



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud
Grado en Enfermería

Trabajo Fin de Grado

La sedación paliativa como alivio del sufrimiento en el paciente con enfermedad terminal

Alumno: José Carlos Rojas Fernández

Tutores: Alberto Ramírez Rivera

Macarena Perán Quesada

Mayo, 2015



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud
Grado en Enfermería

Trabajo Fin de Grado

La sedación paliativa como alivio del sufrimiento en el paciente con enfermedad terminal

Alumno: José Carlos Rojas Fernández

Tutores: Alberto Ramírez Rivera

Macarena Perán Quesada

Mayo, 2015

ÍNDICE

1. Resumen	pág.3
1.1. Abstract	pág.4
2. Introducción	pág.5
3. Objetivos	pág.11
4. Metodología	pag.12
4.1. Estrategia búsqueda bibliográfica	pág.12
4.1.1. <i>Búsqueda por descriptores</i>	pág.13
4.1.2. <i>Período – límites de búsqueda</i>	pág.13
5.Resultados	pág.14
5.1. Síntomas refractarios que justifican la sedación paliativa	pág.14
5.2. Características y vías de administración de los fármacos más usuales en el proceso de la sedación paliativa	pág.14
5.3. Dosis de fármacos recomendadas en la sedación paliativa	pág.23
6. Conclusiones	pág.33
7. Bibliografía	pág.35
8. Anexos	pág.40
9. Glosario de abreviaturas	pág.43

1. RESUMEN

La población está envejeciéndose a medida que pasan los años. Debido a esto, en la etapa final de la vida se hace necesaria la aparición de unos cuidados que sean ofertados por profesionales que estén especializados en este tipo de pacientes. Por esta razón se crearon los cuidados paliativos, para satisfacer las diferentes necesidades físicas, psicológicas, sociales y espirituales de aquellos enfermos que padezcan una enfermedad avanzada o terminal, aplicándolos de forma progresiva a medida que ésta avanza. Algunos pacientes a pesar de los avances acontecidos en la medicina paliativa, en algún momento de su vida padecen un sufrimiento insoportable provocado por la existencia de unos síntomas que son refractarios al tratamiento y que tan solo pueden ser controlados mediante la reducción de la consciencia del enfermo, conseguida a través de la administración deliberada de fármacos en las combinaciones y dosis requeridas para provocar la adecuada disminución de la consciencia con el fin de aliviar uno o más síntomas refractarios, con el pertinente consentimiento informado. Los grupos farmacológicos más usuales en el proceso de sedación son las benzodiacepinas (BZD), neurolépticos, barbitúricos y anestésicos. La vía de administración considerada de elección en la sedación es la vía subcutánea (SC). Los síntomas refractarios más comúnmente indicados para iniciar la sedación son el delirium y la disnea. El midazolam, es considerado como el fármaco estrella de la sedación para la mayoría de los síntomas., excepto cuando el síntoma predominante es el delirium que se considerará la levomepromazina como fármaco de elección. La morfina no debe usarse en la sedación como fármaco inductor de la sedación. Existe un debate ético en cuanto al uso de la sedación, considerándola como una “eutanasia lenta”. Sin embargo la sedación difiere de esta práctica en tres aspectos: intencionalidad, proceso y resultado.

Palabras clave: sedación paliativa, síntomas refractarios, fármacos, dosis.

1.1. Abstract

Population is aging as the years pass. Because of this, in the final stage of their life is necessary the care offered by professionals who specialize in these patients. For this reason palliative care, were created to meet the different needs of physical, psychological, social and spiritual is necessary in patients suffering from advanced or terminal illness, by applying progressively as this illness progresses. Some patients despite advances in palliative medicine at some point in their lives suffer an unbearable suffering caused by the presence of symptoms that are refractory to treatment and which can only be controlled through the reduction of consciousness of the patient, which is achieved through the deliberate administration of drugs in combinations and doses required to cause adequate decrease of consciousness in order to relieve one or more refractory symptoms, with the applicable informed consent. The most usual pharmacological groups used in the sedation process are benzodiazepines (BZD), neuroleptics, barbiturates and anaesthetics. Subcutaneous administration (SC) is the recommended route for drug administration. The most common refractory symptoms indicated to start sedation are delirium and breathlessness. Midazolam, is regarded as the star sedation for most of symptoms, except when the predominant symptom is delirium, levomepromazine is considered the drug of choice. Morphine should not be used to induce sedation. There is an ethical debate as for the use of the sedation, considering it to be a "slow euthanasia". Nevertheless, the sedation differ of this practice in three aspects: intention, process and result

Key words: palliative sedation, refractory symptoms, drugs, doses

2. INTRODUCCIÓN

Etimología: Cuidados paliativos (CP): la palabra “paliativo” deriva del latín *pallium* que significa “máscara” o “manto”. Esta etimología refleja la intención de los cuidados paliativos por “cubrir” los efectos de las enfermedades incurables, o “arropar” a quien necesita cuando los tratamientos curativos ya no les pueden ayudar ⁽¹⁾.

La atención sanitaria a los pacientes en situación terminal y a sus familiares, constituye un problema que adquiere cada día mayor importancia para el sistema sanitario y la sociedad ⁽²⁾.

Uno de los principales objetivos de la medicina actual es la asistencia, a enfermos con enfermedad avanzada, progresiva o terminal, para una muerte digna. Ésta se encuentra en el mismo nivel en lo que a importancia se refiere que la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades. La calidad de muerte, al igual que la calidad de vida, es una demanda creciente por la mayoría de la población ⁽³⁾.

Hay numerosos factores que han provocado el aumento de la morbimortalidad por cáncer y otras enfermedades en los últimos años de vida, representando un importante reto para los servicios de salud. En esta última etapa de la vida, estos pacientes requerirán la acción coordinada de todos los ámbitos esenciales con el fin de aliviar el sufrimiento y satisfacer las numerosas necesidades tanto del enfermo como de sus allegados. Entre los factores mencionados con anterioridad se encuentran: el aumento de la población, la esperanza de vida en aumento y los avances científico-técnicos ^(1, 3).

Toda esta situación se ve agravada por los cambios epidemiológicos -el tipo de enfermedades por las que las personas sufren o fallecen van cambiando-, los cambios en la estructura familiar y el aumento de la edad de los cuidadores, las preocupaciones y necesidades al final de la vida, la visión catastrófica ante el envejecimiento de la población ⁽¹⁾ y por último, la insuficiente oferta de cuidadores formales por parte de las instituciones ⁽²⁾.

Estos factores hicieron necesaria la aparición de la medicina paliativa, que comenzó a desarrollarse en Reino Unido alrededor de la década de los setenta. En esta época Cicely Saunders, conocida como la líder de la medicina paliativa contemporánea, fue la encargada de orientar su trabajo profesional hacia la búsqueda de respuestas para cubrir las necesidades y requerimientos de los pacientes con enfermedades en situación terminal. La primera unidad de cuidados paliativos surgió en Canadá, en el Royal Victoria Hospital, en Montreal. En el resto de Europa los cuidados paliativos se desarrollaron a partir de los años setenta ⁽¹⁾. En España comenzó una década más tarde, en los ochenta. Es decir, es un área asistencial muy joven que

a pesar de haber sufrido importantes progresos en muchos aspectos (se han incrementado los recursos específicos así como la investigación en este ámbito, se ha avanzado en el control de síntomas y han aparecido nuevos fármacos, sobretodo analgésicos), siguen aún existiendo enfermos que aún presentan en algún momento de su vida un sufrimiento insoportable refractario al tratamiento ⁽⁴⁾.

Hasta finales de los 90 la población susceptible de recibir intervenciones paliativas eran los pacientes con enfermedades oncológicas, sin embargo, a partir de aquí, cualquier paciente con enfermedad avanzada, progresiva o terminal podía recibirlos ⁽¹⁾.

El final de la vida de una persona constituye una etapa personal especial cargada de significado. En las personas que se encuentran en situación terminal, además de los diferentes síntomas físico-psicológicos a los que se enfrentan, propios de la patología irreversible, se le suman vivencias de alto contenido emocional y espiritual. Los cuidados paliativos resultan indispensables en el alivio de dolor y sufrimiento y juegan un papel importante a la hora de cubrir las diferentes necesidades físicas, psicológicas, sociales y espirituales, tanto del enfermo como de su familia ^(2, 5). El proceso de la sedación paliativa también significa para el enfermo una decisión importante y con un gran significado, pues supone renunciar a experimentar el final de la vida y la muerte con consciencia de ello ^(4, 5).

Es necesario durante esta etapa que los profesionales sanitarios muestren apoyo a la familia y al enfermo, serenidad, seguridad para que estos confíen en su labor como profesionales, intimidad al paciente durante la fase final de su vida y disponibilidad ^(3, 6, 7, 8).

En 1990, la Organización Mundial de la Salud (OMS) destacaba como pilares fundamentales el desarrollo de programas de cuidados paliativos, medidas que faciliten la administración de opioides y la mejora en la formación de profesionales en este ámbito ⁽⁹⁾. En este mismo año la OMS adopta la definición propuesta por la Asociación Europea de Cuidados Paliativos como “cuidado total activo de los pacientes cuya enfermedad no responde a tratamiento curativo. El control del dolor y de otros síntomas y de problemas psicológicos, sociales y espirituales es primordial. El objetivo de los cuidados paliativos es proporcionar la mejor calidad de la vida para los pacientes y sus familiares” ^(1, 10, 11).

En el año 2002, la OMS amplía este concepto definiéndolo como el “enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana e impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicológicos y espirituales” ^(1, 9, 10, 11). Y precisa que los cuidados paliativos no solo eran necesarios al final de la vida de los pacientes terminales, sino que también debían

aplicarse durante el progreso de su enfermedad y en función de las necesidades del enfermo y de su familia ^(1, 9, 10, 11) (Figura 1).

