por un medicamento antiemético regular, especialmente opioides y antitumorales. **Adultos, adolescentes y ancianos:** 25 ml diluidos en 100 ml de agua 1-3 veces al día en dosis divididas, según cada respuesta concreta. Para su uso prolongado, la dosis puede reducirse hasta una o dos dosis al día de 25 ml diluidos en 100 ml de agua. **Niños:** MOVICOL Sabor Naranja Solución no está recomendado en niños menores de 12 años de edad. Existen otros productos de MOVICOL para niños. **Pacientes con insuficiencia renal:** No es necesario modificar la dosis para el tratamiento del estreñimiento. **Impedimento fecal:** MOVICOL Sabor Naranja Solución no está recomendado para el tratamiento de la impedimento fecal (ver sección 4.8). Existen otros productos de MOVICOL para el tratamiento de la impedimento fecal. **Forma de administración:** El medicamento no debe formarse un sólido y esto puede diluirse en agua. Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.1. **4.3 Contraindicaciones.** Parálisis o obstrucción intestinal debidas a un trastorno estructural o funcional de la pared intestinal, les, trastornos inflamatorios graves del tubo digestivo como enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa y megacolon tóxico. Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Pueden producirse reacciones adversas leves que se indican en la sección 4.8. Si el paciente experimenta síntomas indicativos de alteraciones de los líquidos/electrolitos (por ejemplo, edema, dolor, fatiga creciente, deshidratación, insuficiencia cardíaca), es necesario interrumpir de manera inmediata el uso de MOVICOL Sabor Naranja Solución e ir a un médico. Los electrolitos, así como otros medicamentos administrados de manera concomitante pueden reducir temporalmente la absorción de un aumento de la velocidad de tránsito gastrointestinal inducido por MOVICOL Sabor Naranja Solución (ver sección 4.5). Este medicamento contiene 5,125 mmol de sodio en cada dosis diluida de 125 ml. Debe tenerse en cuenta el contenido en sodio MOVICOL Sabor Naranja Solución a la hora