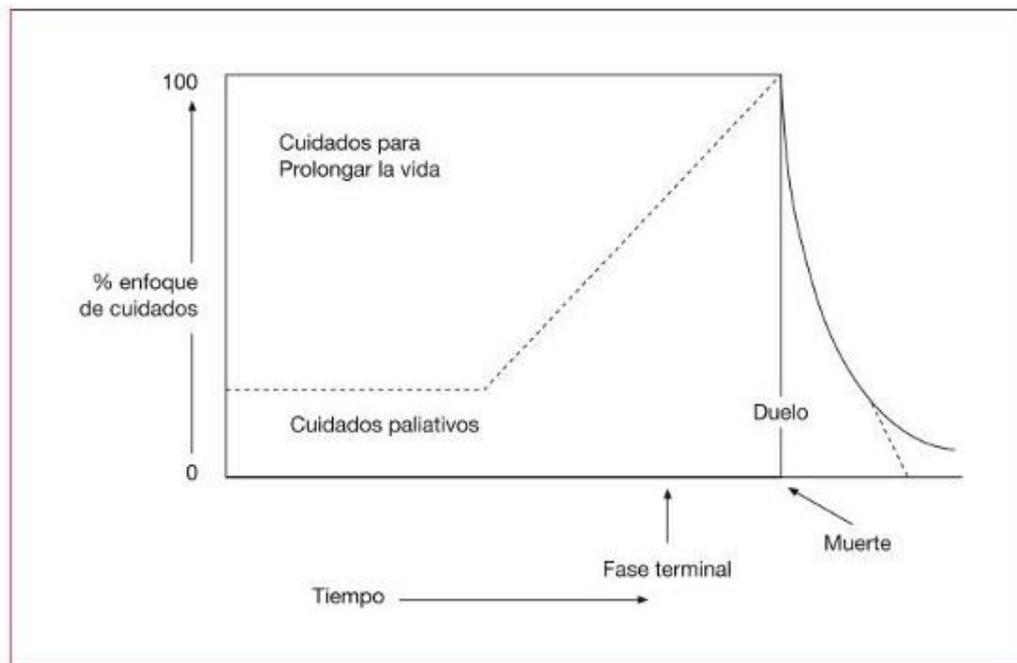


Figura 1. Transición de cuidados curativos a paliativos durante el avance de la enfermedad ⁽⁹⁾.

La definición anterior propuesta por la OMS se completa con una serie de principios acerca de los cuidados paliativos ^(9, 11):

- Proporcionan alivio del dolor y otros síntomas.
- Afirman la vida y consideran la muerte como un proceso normal.
- No intentan ni acelerar ni retrasar la muerte.
- Integran los aspectos espirituales y psicológicos del cuidado del paciente.
- Ofrecen un sistema de soporte para ayudar a los pacientes a vivir tan activamente como sea posible hasta la muerte.
- Ofrecen un sistema de soporte para ayudar a la familia a adaptarse durante la enfermedad del paciente y en el duelo.
- Utilizan una aproximación de equipo para responder a las necesidades de los pacientes y sus familias, incluyendo soporte emocional en el duelo, cuando esté indicado.
- Mejoran la calidad de vida y pueden también influenciar positivamente en el curso de la enfermedad.
- Son aplicables de forma precoz en el curso de la enfermedad, en conjunción con otros tratamientos que pueden prolongar la vida, tales como quimioterapia o

radioterapia, e incluyen aquellas investigaciones necesarias para comprender mejor y manejar situaciones clínicas complejas.

Las intervenciones paliativas deberían basarse en la valoración desde múltiples dimensiones de las necesidades del enfermo y de la familia (y no en el tiempo de supervivencia esperado) con el fin de mejorar la calidad en su fase final y aliviar el sufrimiento de ambos ^(3, 6, 9, 12).

Antes de pasar a definir la sedación paliativa, es necesario conocer el significado de síntoma refractario. En 1994 Cherny y Portenoy lo definieron como “... el término refractario, puede aplicarse cuando un síntoma no puede ser adecuadamente controlado, a pesar de intensos esfuerzos para identificar un tratamiento tolerable, que no comprometa la consciencia del paciente” ^(29, 32). Una vez agotadas las posibilidades de intervención, se entiende que un síntoma es refractario y deberá registrarse en la historia clínica del enfermo los procedimientos diagnósticos y terapéuticos que justifiquen tal refractariedad ^(3, 7, 9, 12, 13). A partir de aquí supone valorar la posibilidad de recurrir a la sedación ⁽⁹⁾.

El comité de Ética de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) afirma que no debe confundirse síntoma refractario con síntoma difícil ⁽⁸⁾, al que se define como “aquel síntoma para cuyo adecuado control se precisa una intervención terapéutica intensiva, tanto desde el punto de vista farmacológico como instrumental y/o psicológico” ^(3, 7, 8, 12, 13).

Dicho comité junto con la Organización Médica Colegial (OMC) definió en el año 2011 el término sedación paliativa como “la administración deliberada de fármacos, en la dosis y combinaciones requeridas, para reducir la consciencia de un paciente con enfermedad avanzada o terminal, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios y con su consentimiento explícito, implícito o delegado” ^(3, 4, 7, 9, 11, 12, 13, 14).

La sedación se clasifica según la temporalidad en intermitente (con períodos de alerta) o continua ^(3, 7, 9, 12, 15, 16), según la intensidad en superficial (permite comunicarse al paciente) o profunda (no le permite comunicarse con el entorno) ^(3, 7, 9, 12, 13, 15, 16), y por último, según el objetivo en primaria (buscada como finalidad) o secundaria (como efecto secundario de un fármaco) ^(3, 7, 12).

Según Porta y colaboradores ⁽¹⁴⁾, la sedación en la agonía es definida como “la administración deliberada de fármacos para lograr el alivio, inalcanzable con otras medidas, de un sufrimiento físico o psicológico, mediante la disminución suficientemente profunda y previsiblemente irreversible de la conciencia en un paciente cuya muerte se prevé muy próxima” ^(3, 4, 7, 9, 12, 13, 14). Es una sedación primaria y continua que puede ser superficial o profunda ^(8, 12).

Los distintos tipos de pacientes que son susceptibles de recibir sedación son el paciente agónico o preagónico, aquel que se encuentra en la fase que precede inmediatamente a la muerte y que presenta una serie de signos como son nariz fría o pálida, livideces, extremidades frías, labios cianóticos, estertores de agonía, pausas de apnea superiores a 15 segundos, anuria o somnolencia. En segundo lugar están los pacientes terminales, que son aquellos que presentan una enfermedad avanzada e incurable con síntomas intensos, multifactoriales y cambiantes y que tienen un pronóstico de vida limitado. Por último nos encontramos con aquellos pacientes que no tienen un pronóstico establecido y cuya supervivencia depende de la calidad de los cuidados recibidos ^(6,7).

La toma de decisiones del equipo de salud encargado de llevar a cabo la sedación debe estar guiada a través de una serie de consideraciones éticas a tener en cuenta, como son los principios éticos de la asistencia –no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia-, el principio del doble efecto y el respeto a los derechos de las personas en situación terminal ^(3, 8, 11).

Para la indicación de sedación paliativa se deben cumplir una serie de requisitos: que haya una indicación terapéutica correcta, que el enfermo haya dejado explícitamente constancia de su consentimiento o en su defecto el de la familia si éste se encontrara incompetente, que la información que se proporcione sea clara, completa y comprendida, (asegurándose de ello) y con posterior registro en la historia clínica y por último, que se lleve a cabo las combinaciones necesarias de fármacos y en las dosis necesarias para lograr el nivel de sedación adecuado. ^(4, 7, 9). Además, si la sedación es en la fase agónica, se requieren los datos clínicos que por medio de la puntuación de la escala de Menten (ver ANEXO 1) ^(7, 8, 12, 14), indiquen una situación de últimos días o muerte inminente ⁽⁴⁾.

Existe poca evidencia científica en relación a los fármacos y a las dosis necesarias a utilizar en el proceso de sedación paliativa, pudiéndose establecer tan solo recomendaciones ^(4, 6, 8, 9, 12, 15). Krakauer y colaboradores afirman que los fármacos ideales para el proceso de la sedación deben tener rapidez de acción, ser fáciles de titular y presentar mínimos efectos secundarios e indican los grupos farmacológicos más habituales en la hora de la sedación ^(4, 8, 9, 12). Hawryluck y colaboradores, aportaron consideraciones en relación a la dosis inicial, titulación y dosis máxima. Y por último, Cherny y Portenoy recomiendan elegir las dosis mínimas de los fármacos necesarias para controlar los síntomas, ajustándolas posteriormente según necesidad de cada enfermo ^(8, 12).

Una vez que el tratamiento se ha iniciado con las dosis y los fármacos adecuados según el síntoma refractario, es recomendable comenzar a monitorizar el nivel de sedación a través de

una escala conocida como escala de Ramsay (ver ANEXO 2), registrando siempre en la historia clínica el valor de ésta ^(3, 4, 6, 8, 12, 13, 15, 16, 17). Además de valorar y registrar el nivel de sedación, es fundamental hacerlo también de distintos parámetros clínicos como la temperatura, frecuencia respiratoria, movimientos musculares, secreciones bronquiales y el estado emocional de los familiares ^(4, 7, 8, 12, 16).

En nuestro país, el Ministerio de Sanidad y Consumo publicó en el año 2001 las bases para el desarrollo del Plan Nacional de Cuidados Paliativos y en junio del 2007 se presentó la Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud, que señala: "la atención a los pacientes en fase terminal es un derecho reconocido por organismos internacionales y una prestación económica claramente descrita en la legislación española, Ley 16/2003 de Cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud y Real Decreto 1030/2006". En los últimos años, se han publicado en diferentes comunidades autónoma planes específicos de cuidados paliativos ⁽¹⁰⁾.

Los cuidados paliativos están considerados en todas las comunidades autónomas como un área prioritaria de intervención de salud. En Andalucía disponemos de recursos de cuidados paliativos, con unidades específicas y equipos de soporte domiciliario, desde los años 80 ⁽¹²⁾. Según datos del Instituto Nacional de Estadística, se estima que entre el 50- 65 % de pacientes fallecen tras una etapa de enfermedad avanzada y terminal, necesitando estos enfermos cuidados paliativos. El 25 % de todas las hospitalizaciones son de enfermos que se encuentran en su último año de vida ⁽¹⁾. Un 20-25% de pacientes agónicos que se encuentran ingresados requieren sedación paliativa en la agonía ^(4, 8).

La necesidad de disminuir la consciencia del enfermo con propósito de aliviar el sufrimiento de éste, objetivo perseguido por la sedación paliativa, ha sido y es objeto de controversia, en sus aspectos clínicos, éticos, legales y religiosos. Además, el desconocimiento de las indicaciones y el proceso de la sedación, así como la falta de experiencia en medicina paliativa, pueden confundirla con una forma encubierta de eutanasia ⁽⁴⁾.

Esta confusión puede deberse en parte a que en la sedación paliativa se usa un grupo farmacológico relacionado con la práctica eutanásica, los barbitúricos. Este grupo farmacológico son de elección en Holanda para la eutanasia, se usan en EEUU para el suicidio asistido y se emplean también para la pena capital ⁽¹⁸⁾.

La diferenciación entre la sedación y la eutanasia es uno de los puntos cruciales en el debate ético, identificando ocasionalmente a la sedación como una "eutanasia lenta" ⁽³⁾. Desde la Ética y la Deontología Médica, se diferencian en tres aspectos fundamentales ^(4, 7, 8, 12, 13, 16, 17):

- Intencionalidad. En la sedación los fármacos prescritos por el médico tienen como fin el alivio del sufrimiento, a través de la reducción de la consciencia del enfermo, provocado por determinados síntomas refractarios. Por el contrario, en la eutanasia el fin buscado es la muerte, como solución a tal sufrimiento. En el caso de la sedación profunda, la vida consciente se pierde, pero la eutanasia elimina la vida física.
- Proceso. Para llevar a cabo el proceso de la sedación es necesario que exista una indicación clara y contrastada y que los fármacos usados junto con sus dosis se ajusten según la respuesta del paciente frente al síntoma por el que se ha indicado la sedación. En la eutanasia las dosis de los fármacos son letales, para garantizar así una muerte rápida y terminar con el sufrimiento del paciente.
- Resultado. En la sedación se busca el alivio del enfermo, el cual debe evaluarse de forma constante según respuesta al tratamiento. En la eutanasia el objetivo es la muerte.

La sedación paliativa no será una práctica eutanásica si se lleva a cabo según los criterios que la definen: la persona receptora de la sedación es un enfermo en situación terminal o de agonía, con unos síntomas refractarios contrastados, con un consentimiento informado y siguiendo los protocolos vigentes ⁽¹²⁾. No hay evidencias de que la sedación paliativa administrada de forma correcta provoque un acortamiento de la vida del enfermo ⁽¹⁵⁾.

3. OBJETIVOS

- Determinar los síntomas refractarios que indican el inicio de la sedación paliativa.
- Determinar los fármacos más comúnmente empleados en la sedación.
- Conocer las características de los fármacos, las vías de administración más adecuadas, así como las dosis pertinentes tanto para inducir como para mantener la sedación

4. METODOLOGÍA

4.1. Estrategia búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica electrónica acerca de la sedación paliativa, los síntomas refractarios que justifican su uso y los fármacos más usuales, utilizando determinadas sentencias de búsqueda en las bases de datos recogidas en la siguiente tabla (Tabla 1).

Base de datos	Palabras clave	Límites aplicados	Resultados	Artículos revisados	Artículos excluidos
Cochrane	*Palliative sedation and drug	No se aplicaron límites.	3	0	1 → repetición. 2 → no disponible.
	*Palliative sedation and refractory symptom	No se aplicaron límites.	1	0	1 → por repetición.
Google académico	*Palliative sedation and refractory symptom	-Año publicación: 2004 – 2014 -Webs en español	81	5	1 → repetición. 75 → no criterios de inclusión (CI)
IBECS	*Palliative sedation	No se aplicaron límites.	38	2	2 → repetición 34 → no CI.
LILACS	*Palliative sedation and drug	No se aplicaron límites.	4	0	1 → repetición 3 → no CI.
PsycINFO	*Palliative sedation and refractory symptom and drug	No se aplicaron límites.	27	3	3 → repetición 11 → no CI.
PubMed	*Palliative sedation and refractory symptom	- Resumen - 10 años - Humanos - Inglés y español.	22	1	2 → por repetición 19 → no CI.
	*Palliative sedation and drug	IDEM anterior.	110	11	7 → por repetición. 92 → no cumplen CI.

Tabla 1. Estrategia de búsqueda en distintas bases de datos.

4.1.1. Búsqueda por descriptores

Para llevar a cabo la búsqueda que se plasma en la Tabla 1, se tuvo que recurrir al uso de unos descriptores, todos ellos en inglés. Los distintos descriptores empleados son los siguientes: Palliative sedation, refractory symptom y Drug. Todos estos fueron combinados en las distintas sentencias de búsqueda con el operador booleano “AND”. El resto de operadores no fueron necesarios en la búsqueda de información.

Las bases de datos de literatura utilizadas han sido PubMed, Cochrane, LILACS, IBECS, Google Académico, PsycINFO. En esta búsqueda electrónica también se pudo acceder a documentos considerados como literatura gris, tales como publicaciones oficiales tales como guías de práctica clínica, manuales, protocolos, estrategias en cuidados paliativos y el Plan Integral Andaluz de Cuidados Paliativos. También se ha accedido a información recogida de páginas WEB de interés y rigor informativo en cuanto a este tema, como al acceso WEB de la Asociación Española Contra el Cáncer (AECC) o la de la SECPAL.

4.1.2. Período-límites de búsqueda

Se realizó una búsqueda exhaustiva durante el período de tiempo comprendido entre los meses de Enero de 2014 hasta Enero de 2015.

Durante este período de tiempo se llevó a cabo la búsqueda de información a través de las sentencias anteriormente referidas en la Tabla 1. En aquellas bases de datos en las que el número de resultados obtenidos era demasiado alto se decidió acotar la búsqueda con el fin de reducir el número de resultados obtenidos. Tanto en PubMed como en Google Académico fue necesario dicha acotación.

Una vez que se accede a todos los resultados es necesario hacer una elección de los resultados obtenidos de acuerdo a una serie de criterios de inclusión, que son los siguientes:

- Debe recogerse información de los síntomas refractarios que justifican el inicio de ésta.
- Elección de los fármacos empleados en la sedación paliativa.
- Estudio de las dosis pertinentes para inducir y mantener la sedación en un enfermo con enfermedad avanzada o terminal.

5. RESULTADOS

5.1. Síntomas refractarios que justifican la sedación paliativa

Como hemos dejado claro en la introducción es necesario no confundir “aquel síntoma para cuyo adecuado control se precisa una intervención terapéutica intensiva, tanto desde el punto de vista farmacológico como instrumental y/o psicológico”, lo que se conoce como síntoma difícil^(3, 7, 12, 13), con un síntoma refractario, que sería aquel que no puede ser controlado a pesar de los intensos esfuerzos para hallar un tratamiento tolerable en un plazo de tiempo razonable, sin que se comprometa la conciencia del paciente^(3, 9, 12, 13). A partir de aquí entraremos en detalle en los diferentes síntomas catalogados como refractarios.

La mayor parte de la literatura revisada coincide en que el principal síntoma refractario que padecen los pacientes con enfermedades en estado terminal, y por lo tanto el síntoma más frecuente a la hora de indicar el inicio de la sedación paliativa es el delirium^(13, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24). El delirium y la disnea son los dos motivos de sedación más comunes en cuatro referencias^(5, 6, 25, 26). La disnea junto al dolor representa en tres estudios los dos síntomas más frecuentes de sedación^(28, 29, 30). El dolor no controlado aparece en dos estudios como el motivo más frecuente de sedación^(11, 27). El dolor en solitario aparece en un estudio como la indicación más frecuente⁽³¹⁾. El delirium, junto a la disnea y el dolor aparecen como los principales motivos de sedación en uno de los estudios realizados^(24, 32). La disnea, junto al dolor incontrolable y síndrome confusional representan las indicaciones más frecuentes de sedación paliativa en otro estudio⁽³³⁾.

Otros síntomas encontrados en otros artículos y que no son considerados como los más comunes son: hemorragia^(3, 4, 5, 7, 9, 15, 34), convulsiones^(15, 22), náuseas y vómitos^(6, 7, 22, 23, 35), sufrimiento psicológico^(3, 5, 6, 7, 9, 11, 13, 23, 34), obstrucción intestinal⁽³⁴⁾.

5.2. Características y vías de administración de los fármacos más usuales en el proceso de la sedación paliativa

No se tienen evidencias claras en cuanto a los fármacos que deben usarse a la hora de la sedación paliativa, por lo que pueden establecerse únicamente recomendaciones generales^(4, 6, 8, 9, 12, 15).

Actualmente no se tienen datos suficientes para recomendar una pauta de fármacos y dosis estándar para cualquier tipo de enfermo terminal. La toma de decisiones variará en función de

la situación del paciente, del efecto provocado por los fármacos en los síntomas refractarios y de la experiencia clínica ⁽⁶⁾.

En cuanto a la elección de la vía de administración, dependerá de la situación clínica del paciente, del fármaco, de la rapidez necesaria para conseguir el efecto deseado, del tiempo previsto de sedación ⁽⁷⁾ y de donde se encuentre el enfermo ubicado para recibir la sedación ^(7, 16). De acuerdo con seis referencias de la bibliografía ^(3, 5, 6, 7, 9, 12), la vía SC es considerada como la vía de elección en el proceso de sedación y en los cuidados paliativos en general por su fácil manejo, su efectividad ^(3, 4, 7, 9, 12), su buena tolerancia y el no requerimiento de hospitalización para su uso ⁽⁹⁾. Valorar la administración por vía intravenosa (IV) cuando ésta se encuentre canalizada, en aquellos casos que sean considerados de urgencia ^(3, 4, 7, 9, 12) o en aquellas situaciones en las que la vía SC se encuentre inaccesible, por caquexia o anasarca, ⁽¹²⁾. Por el contrario, una guía de cuidados paliativos y un estudio establecen que la vía de administración considerada como de elección debe ser la vía IV, por su mayor rapidez de acción y por el hecho de poder ser mantenida ^(14, 15). No se recomienda la administración a través de la vía intramuscular (IM), puesto que este tipo de pacientes presentan escasa masa muscular y el uso de esta vía provocaría molestias innecesarias para el enfermo ⁽¹²⁾.

La Guía de práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud reconoce el uso de once fármacos no opioides usados para el proceso de sedación paliativa ⁽⁹⁾. Aparece el midazolam como fármaco “estrella”, el más utilizado a la hora de iniciar la sedación ^(3, 4, 9, 12, 13, 15, 17, 19, 22, 24, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 36). Tras éste nueve referencias bibliográficas pautan el haloperidol como el principio activo más usado en caso de fracaso, alergia al midazolam o indicación de la sedación frente a delirium, como síntoma refractario. ^(5, 13, 14, 17, 22, 27, 35, 37, 38). Por otro lado, aparecen tres guías clínicas, cinco referencias y un estudio realizado por el Hospital Universitario Virgen de la Macarena que describen el uso de la levomepromazina como fármaco indicado tras el fallo o alergia al midazolam o como primera en el caso de que el síntoma refractario sea el delirium ^(3, 4, 5, 6, 7, 9, 12, 15, 32). El fenobarbital según siete referencias revisadas es considerado fármaco sedativo de tercera línea cuando los anteriores fallan o existe alergia a los mismos ^(3, 4, 6, 7, 8, 9, 13). Dos guías de sedación paliativa y un Protocolo realizado por el Hospital Universitario Virgen de la Macarena, recomiendan al igual que el fenobarbital, que el propofol debe considerarse como fármaco de elección de tercera línea ^(4, 7, 9). Dos referencias señalan como segunda opción el uso de la morfina ^(19, 29).

Además de éstos, en la bibliografía se nombran otros fármacos menos habituales que los ya referidos, como son: tiopental ⁽⁶⁾, prometazina ^(9, 15), clorpromazina ^(4, 7, 9, 14, 15, 27, 35), fentanilo

(8, 9, 15) y n-metil bromuro de escopolamina (6, 7, 35). De estos once fármacos, reconocidos por la guía anteriormente mencionada, tan solo vamos a describir aquellos que sean utilizados con mayor frecuencia en el proceso de la sedación.