de administrar el medicamento a pacientes con una dieta con sodio controlada. Este medicamento contiene 40,8 mg de alcohol bencílico en cada dosis diluida de 125 ml. La dosis diaria máxima recomendada (DMR) es 100 ml de agua tomadas tres veces al día que contiene 136,8 mg de alcohol bencílico. La ingestión diaria admisible (IDA) de alcohol bencílico es de 5 mg/kg de peso corporal. No debe superarse la dosis diaria máxima (DM) diluida en 100 ml de agua 1-3 veces al día. **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento contiene 0,3% de etanol (alcohol), así como corresponde con una cantidad de 74,5 mg/25 ml de etanol. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El consumo de alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilépticas. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo E-218 y parahidroxibenzoato de etilo E-214. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** El macrogol aumenta la absorción de los medicamentos que son solubles en el alcohol y relativamente insolubles en el agua. Existe la posibilidad de que la absorción de otros medicamentos se reduzca temporalmente durante el uso con MOVICOL Sabor Naranja Solución (ver sección 4.4). Ha habido informes aislados de una menor eficacia con otros medicamentos administrados de manera concomitante, como por ejemplo antieméticos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** Embarazo. Hay datos limitados relativos al uso de MOVICOL en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad indirecta para la reproducción (ver sección 5.3). Consecuentemente, no se deben utilizar cuando se administra este medicamento durante el embarazo puesto que la exposición sistémica a macrogol 3350 es insignificante. MOVICOL no puede utilizarse durante el embarazo. **Lactancia.** No hay datos suficientes en relación con la lactancia puesto que la exposición sistémica a macrogol 3350 en madres en periodo de lactancia es insignificante. MOVICOL puede ser utilizado durante la lactancia. **Fertilidad.** No hay datos sobre los efectos de MOVICOL en la fertilidad humana. No hubo efectos sobre la fertilidad en estudios con ratas macho y hembra (ver sección 5.3). **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de MOVICOL Sabor Naranja Solución sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones más frecuentes son las relacionadas con el tubo digestivo. Estas reacciones pueden producirse como consecuencia de la expansión del contenido del tubo digestivo y del aumento de la movilidad debido a los efectos farmacológicos de MOVICOL Sabor Naranja Solución. La diarrea leve responde normalmente a la reducción de la dosis. Se desconoce la frecuencia de las asociaciones adversas, ya que no puede estimarse a partir de los datos disponibles. Notificación de sospechas de reacciones adversas: Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano Webstar: www.notificar.es. **4.9 Sobredosis.** El dolor intenso o la distensión pueden tratarse mediante aplicación topográfica. La pérdida de líquidos intersticiales por vómitos o diarreas puede requerir la corrección de las alteraciones electrolíticas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** **5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacológico: Laxantes osmóticos, código ATC: A06AD05. El macrogol 3350 ejerce sus efectos gracias a su acción osmótica en el intestino que induce un efecto laxante. El macrogol 3350 aumenta el volumen de las heces, lo que provoca la movilidad del colon a través de las vías neuromusculares. La consecuencia fisiológica es una mejora del transporte colónico propulsivo de las heces ablandadas y una defecación más fácil. Los electrolitos combinados con macrogol 3350 se intercambian a través de la cámara intestinal (mucosa) con los electrolitos séricos y se excretan en el agua fecal sin generar o pérdida neta de sodio, potasio y agua. Los estudios clínicos del uso de sobres de MOVICOL (medicamento original) en el estreñimiento crónico han puesto de manifiesto que la dosis necesaria para producir unos heces formadas normales tiende a reducirse con el tiempo. Muchos pacientes responden a entre uno y dos sobres de MOVICOL. En polvo al día no sobre aquele a 25 ml de MOVICOL Sabor Naranja Solución, pero esta dosis debe ajustarse en función de cada respuesta individual. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** El macrogol 3350 permanece inalterado a lo largo del intestino. Prácticamente no se absorbe en el tubo digestivo. Todo el macrogol 3350 que se absorbe se excreta a través de la orina. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los estudios preclínicos proporcionan evidencia de que Macrogol 3350 no tiene potencial tóxico sistémico significativo, basado en estudios convencionales de farmacología, toxicidad en dosis repetidas y genotoxicidad. No hubo efectos directos embrioféticos o teratogénicos en ratas, incluso a niveles experimentalmente tóxicos que son un múltiplo de 60 a la dosis máxima recomendada en seres humanos para estreñimiento crónico y 25 a la dosis para impedimento fecal. Efectos: fibrosis embriofética, involución reducida en el peso fetal y placentario, viabilidad fetal reducida, aumento de la hiperplasia en extremidades y alcohol, fueron observados en el conejo en una dosis matricamente tóxica que fue 3,3 x la dosis máxima recomendada en seres humanos para el tratamiento del estreñimiento crónico y 1,3 x para impedimento fecal. Los conejos son una especie animal de ensayo sensible a los efectos de sustancias de acción gastrointestinal y los estudios se realizaron bajo condiciones exageradas con altas volúmenes de dosis administradas, que no son clínicamente relevantes. Los resultados pueden haber sido consecuencia de un efecto indirecto de MOVICOL, relacionado con un mal estado nutricional como resultado de una respuesta farmacodinámica exagerada en el conejo. No hubo ninguna indicación de un efecto teratológico. Hay estudios animales de toxicidad a largo plazo y de carcinogénesis usando macrogol 3350. Los resultados de estos y otros estudios de toxicidad que utilizan niveles altos de macrogol de elevado peso molecular administrados oralmente proporcionan evidencia de la seguridad a la dosis terapéutica recomendada. **6. DATOS FARMACÉUTICOS.** **6.1 Lista de excipientes.** Aceite de polietileno (E-503), Sorbitol (E-502), Almidón benzoico, Parahidroxibenzoato de metilo (E-218), Parahidroxibenzoato de etilo (E-214). Agua de naranja contiene sustancias aromáticas, preparados aromáticos y etanol. Agua purificada (sabor naranja). **6.2 Incompatibilidades.** No presentar. **6.3 Periodo de validez.** Sin abrir: 2 años. Abierto: 30 días. Periodo de validez de la solución diluida: 24 horas. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Frasco: No refrigerar o congelar. Solución diluida: Mantener la solución tapada. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Cada envase contiene un frasco y un recipiente medidor de polipropileno. Tamaño del envase: Frasco de 500 ml. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** El producto debe diluirse como se explica a continuación. Deben medirse 25 ml mediante el recipiente medidor suministrado o cazo graduado de 5 ml. Esto debe diluirse en 100 ml aproximadamente medio vaso de agua. La solución no utilizada debe desecharse en un plazo de 24 horas. **7 TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. Titular de la Autorización de Comercialización:** NORGINE PHARMA, S. un. Jacques Duguesne, 92565 Rueil-Malmaison Cedex, FRANCIA. Representante Local: Norgine de España, S.L. C/ Julián Claverol nº 216, 4ª planta, 28037 - Madrid, ESPAÑA. **8 NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 74.839. **9 FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Octubre 2011. **10 FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Mayo 2013. Régimen de prescripción y disponibilidad: MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA. PVP 11,57€. PVP IVA 12,04€. MOVICOL Sabor Naranja Solución Concentrada para solución oral, frasco de 500 ml. Condiciones de financiación: Exclusión 0% IVA. Fecha de revisión del material: Octubre 2013.

Órgano o sistema	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones alérgicas que incluyen anafilaxia, angioedema, dermatitis, exantema, eritema, urticaria y prurito.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Alteraciones electrolíticas, especialmente hiponatremia o hipokalemia.
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea.
Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal, diarrea, vómitos, náuseas, dispepsia, distensión abdominal, borborigmos, flatulencia, malestar anal.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Edema periférico.

de administrar el medicamento a pacientes con una dieta con sodio controlada. Este medicamento contiene 40,8 mg de alcohol bencílico en cada dosis diluida de 125 ml. La dosis diaria máxima recomendada (DMR) es 100 ml de agua tomadas tres veces al día que contiene 136,8 mg de alcohol bencílico. La ingestión diaria admisible (IDA) de alcohol bencílico es de 5 mg/kg de peso corporal. No debe superarse la dosis diaria máxima (DM) diluida en 100 ml de agua 1-3 veces al día. **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento contiene 0,3% de etanol (alcohol), así como corresponde con una cantidad de 74,5 mg/25 ml de etanol. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El consumo de alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilépticas. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo E-218 y parahidroxibenzoato de etilo E-214. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** El macrogol aumenta la absorción de los medicamentos que son solubles en el alcohol y relativamente insolubles en el agua. Existe la posibilidad de que la absorción de otros medicamentos se reduzca temporalmente durante el uso con MOVICOL Sabor Naranja Solución (ver sección 4.4). Ha habido informes aislados de una menor eficacia con otros medicamentos administrados de manera concomitante, como por ejemplo antieméticos.

X Jornadas de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos

www.secpal2013toledo.com

Palacio de Congresos de Toledo
14/15 NOVIEMBRE 2013

Sociedad Española de
Cuidados Paliativos



SECPAL
www.secpal.com



Dolor en cuidados paliativos
Acercamiento entre sociedades científicas
para un abordaje interdisciplinar