Como se ha indicado anteriormente en la introducción, Krakauer establecía que los grupos farmacológicos que debían emplearse a la hora de la sedación son las benzodiacepinas (su prototipo es el midazolam, fármaco más utilizado), los neurolepticos (su prototipo es la levomepromazina, es más sedativo que el haloperidol y se tiene experiencia de su uso en vía SC, a diferencia de la clorpromazina), los barbitúricos (su prototipo es el fenobarbital) y los anestésicos (su prototipo es el propofol) (4, 8, 9, 12). Es necesario dejar claro que el uso de opioides, más concretamente morfina, como fármacos inductores de sedación no está recomendado, siendo considerado como una mala praxis (5, 13). Su uso si se encuentra indicado, de forma concomitante cuando el enfermo posea como síntoma refractario el dolor o la disnea, o en el caso de que éste los haya estado tomando previamente al inicio de la sedación (3, 4, 5, 6, 7, 9, 12, 13, 14).

En la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud se recoge el siguiente algoritmo (Figura 2) sobre la elección adecuada del fármaco según el síntoma refractario que predomina. Siendo el midazolam la primera elección para todos los síntomas, a excepción del delirium que se comenzaría la inducción de la sedación con levomepromazina o haloperidol, según distintas referencias (9).

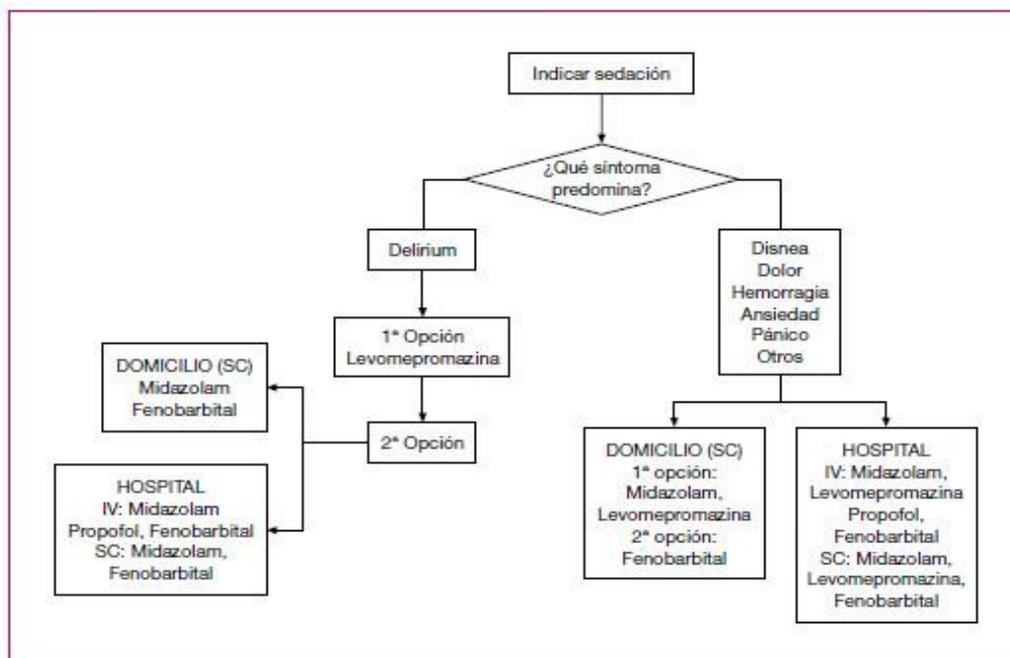


Figura 2. Algoritmo para el uso de fármacos en la sedación (9).

Existe la posibilidad de mezclar fármacos en la sedación con el objetivo de conseguir un mayor efecto sedativo. Las mezclas generalmente se realizan en suero fisiológico debido a que su tonicidad es similar a la del plasma sanguíneo ⁽⁹⁾. El agua estéril es recomendable cuando se realizan mezclas de varios fármacos ⁽¹²⁾. Se recomienda no hacer mezclas con más de tres fármacos disponibles, por aumentar el riesgo de producir precipitación en la solución resultante ^(9, 12).

A continuación vamos a pasar a nombrar los distintos fármacos y sus vías, a través de los cuales pueden ser administrados durante el proceso de la sedación. Vamos a ir describiéndolos según la prioridad de uso, yendo desde el más usado (midazolam o levomepromazina, si el síntoma por el que se justifica la sedación es el delirio), hasta el último escalón (anestésicos, como el propofol).

MIDAZOLAM

Nombre comercial: Dormicum® ^(6, 7, 9).

Se presenta en ampolla de 5 mg/5ml, 15 mg/3 ml ^(3, 4, 7, 9, 12) y 50 mg/ 10 ml ⁽⁴⁾.

Es una BZD con poder ansiolítico, anticonvulsivante, hipnótico, sedante y miorelajante, hidrosoluble apta para ser administrada tanto por vía SC, como por vía IV, en casos en los que ya se tenga canalizada este tipo de vía, para uso en casos de urgencia ^(3, 4, 7, 9, 12) o cuando la vía SC sea imposible usarla, por caquexia o anasarca ⁽¹²⁾.

La ventaja de las BZD frente a los neurolépticos es que su relación dosis-efecto es más predecible ⁽³⁷⁾.

Las referencias revisadas que hacían alusión al inicio de acción por vía SC coinciden en un rápido inicio, entre 5-10 minutos. También recogían información referente a la vida media plasmática del fármaco, fijándola entre 2-5 horas ^(3, 5, 6, 7, 8, 12). Acerca del inicio de la sedación a través de la vía IV, se encontró el siguiente dato, inicio de acción a los 2-3 minutos de la administración ^(3, 8).

Además de estas características farmacocinéticas, existen otras que hacen del midazolam el fármaco de elección frente a otras BZD y al resto de fármacos sedativos por una serie de características que hacen de su uso, un perfecto aliado para el proceso de sedación. Posee un antídoto que puede revertir su efecto (flumazenilo, nombre comercial: Anexate®), puede administrarse por la vía SC ^(5, 13, 15, 25) y pueden realizarse distintas mezclas con otros fármacos empleados en la misma sedación ^(3, 5, 8, 15, 24).

Por todas estas razones y como ya hemos comentado anteriormente el midazolam es considerado como el fármaco estrella en el proceso sedación. Esta afirmación queda evidenciada por Soriano y colaboradores, en el que se recoge una tabla resumen que muestra

los diferentes estudios retrospectivos publicados en la literatura internacional durante el período 2000-2010. En dicha tabla se muestran 9 estudios, siendo el midazolam usado como fármaco principal en 7 de ellos, mostrando un porcentaje de uso superior al 75% ⁽⁵⁾.

Es necesario tener en cuenta a la hora de utilizar este grupo de fármacos, que existe un punto a partir del cual se alcanzará el efecto máximo sobre el Sistema Inhibitorio Gabaérgico. A partir de este punto, por mucho que se aumente la dosis, el efecto no lo hará. Esto implica un riesgo de agitación paradójica (agitación, movimientos involuntarios, hiperactividad, hostilidad, reacción de ira, agresividad, excitación paradójica y amenazas e insultos) que está presente en todas las BZD ^(3, 12, 37). En estos casos la mejor opción son los neurolépticos sedantes, como la levomepromazina ⁽⁸⁾.

Los efectos adversos más frecuentes son aumento de apetito, ictericia, anafilaxia, trombosis, somnolencia, confusión, ataxia, amnesia, alucinaciones, debilidad muscular ⁽⁹⁾, broncoespasmo, depresión respiratoria, alteración del ritmo cardíaco, hipotensión o bradicardia ^(9, 12).

LEVOMEPRMAZINA

Nombre comercial: Sinogan® ^(6, 7, 9).

Este fármaco se presenta en ampollas de 25 mg en 1ml ^(3, 7, 9, 12).

Es un neuroléptico fenotiazínico de menor acción antipsicótica y mayor poder sedante que la clorpromazina y haloperidol ^(6, 8, 9, 14). Como uno de sus efectos secundarios más relevantes podemos señalar la hipotensión ^(7, 37). Además posee efecto antiemético ^(3, 16) y analgésico ^(3, 37). Su uso está aprobado en su ficha técnica, exclusivamente, a través de la vía IM ^(6, 7, 12), aunque existe una amplia experiencia de su uso a través de la vía SC ^(3, 4, 6, 7, 9, 12, 14, 15) e IV en la sedación paliativa ^(3, 4, 6, 7, 9, 12, 14).

En cuanto a la vida media plasmática de este fármaco existe consenso generalizado, concretándolo las tres referencias en las que está presente en 15-30 horas ^(3, 6, 7).

El uso de este antipsicótico viene justificado por las siguientes situaciones: fallo del midazolam ^(3, 4, 12, 16), siendo necesario reducir la dosis al 50% del midazolam en las primeras 24 horas para prevenir síntomas de privación ^(3, 4, 7, 13, 16) y en días sucesivos reducir un 33% diario de la dosis total que vaya restando ^(7, 13, 16), así hasta llegar a suspenderlo o combinar ambos. Otros motivos de indicación de la sedación con levomepromazina es por intolerancia al midazolam ⁽¹²⁾ y para aumentar la intensidad de la sedación (efecto sinérgico) ⁽⁶⁾.

La administración de este fármaco puede provocar una serie de efectos adversos, los más comunes son somnolencia, retención urinaria ⁽⁹⁾, síntomas extrapiramidales, sequedad de

boca, estreñimiento, síndrome neuroléptico maligno ^(9, 12) e hipotensión ⁽⁷⁾. Especial atención con los pacientes epilépticos, la levomepromazina desciende el umbral epileptógeno ⁽¹²⁾.

La administración de biperideno (nombre comercial: Akinetón®), a través de las vía IV o IM, nos ayudará a revertir aquellos efectos no deseados. Este fármaco se usa para neutralizar los efectos no deseados provocados por la intoxicación con antipsicóticos ⁽⁷⁾.

HALOPERIDOL

Nombre comercial: Haloperidol® ⁽⁹⁾.

Este fármaco se presenta en ampollas de 5 mg/ml ^(3, 7, 9, 12).

Al igual que la levomepromazina, es un neuroléptico, con la diferencia de que éste es derivado del ácido gamma aminobutírico (butirofenona) ⁽⁷⁾. Entre sus efectos podemos destacar su intensa acción antipsicótica ^(5, 7, 13), su uso como antiemético ^(3, 12) y su bajo poder como sedante ^(3, 5, 6, 9, 12, 13). Los documentos reflejan como vías de administración la vía SC ^(3, 8, 9, 12, 15), IV ^(3, 9, 12, 14) e IM ^(3, 9). Aunque para la vía IV, la Food and Drug Administration (FDA) alerta del uso de haloperidol a través de esta vía por estar asociado a la prolongación del intervalo QT o incluso la muerte súbita. Esto también sería provocado cuando se administran dosis superiores a las recomendadas. Por estos motivos la FDA no aprueba el uso de este fármaco a través de la vía IV ⁽³⁹⁾.

El inicio de la acción por la vía SC está comprendido entre 10-15 minutos.

En cuanto a la vida media plasmática del haloperidol, se han revisado dos artículos que establecen el valor de ésta alrededor de 13-25 horas ^(3, 7).

Determinar el uso de este fármaco puede resultar complicado, debido a que las referencias que lo contienen presentan cierta controversia. Por un lado, encontramos aquellos documentos que desaconsejan su uso, tal y como explica una guía de ayuda para la toma de decisiones en la práctica clínica ⁽³⁾, la cual no recomienda su uso como fármaco de primera elección en el proceso de sedación. Un protocolo de sedación paliativa del Hospital Universitario Virgen de la Macarena ⁽⁷⁾ refleja que el haloperidol presenta numerosos efectos extrapiramidales (disonías, acatisia y temblores, tortícolis o eversión ocular) ^(9, 12), y que por tanto no es un fármaco de elección. Por otro lado, otra guía de práctica clínica refleja el riesgo de existencia de síntomas extrapiramidales si se combina con otros neurolépticos ⁽⁹⁾. La guía de CP de la comunidad de Madrid ⁽¹⁴⁾ establece que dicho fármaco debe ser considerado como fármaco neuroléptico de primera elección, al igual que otros tantos ^(5, 13, 22, 27, 35).

Los principales efectos adversos, que debemos tener en cuenta a la hora de usar este fármaco en la sedación son: síntomas extrapiramidales, hipotensión, fiebre, síndrome neuroléptico maligno, somnolencia, agitación, insomnio, congestión nasal, arritmias, retención urinaria,

sequedad de boca y visión borrosa ⁽⁹⁾. Estos efectos no deseados, provocados por el haloperidol, se pueden contrarrestar con la administración de biperideno IV o IM ⁽⁷⁾.

CLORPROMAZINA

Nombre comercial: Largactil® ^(7,9).

Este fármaco se presenta en viales de 25 mg ^(7,9).

Es un neuroléptico fenotiazínico alifático con un potente efecto sedante ⁽⁷⁾, como la levomepromazina. Es más sedante que el haloperidol ⁽¹⁴⁾.

Puede producir efectos anticolinérgicos intensos y efectos extrapiramidales, reversibles con biperideno IV o IM ⁽⁷⁾.

La vía de administración recomendada es la vía IV ^(4, 7, 14, 15), ya que debido a su elevado poder irritante, por su acidez, hace que se desaconseje la vía SC ^(14, 37). La vía IM puede ser dolorosa para la administración de este fármaco ⁽⁹⁾.

Los efectos adversos más frecuentes asociados al uso de la clorpromazina son síntomas extrapiramidales, hipotensión, fiebre, síndrome neuroléptico maligno, somnolencia, agitación, insomnio, congestión nasal, arritmias, retención urinaria, sequedad de boca y visión borrosa ⁽⁹⁾.

FENOBARBITAL

Nombre comercial: Luminal®, Gardenal®, Gratusminal® ^(6,7,9).

La presentación del fenobarbital se da en ampollas de 1 ml con 200 mg ^(3,7,9).

Es un barbitúrico de acción prolongada con una vida media plasmática media larga, de 50-150 horas ^(3, 6, 7). Es un fármaco usado de forma habitual como antiepiléptico ^(6, 7), aunque debido al potente efecto sedante que posee se usa en la sedación como fármaco de tercera línea. Puede ser administrado tanto por vía IV ^(4, 6, 7, 9, 13, 15), en otras indicaciones, como por vía IM y SC, más común en la sedación ^(3, 4, 6, 7, 9). No se debe hacer mezclar con otros fármacos ^(3, 7, 13).

No está recomendado realizar mezclas con este fármaco ^(3,7).

Su uso está justificado en caso de fallo del midazolam y neurolépticos ^(3, 4, 7, 8, 9, 13), alergia a los mismos ^(3, 9) o como potenciador del efecto sedativo del midazolam ⁽⁶⁾. En el Protocolo para el Seguimiento del Tratamiento Farmacológico individualizado en Pacientes con Sedación Paliativa también se recoge como indicación en el caso que apareciesen convulsiones ⁽¹²⁾.

Antes de su administración está aconsejado suspender el tratamiento con BZD (midazolam) y neurolépticos y reducir a la mitad la dosis de opioides ^(3, 4, 7, 9, 13).

El uso de este fármaco debe estar ligado siempre al medio hospitalario, debiendo estar correctamente supervisado por profesionales expertos en el uso de fenobarbital ⁽⁴⁾.

Mareo, letargia, ataxia, confusión, reacciones cutáneas, excitación, inquietud, anemia megaloblástica son los efectos adversos más frecuentes de este fármaco ⁽⁹⁾.

PROPOFOL

Nombre comercial: Diprivan® ^(7, 9, 18), Recofol® ^(7, 9), Ivofofol® ⁽⁹⁾.

Se presenta en viales de 10 mg/ml (propofol al 1%) ^(1, 2, 27), de 20 ml, 50 ml y en viales de 20 mg/ml (propofol al 2%) ^(7, 9), de 50 y 100 ml ⁽⁷⁾.

Es un anestésico general de acción ultracorta ^(3, 7, 18, 37), ésta se inicia en 30 segundos y tiene una duración de 5 minutos ^(7, 8, 12, 18). Presenta otras propiedades beneficiosas como ser ansiolítico, antiemético, antipruriginoso, anticonvulsivo, relajante muscular y con efecto broncodilatador ⁽¹⁸⁾.

Su uso está restringido exclusivamente a la vía IV ^(3, 4, 5, 7, 8, 9, 13). Su vida media plasmática, según distintos autores, ronda los 30-60 minutos ^(3, 7, 18), haciendo que su uso sea idea en el proceso de la sedación ⁽¹⁸⁾.

No está aconsejado mezclar con otros fármacos ^(3, 7, 13).

Este compuesto presenta una ventaja frente al midazolam, y es que su efecto se revierte rápidamente al bajar el ritmo de la infusión ⁽³⁷⁾.

Al igual que el fenobarbital, su uso está indicado en aquellas situaciones en las cuales el paciente es refractario al midazolam y a los neurolepticos ^(3, 4, 5, 7, 8, 9, 13) y en caso de alergia a los mismos. También está indicado para una sedación breve ⁽³⁾. También existen evidencias de su indicación cuando existen mioclonías ⁽¹⁸⁾.

Antes de su administración es necesario la retirada de BZD (midazolam) y neurolepticos y reducir a la mitad la dosis de opioides ^(3, 4, 7, 9, 13).

Al igual que el fenobarbital, la administración de este fármaco para la inducción o mantenimiento de la sedación paliativa debe realizarse en medio hospitalario, donde pueda ser revisado por profesionales con experiencia en su uso ^(4, 6, 9).

Los efectos adversos más frecuentes derivados de la administración del propofol son náuseas, hipotensión, tos, bradicardia, cefaleas, mareos, temblores, vómitos y flebitis ⁽⁹⁾.

MORFINA

Nombre comercial: Cloruro mórfico® ⁽⁹⁾.

La morfina se presenta en ampollas de 0.01 g (10 mg /1ml) ^(3, 7, 9, 12), 0.02 (20mg /1 ml) ^(7, 9, 12), 0.4 (400 mg/10 ml) ^(7, 12).

Es un fármaco analgésico opiáceo cuyo efecto al ser utilizado en la sedación es variable e insuficiente, por lo que es necesario su uso asociado con una BZD y/o un neuroléptico para poder disminuir el nivel de consciencia del enfermo de forma adecuada y controlar así el sufrimiento refractario de éste ⁽⁶⁾.

Para la monitorización del efecto analgésico se puede utilizar la escala Campbell (ver ANEXO 3), herramienta para evaluar el dolor en pacientes inconscientes, como es el caso de los enfermos que se encuentran bajo el efecto de la sedación ⁽¹²⁾.

La morfina es un potente agonista de los receptores “mu” ⁽⁸⁾. El uso de este fármaco no está condicionado por una dosis máxima sobre la cual no poder seguir administrándola. La limitación de uso viene dada por la aparición de efectos secundarios ^(8,9).

Para la vía IV, la dosis equivalente es 1/3 de la dosis administrada por vía oral, mientras que para la vía SC es un 1/2 de la dosis oral ^(17, 8, 9, 12). No existen evidencias para la administración de la morfina por vía IM. La vía aconsejada para su administración es la vía SC ⁽¹⁴⁾.

El tiempo transcurrido desde la administración hasta el inicio de acción es de 5 minutos para la vía IV y 10-15 minutos tras la administración por vía SC ⁽¹⁴⁾.

La dosis de morfina a través de las diferentes vías parenterales es similar en cuanto a analgesia, aunque la biodisponibilidad de la vía IV es un 20-25% más potente que en la vía SC, aunque también resulta ser mas incomoda tanto para el paciente como para el cuidador, en el caso de una sedación en el domicilio ⁽¹⁴⁾.

Se considera una práctica inadecuada la inducción de la sedación por medio de opioides, más concretamente la morfina ^(14, 15). Esto provocaría que la sedación se desarrollase acompañada de efectos adversos o incluso no llegar al nivel de sedación esperado a pesar de utilizar elevadas dosis de fármaco ⁽¹⁵⁾. La indicación correcta es el uso, de forma concomitante asociado a otros fármacos, cuando los síntomas refractarios sean el dolor o la disnea ^(3, 4, 5, 6, 8, 9, 12, 13, 14) o en el caso en el que el paciente haya estado tomándolos previamente ^(4, 9, 12).

Se hace necesario vigilar la frecuencia respiratoria, debiendo encontrarse en un intervalo de 15-20 respiraciones por minuto, junto al diámetro pupilar, para evitar una posible sobredosificación ^(7, 12).

Los principales efectos adversos derivados del uso de la morfina son náuseas, vómitos, estreñimiento, somnolencia, sequedad de boca, sudoración, depresión respiratoria, alucinaciones, disfonía, retención urinaria y mioclonías ⁽⁹⁾. Los efectos adversos deben ser prevenidos, especialmente el estreñimiento, las náuseas y los vómitos. La depresión respiratoria es el efecto secundario más grave y el más frecuente en pacientes que presentan

patologías respiratorias ⁽⁸⁾. En estos casos, es necesario considerar la existencia de un antídoto, la naloxona (nombre comercial: Narcanti®), aunque suele revertirse los efectos con una reducción de la dosis o la retirada temporal del fármaco ^(8, 9, 12).

5.3. Dosis de fármacos recomendadas en la sedación paliativa

Como ya hemos dicho anteriormente, debido a la escasez de evidencias y a la variedad de información recogida entre las numerosas fuentes revisadas, solo es posible hacer una serie de recomendaciones en torno a los fármacos y a las dosis necesarias en el proceso de la sedación paliativa ^(4, 6, 8, 9, 12).

En el año 1994, Cherny y Portenoy publicaron una serie de recomendaciones relacionadas con las dosis de los fármacos usados en la sedación. Según estos, las dosis a usar deberían de ser aquellas dosis mínimas necesarias para controlar los síntomas refractarios e ir ajustándolas posteriormente según la respuesta del paciente ^(8, 12).

Posteriormente, Hawryluck y colaboradores recogieron información relativa a la titulación y dosis máximas necesarias. En su estudio se observaba como las dosis iniciales dependían de los siguientes factores: exposición previa del paciente a opioides y desarrollo de tolerancia o no a estos fármacos, edad del paciente, antecedentes de abuso de drogas o alcohol, enfermedades recogidas en historia clínica, nivel de consciencia previo a la sedación y deseo del paciente en cuanto a lo que la sedación se refiere ^(8, 12).

Estos mismos recomendaron el uso de una escala para la titulación de los fármacos, la escala de Ramsay, considerando además la petición del paciente, signos de distrés o signos fisiológicos como la taquicardia o la sudoración excesiva (diaforesis), signos faciales, inquietud o verbalización para realizar un aumento de la dosis del sedante.

A la hora de pautar las dosis es necesario tener en cuenta el tipo de sedación que se va a indicar, es decir, si se va a administrar una sedación intermitente indicaremos tan solo dosis de rescate, pero si la sedación es continua con ritmo variable indicaremos dosis en infusión continua con rescates en caso de reagudización del síntoma ⁽¹⁶⁾.

Por lo tanto, antes de meternos a fondo en las dosis de los distintos fármacos, definiremos los distintos tipos de dosis según su finalidad, comenzando por la dosis de inducción, que es aquella dosis total necesaria con la cual llegaremos al nivel de sedación adecuado en la escala de Ramsay. La dosis de rescate es aquella dosis “extra”, administrada con el mismo fármaco que la inducción, que aplicaremos en caso de crisis de agitación o reaparición del síntoma refractario que indicó la sedación ^(3, 7).

Así en las primeras 24 horas podemos conocer las necesidades reales del fármaco y pautar una mejor dosificación para el paciente de forma progresiva, según respuesta de éste ⁽³⁾. El ajuste de dosis se recomienda que se realice al menos cada 24 horas ⁽⁷⁾. En aquellos casos en los que la sedación no sea eficaz, será necesario valorar existencia de globo vesical o fecaloma ^(7, 12).

A continuación vamos a pasar con los distintos fármacos, nombrados ya anteriormente, y con las dosis necesarias para conseguir el nivel de sedación esperado.

MIDAZOLAM

Es necesario tener en cuenta una serie de factores a la hora de la titulación de la dosis, independientemente de si su administración se realiza por vía SC o IV:

- Tratamiento previo con BZD. En caso afirmativo las dosis necesarias para provocar la sedación serán el doble que las necesitadas en aquellos pacientes que no han desarrollado tolerancia a este tipo de fármaco o en pacientes muy debilitados ^(3, 7, 9).
- Estado general en el que se encuentra el paciente. La dosis ha de ser individualizada, siendo influida por edad, estado nutricional, tratamiento previo, historia de abusos a droga o alcohol, enfermedades, nivel de consciencia previo y los deseos que tenga el paciente relacionados con el proceso de sedación ^(3, 7).
- Dosis en la vía SC:

Si la sedación se realiza de forma intermitente, es decir, por medio de bolos, las dosis de inducción serían las siguientes:

- 2.5-5 mg cada 4 horas en pacientes que no hayan seguido un tratamiento previo con BZD o en pacientes muy debilitados ^(3, 4, 7, 9, 12, 13, 16).
- 5-10 mg cada 4 horas en pacientes con tratamiento previo de BZD ^(3, 4, 7, 12, 13, 16).
- Se revisaron cinco referencias que no coincidían con estos valores: en una de ellas la dosis reflejada era de 5-10 mg, pero no se tenía en cuenta la toma previa de BZD y el valor de la dosis tanto para la vía IV como SC era la misma ⁽⁶⁾, una segunda, establecía el valor de la dosis comprendida en un rango de 2.5-7.5 mg cada 10-20 min. ⁽⁸⁾. En una cuarta se reflejaba un aumento del límite superior, quedando el intervalo de dosificación en 5-15 mg, sin tener presente la toma previa de BZD y siendo el mismo valor tanto para la vía SC como para la IV ⁽¹⁴⁾. Y en la última referencia, la dosis inicial quedaba comprendida en 3-5 mg cada 6 horas, no concretándose si esta dosis era para pacientes que hayan estado tomado previamente BZD ⁽³⁷⁾.

En el caso en el que el síntoma refractario no se haya extinguido tras la dosis de inducción será necesario administrar dosis extra, ya mencionadas como dosis de rescate. El valor de estas dosis será el mismo que el de la dosis de inducción: 2.5-5 mg en pacientes sin

tratamiento previo con BZD y 5-10 mg en pacientes con BZD previas ^(3, 7, 9, 13). En cuanto al distanciamiento entre cada dosis de rescate hay dos posibilidades según la bibliografía, una referencia recomienda un máximo de tres de estas dosis extra separadas en el tiempo 15 minutos ⁽¹²⁾ y otro artículo que ampliaba este intervalo de los 10 hasta los 20 minutos ⁽⁸⁾. Según el protocolo de sedación paliativa del Hospital Universitario Virgen de la Macarena, la dosis de rescate corresponde a 1/6 de la dosis total diaria cada 15-20 minutos, hasta el control del síntoma ^(4, 7).

Tras las primeras 24 horas de inducción de la sedación se hace necesaria una infusión continua (IC), que como en este caso se administra por vía SC, se representará como ICSC. Para el cálculo de ésta, se sugiere que en primer lugar deben sumarse todas las dosis administradas durante ese período de tiempo, es decir, sería la suma de las dosis de inducción y los rescates necesarios en las primeras 24 horas y obtener así la cantidad de fármaco a cargar en un infusor durante 24 horas, o dividiendo esta cantidad total entre 24 horas obteniendo así los miligramos por cada hora necesarios para poder programar la bomba ⁽⁴⁾. El resto de las evidencias afirman que las dosis para la infusión SC deben ser:

- 0.4-0.8 mg/h en aquellos pacientes que no hayan recibido tratamiento con BZD y en los pacientes muy debilitados ^(3, 9, 13, 16).
- 1-2 mg/h en pacientes que hayan tomado BZD previamente ^(3, 9, 13, 16).
- 1 mg/h sin especificar la toma previa de BZD ⁽³⁷⁾.

En un estudio se establecía que para la inducción se administrara 10 mg seguida de una infusión de 1-6 mg por hora por vía SC ⁽¹⁵⁾.

- Dosis en la vía IV:

En aquellas situaciones en que la vía SC esté contraindicada ⁽¹²⁾ o en las que la vía IV ya esté canalizada ^(3, 4, 7, 9, 12) por otros motivos o en caso de urgencia ⁽⁸⁾ la sedación se realizará por ésta.

La dosis de inducción se calculará sumando todas las dosis que se hayan usado hasta haber conseguido el nivel de sedación esperado, un nivel II o III en la ya mencionada escala Ramsay ^(3, 13). El valor de esta dosis estará comprendido entre 1.5-3.5 mg cada 5 minutos ^(3, 8), dependiendo de si el paciente tomaba previamente BZD. En una de las referencias revisadas, en una Guía de Práctica Clínica sobre CP, se recoge como intervalo de dosis de 1.5-3 mg cada 5 minutos ⁽⁹⁾. Por último, uno de los trabajos realizados recoge que en el caso de no toma previa de BZD la dosis de inducción sería 1.5 mg cada 5 minutos, mientras que en el caso en el que se haya producido ingesta previa de BZD la dosis a administrar debe ser 3.5 mg cada 5 minutos, cerciorándose en ambos casos que Ramsay se encuentra en nivel II-III ⁽¹³⁾.

En cuanto a las dosis de rescate, al igual que en las de la vía SC, existe una ligera discrepancia, una guía de sedación paliativa apuntaba que pueden administrarse tantas dosis de rescate como se necesitasen ⁽⁴⁾, mientras que por otro lado, un protocolo de la Junta Andalucía decía que solo se podían administrar un máximo de dos dosis de rescate distanciadas en el tiempo 10 minutos ⁽¹²⁾.

Para la dosis de mantenimiento en infusión continua a través de la vía IV (ICIV), sería necesario multiplicar por 6 el valor de la dosis de inducción ⁽⁹⁾. Otro estudio muestra que para la obtención de la dosis de ICIV, se multiplica por 6 la dosis de rescate ⁽¹³⁾.

Al igual que para la vía SC había un estudio que mostraba unas dosis de inducción y mantenimiento diferentes a las tratadas en el resto de las referencias, para la vía IV recoge que como dosis de inducción hay que administrar 0.5-0.7 mg/kg, seguida por una infusión de 0.5-2 mg por hora a través de vía IV ⁽¹⁵⁾.

Para una sedación rápida y profunda (nivel V o VI en la escala de Ramsay) existen cuatro estudios que tratan las dosis a usar para conseguirla. Tres referencias ^(3, 7, 16) recogen que sólo basta con duplicar las dosis. Una cuarta refiere la administración de 5 mg vía IV o bien una infusión de 10 mg en 100 ml de suero salino hasta conseguir en nivel de sedación correspondiente ⁽¹³⁾.

La dosis techo del midazolam se encuentra entre 160-200 mg/ día ^(3, 6, 7, 8, 9, 12). Hay un documento que establece como límite de 150 a 200 mg ⁽⁴⁾.

LEVOMEPRMAZINA

- Dosis en la vía SC:

Se calcula la dosis de inducción de forma similar a la del midazolam, con las dosis iniciales que se exponen a continuación. Según todas las publicaciones, en las cuales se recogen dichas dosis ^(3, 4, 7, 9, 12, 15, 16, 37), se establece su valor en 12.5-25 mg, a excepción de dos estudios revisados; el primero establece el valor de la dosis en 25-50 mg tanto para la vía SC como para la IV e IM ⁽⁶⁾, el segundo estudio recogía como dosis inicial 12.5 mg ⁽¹⁴⁾. En relación al tiempo entre las mismas se revisaron tres estudios que hacían referencia a tal ^(4, 14, 37), dos de ellas coincidían en el tiempo que debía de pasar entre las dosis, estableciendo dicho valor en intervalo de 4-8 horas ^(14, 37). Por otro lado, un tercer estudio fijaba el valor en 6-8 horas ⁽⁴⁾.

En relación a la dosis de rescate, se han encontrado los siguientes datos:

- Seis referencias bibliográficas recogían que la dosis de rescate debía tener como valor 12.5 mg ^(3, 7, 9, 12, 13).
- Y por último, tres estudios recomendaban que la dosis de rescate debía de estar comprendida en el intervalo 12.5-25 mg ^(14, 15, 16).

En cuanto al número máximo de dosis de rescate que se podían administrar en el caso de que no se alcanzase el efecto deseado existían dos posibilidades. Administrar estas dosis hasta un máximo de tres veces ⁽¹⁴⁾, mientras que por otro lado, se reducía la administración máxima de rescates a dos ⁽¹²⁾. El distanciamiento entre dosis de rescate para la vía SC ha de ser de 30 minutos ^(12, 14).

La dosis de infusión continua SC es de 100 mg al día, habiendo consenso en todas las referencias ^(3, 4, 9, 12, 13, 16), exceptuando una en la cual se fijaba dicha dosis en 50-200 mg cada 24 horas ⁽⁶⁾, sin tener en cuenta la vía de administración.

- Dosis en la vía IV:

La totalidad de las publicaciones revisadas que aportaban información sobre las dosis de este fármaco les otorgaba la mitad del valor de las dosis empleadas en la vía SC. Siendo la dosis de inducción 6.25-12.5 mg ^(3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14).

Una guía de práctica clínica refleja que la dosis de rescate por medio de la vía IV debe ser 6.25 mg cada 15 minutos hasta un máximo de dos rescates ⁽¹²⁾. En otro estudio se recoge otro valor para dicha dosis, 6.35 mg ⁽¹³⁾.

La ICIV de levomepromazina sería 50 mg administrados en 24 horas.

Las bombas de infusión que contengan levomepromazina deben ser protegidas de la luz. Esto también es necesario en el caso del haloperidol o morfina ⁽¹²⁾.

Todas las publicaciones que recogen información acerca de la dosis máxima de este fármaco coinciden en que su dosis techo sería de 300 mg diarios ^(3, 4, 6, 7, 9, 12, 14), a excepción de la guía citada anteriormente que establece su valor en un intervalo de 200-300 mg diarios ⁽¹²⁾.

HALOPERIDOL

Los distintos valores encontrados, a lo largo de la revisión de las referencias bibliográficas, para la dosis de inducción a la sedación intermitente con haloperidol son los siguientes:

- 2.5 mg cada 30 minutos hasta un máximo de tres veces ⁽⁹⁾. Este mismo valor lo reflejaba otra referencia, pero el tiempo de distanciamiento entre dosis lo establecía en 8 horas ⁽¹⁴⁾.
- 1.5-2.5 mg cada 20-30 minutos hasta lograr el nivel de sedación deseado, administrando hasta un máximo de tres bolos. En caso de querer mantener la sedación se puede repetir cada 8 horas ⁽³⁾. En otra referencia también se recogía este mismo valor, 2.5 mg cada 8 horas ⁽⁷⁾.

En cuanto a la dosis de rescate, una referencia establecía que ésta debía ser de 2.5 mg cada 20 minutos para la vía IV y cada 30 minutos para la vía SC, con un máximo de dos rescates ⁽¹²⁾, por otro lado se encontró otra guía de práctica clínica que referenciaba este mismo valor

distanciando unas dosis de otras de un período de 20-30 minutos, pero en lugar de dos dosis extra como máximo, marcaba la posibilidad de administrar hasta tres posibles, antes de pasar a otro neuroléptico más sedante. Por último, en el protocolo universitario del Hospital Virgen de la Macarena, la dosis aparecía comprendía en el intervalo 1.5-2.5 mg cada 20-30 min, sin especificar la vía de administración, pudiéndose administrar tres dosis de rescate como máximo ⁽⁷⁾.

Se encontraron tres valores diferentes para la dosis de infusión continua a través de la vía SC (ICSC), por un lado 5-15 mg al día ⁽⁹⁾, una segunda publicación fijaba el valor en 1-5 mg cada 24 horas ⁽¹⁵⁾. Y por último, una dosis de 5-20 mg diarios.

Es necesario destacar que cuando se usen bombas de infusión que contengan este fármaco se debe de proteger de la luz ⁽¹²⁾.

La dosis techo del fármaco es de 20 mg al día ^(7, 12, 14), aunque se encontró un documento que trataba unas dosis elevadas usadas en casos excepcionales, fijando dicha dosis en 200-250 mg cada 24 horas ⁽³⁾.

CLORPROMAZINA

Como ya hemos tratado a la hora de describir las características y las vías de administración de los fármacos, la clorpromazina no debe administrarse por la vía SC, debido a su acidez y a la irritación que provoca a través de dicha vía.

- Dosis en la vía IV

Para la dosis de inducción de este fármaco, según la literatura revisada, encontramos distintos valores:

- 10-25 mg cada 2-8 horas ⁽¹⁵⁾.
- 12.5-25 mg cada 6-8 horas ^(4, 7).
- 25-50 mg cada 6-8 horas ⁽⁹⁾.
- 12.5-50 mg cada 4-12 horas ⁽¹⁴⁾.

La dosis de rescate era mencionada en tan sólo dos referencias, siendo en una de ellas 12.5 mg administradas cada 30 minutos hasta un máximo de tres veces, antes de considerarse fracaso de respuesta ⁽¹⁴⁾. En la otra, dicha dosis estaba comprendida en el intervalo 12.5-25 mg sin especificar la temporalización entre dosis, ni el número máximo a administrar en caso de que no se consiga el objetivo deseado ⁽⁷⁾.

En cuanto a la dosis de mantenimiento se encontraron dos documentos en los cuales se hacía referencia a dicha dosis, estableciéndose consenso tanto en la dosis a administrar como en el tiempo entre las dosis, siendo ésta 12.5-50 mg cada 6-8 horas. En estos mismos se recogía

también la dosis techo para la clorpromazina, fijando dicho valor en 300 mg cada 24 horas ^(4, 7).

FENOBARBITAL

- Dosis en la vía SC e IM:

En relación a la dosis de inducción a la sedación a través de estas vías podemos establecer los distintos valores encontrados en la bibliografía:

- Existen dos estudios en los cuales se establece el valor en 100 mg ^(4, 6).
- Por otra parte, se revisan otros en los cuales dicho valor se muestra a través de un intervalo, 100-200 mg ^(3, 7, 9, 13).
- Y por último, un estudio que establece como la dosis de inducción de este fármaco en 200 mg ⁽¹⁵⁾.

No se han encontrado datos de acuerdo al tiempo que debe transcurrir entre las dosis, aunque en tres referencias se recoge que dicho fármaco alcanza su máxima concentración plasmática (pico plasmático) a las 2 horas de su administración a través de la vía IM ^(3, 4, 7).

La dosis de rescate era fijada en 100 mg sin establecer el número máximo de rescates a administrar ni el tiempo que debe transcurrir entre estos ^(3, 7, 9, 13). Dos de las referencias revisadas reflejan la posibilidad de administrar esta dosis a través de la vía SC o IM ^(3, 13). Las otras dos que informaban sobre la dosis de rescate no especificaban ninguna vía en concreto a la hora de administrarlas ^(4, 7).

La dosis de infusión continua para la vía SC es de 600 mg durante las primeras 24 horas desde el inicio de la sedación ^(3, 4, 7, 9). Se revisaron dos referencias en los cuales no se especificaba la vía SC, a pesar de que los valores eran similares a los de tal vía, uno de ellos establecía el valor en 300-600 mg cada 24 horas ⁽¹⁹⁾, y el otro 600-1600 mg ^(13, 15).

- Dosis en la vía IV

Hay consenso absoluto en cuanto a las dosis de este fármaco por vía IV, todas las publicaciones que recogen en su contenido información acerca de éstas coinciden en cuanto a sus valores, estableciendo una dosis inicial de 2 mg/kg con administración lenta y 1 mg/kg por hora como dosis inicial de la ICIV, pudiéndose ajustar en días sucesivos según la respuesta del paciente frente al tratamiento ^(3, 4, 7, 9).

La dosis máxima del fenobarbital está establecida en 1600 mg diarios ^(6, 13, 15).

PROPOFOL

Se han encontrado seis publicaciones en las cuales se recogen datos acerca de las dosis usadas de este fármaco en la sedación paliativa, tres de éstas coinciden en la previa retirada del uso de BZD y neurolépticos y en la reducción del 50% de las dosis de fármacos opiáceos, al igual

que ocurría con el fenobarbital ^(3, 7, 9). Otras dos especifican el aumento del riesgo de padecer convulsiones en pacientes epilépticos y en la probabilidad de sufrir mioclonías ^(3, 7).

- Dosis en la vía IV

En relación a la dosis de inducción con este fármaco las referencias revisadas establecen un intervalo para su uso, siendo éste 1-1.5 mg/ kg. En algunas de éstas se especificaba el tiempo en el que debía administrarse dicha dosis, fijándolo en 1-3 minutos ^(3, 7, 13). Encontramos entre las referencias otro valor para la dosis de inducción, 0.5-1 mg/kg por hora ⁽¹³⁾.

La dosis de rescate establecida es el 50 % de la dosis de inducción ^(3, 7, 9, 13).

Para la infusión continua (ICIV) encontramos diferentes valores en cuanto a la dosis inicial:

- 1 mg/kg por hora ⁽¹³⁾.
- 2 mg/kg por hora con el posterior ajuste en función de la respuesta del enfermo ^(7, 9).
- 1-2 mg/kg por hora ⁽³⁾.

En aquellos casos en los cuales un paciente presente agitación se podrá administrar una dosis de 20 mg seguido por una ICIV de 10-70 mg cada hora, pudiendo aumentar la dosis hasta 400 mg cada hora durante el tiempo que sea necesario ⁽³⁷⁾.

En cuanto a la dosis máxima de este fármaco no hemos encontrado ningún documento que le haga referencia.

MORFINA

- Dosis en la vía SC

La dosis por vía SC es equivalente a 1/2 de la dosis oral ^(8, 9, 12). Según el Protocolo del Hospital Universitario Virgen de la Macarena, la equivalencia de la dosis SC equivaldría de 1/3 a 1/2 de la dosis oral ⁽⁷⁾. A la hora de hacer una conversión es necesario realizar una monitorización estrecha de la eficacia de la analgesia y de la posible aparición de efectos adversos ⁽¹²⁾.

En relación a la dosis de inducción para este fármaco sólo se han encontrado tres referencias que la mencionaban, por un lado quedaba establecida en 2.5-5 mg cada 4 horas para aquellos pacientes que anteriormente no hayan recibido tratamiento previo con morfina y un aumento del 25-50 % en el caso contrario, es decir, para aquellos pacientes que previamente hayan recibido morfina en su tratamiento ⁽⁹⁾. En la Guía de Práctica Clínica de la comunidad de Madrid se establece que la dosis de inducción en bolos debe ser de 10-20 mg cada 4 horas ⁽¹⁴⁾. La otra referencia que recoge el valor de la dosis de inducción la fija en 5 mg, tanto para la vía SC como IV ⁽⁶⁾.

En el Protocolo para el Seguimiento del Tratamiento Farmacológico Individualizado en Pacientes con Sedación Paliativa ⁽¹²⁾ se recomienda que previa a la administración de los

rescates, se diluya una ampolla al 1% (10 mg/1ml) en 9 ml de suero fisiológico, para así facilitar el manejo de las dosis, quedando una concentración final de 1 mg por cada ml de disolución. Dicho esto vamos a pasar a los valores de esta dosis:

- 1/6 de la dosis total diaria de morfina prescrita si el síntoma refractario es el dolor, administrada cada 15 – 20 minutos. Un número máximo de dos veces.
- 1/10 si el síntoma es la disnea cada 15-20 minutos, dos rescates como máximo ⁽¹²⁾.
- 1/10-1/6 de la dosis total en 15-30 minutos. Sin establecer el número máximo de rescates ⁽⁷⁾.

La dosis de infusión continua, según queda recogida en tres de los estudios revisados en la bibliografía, es de 30-60 mg cada 24 horas ⁽⁶⁾ y 20-80 mg cada 24 horas ⁽¹⁵⁾ dejando constancia en el primer caso de que dicha dosis es tanto para la vía SC como la IV, por el contrario el segundo no refleja si ésta se debe administrar por una u otra vía. Un tercer estudio establece la dosis en 30 mg cada 24 horas ⁽¹³⁾. Las bombas de infusión que contengan morfina deberán ser protegidas de la luz ^(8, 12).

- Dosis en la vía IV

La dosis de este fármaco por esta vía equivale a 1/3 de la dosis oral ^(8, 9, 12), pero al igual que sucede con la equivalencia dosis oral-SC, según el protocolo del Hospital Universitario Virgen de la Macarena la dosis por vía IV sería equivalente entre 1/3 y 1/2 de la oral ⁽⁷⁾.

La administración de éste por vía IV ha de realizarse de forma lenta, de 4-5 minutos, para evitar depresión respiratoria ⁽⁹⁾.

La dosis de rescate para la vía IV es similar a la de la vía SC modificando el tiempo entre las dosis, siendo en este caso, cada 10 minutos. Se recomienda diluir una ampolla al 1% en 9 ml de suero fisiológico quedando 1mg por ml de dilución ⁽¹²⁾.

Para la dosis de infusión continua por vía IV, sería exactamente igual que para la vía SC, puesto que se han encontrado tan sólo dos referencias que hiciesen mención a ésta y en ellas, uno reflejaba que dicha dosis era administrable por ambas vías ⁽⁶⁾ y en el segundo no hacía referencia a una vía de administración ⁽¹⁵⁾.

En cuanto a las bombas de infusión que contengan morfina, es recomendable protegerlas de la luz ^(8, 12).

Por último, en relación a la dosis techo de este principio activo, cabe resaltar que carece de ella y que su uso estará limitado por la aparición de efectos secundarios, siendo la depresión respiratoria la complicación más grave ^(6, 8, 9). Si bien, hay que decir que existe un valor establecido, correspondiente a una dosis mayor a 480 mg cada 24 horas, por encima del cual aumentar la dosis no sería recomendable. La solución es la rotación de opioides ⁽⁶⁾.

6. CONCLUSIONES

- La aplicación de los cuidados paliativos no son únicamente necesarios al final de la vida, la OMS destacaba que debían aplicarse de forma progresiva a medida que avanza la enfermedad y en función de las necesidades del paciente y de la familia.
- La sedación paliativa es una maniobra terapéutica cuyo objetivo es aliviar el sufrimiento del paciente, provocado por los síntomas refractarios, usando las dosis mínimas necesarias para conseguir el nivel de sedación deseado.
- Para la aplicación del proceso de la sedación, es necesario seguir un protocolo y disponer del conocimiento, habilidades técnicas y de las actitudes éticas requeridas.
- En la sedación, los grupos farmacológicos más utilizados son las benzodiazepinas, neurolepticos, barbitúricos y anestésicos. Los dos últimos deben utilizarse en un contexto hospitalario bajo supervisión de un equipo especializado.
- No se tienen evidencias claras de la relación existente entre los diferentes fármacos usados y las dosis a las que se deben administrar, por lo que únicamente pueden establecerse recomendaciones generales.
- A la hora de llevar a cabo la sedación, los cuatro principios éticos de la asistencia, el principio de doble efecto y el respeto de los derechos de las personas en situación terminal, deberán guiar la toma de decisiones del equipo de salud implicado en dicho proceso.
- Una vez iniciada la sedación hay que monitorizar el nivel de ésta a través de la escala de Ramsay. Con el propósito de unificar criterios en las evaluaciones clínicas se propone emplear además de esta, la escala Menten, para determinar si el enfermo se encuentra en situación de últimos días y la escala Campbell, para evaluar el dolor.
- Dejar constancia en la historia clínica de todo lo referente al proceso de sedación, tales como, justificación de los síntomas refractarios, forma obtención del consentimiento, puntuación de las escalas empleadas, dosificación de los fármacos y posterior ajuste de dosis, respuesta a fármacos, parámetros clínicos, cuidados básicos administrados, o estado emocional de la familia.
- El delirium es el síntoma refractario más usual en los enfermos por el cual se lleva a cabo la sedación. La disnea y el dolor le siguen en cuanto a frecuencia.
- La vía SC es la vía de elección para la sedación por su fácil manejo, efectividad, su buena tolerancia y el no requerimiento de hospitalización para su uso.

- La vía IV será utilizada cuando ésta ya se encuentre canalizada, en casos urgentes o cuando la vía SC se encuentre inaccesible.
- La vía IM no está recomendada para la sedación paliativa.
- El midazolam es el fármaco de elección frente a la mayoría de los síntomas. En el caso del delirium la levomepromazina sería el fármaco utilizado para iniciar la sedación.
- Los barbitúricos y los anestésicos es tan indicados si fracaso de benzodiazepinas y neurolepticos o alergia a los mismos. Antes de iniciar el tratamiento con éstos, suspender las benzodiazepinas y los neurolepticos y reducir la dosificación de los opioides un 50%.
- La morfina debe usarse como primera opción en aquellos casos en los que los síntomas refractarios al tratamiento sean la disnea o el dolor y en los casos en los que el enfermo hay estado tomando opioides previamente.
- Existencia de antídotos de fármacos para revertir su acción: naloxona frente a opioides, flumazenilo frente a BZD o biperideno frente a efectos extra piramidales provocados por neurolepticos.
- No existe evidencia de que la sedación paliativa, administrada correctamente, provoque un acortamiento de la vida del enfermo.
- La sedación paliativa no puede considerarse una práctica eutanásica. Se diferencia de ésta en tres aspectos fundamentales: intencionalidad, proceso y resultado.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Evaluación de la Estrategia de Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Agencia Estatal de Evaluación de las Políticas Públicas y la Calidad de los Servicios. Madrid: Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas; 2012. Disponible en: <http://www.aeval.es/comun/pdf/evaluaciones/E26-ECP-SNS.pdf>
2. Plan Andaluz de Cuidados Paliativos. Sevilla: Conserjería de Salud. Junta de Andalucía; 2007. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=/contenidos/gestioncalidad/gasistencial/./Plan_Cuidados_Paliativos.pdf
3. Sedación paliativa y sedación terminal: orientaciones para la toma de decisiones en la práctica clínica: documentos de apoyo. Sevilla: Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2005. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_3_p_16_sedacionPaliativa_sedacionTerminal/cpali_sedacion.pdf
4. Comisión Central de Deontología Médica de la OMC y la SECPAL. Guía de Sedación Paliativa. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España; 2011. Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_sedaccion_paliativa.pdf
5. Soriano JL, Lima M, Batista N, Febles L, Morales D. Midazolam en la sedación paliativa terminal de pacientes con cáncer. Rev Cubana Med. 2011 Oct.-Dic;50(4).
6. Marín Olalla F. Sedación Terminal: El sueño necesario. Asociación Federal Derecho a Morir Dignamente. 2008. Disponible en: <http://www.eutanasia.ws/hemeroteca/z16.pdf>.
7. Grupo de Trabajo de Sedación del Hospital Universitario Virgen Macarena y área. Protocolo de sedación paliativa. Sevilla: Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2011. Disponible en: http://www.hospital-macarena.com/usr/home/hospital-macarena.com/web/images/file/profesionales/documentos_clinicos_interes/PROTOCOLO_SEDACION.pdf
8. Álvarez Silván AM. Mesa redonda sobre Cuidados Paliativos. Sevilla: Real Academia de Medicina y Cirugía; 2007. Disponible en: http://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&ved=0CEsQFjAD&url=http%3A%2F%2Framse.es%2Findex.php%3Foption%3Dcom_phocadownl

[oad%26view%3Dcategory%26download%3D1%3Aamesa-redonda-sobre-cuidados-paliativos%26id%3D1%3A2007%26Itemid%3D59&ei=fg4IUcHyB8-Thge68ICgDg&usg=AFQjCNEY3KPIpFUKh-Q5Y03dIQXUh5WCBQ&sig2=07O2wkJPZhuqR1ixbLQIzA&bvm=bv.41524429,d.ZG4](http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_428_Paliativos_Osteba_compl.pdf)

9. 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. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_428_Paliativos_Osteba_compl.pdf.
10. Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/paliativos/cuidadospaliativos.pdf>
11. aecc.es. Sedación Terminal [página web]. España: Asociación Española contra el Cáncer; c2011 [actualizada 13 de Enero de 2015]; Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CuidadosPaliativos/Paginas/SedacionTerminal.aspx>
12. Protocolo para el seguimiento del tratamiento farmacológico individualizado en pacientes con sedación paliativa. Sevilla: Consejería de Salud y Bienestar Social; 2012. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_2_p_2_planes_integrales/sedacion_paliativa.pdf
13. González M, Gómez C, Vilches Y. Última etapa de la enfermedad neoplásica progresiva: cuidados en la agonía, síntomas refractarios y sedación. Med Clin. 2006;127(11):421-8.
14. Guía de Cuidados Paliativos de la Comunidad de Madrid. Madrid: Consejería de Sanidad; 2008. Disponible en: <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DGUIA+DE+CUIDADOS+PALIATIVOS.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26site%3DPortalSalud&blobkey=id&blohtable=MungoBlobs&blobwhere=1202799256779&ssbinary=true>

15. Leite F, Kimiko R. Sedación paliativa del paciente terminal. *Rev. Bras. Anesthesiol.* 2012;62(4):1-7.
16. cuidadospaliativos.info. Manejo de la sedación paliativa [página web]. Zamora: Grupo de trabajo de Cuidados Paliativos de la sociedad de Medicina Familiar y Comunitaria de Castilla y León; c2008 [actualizada el 24 de Abril de 2015]. Disponible en: <http://www.cuidadospaliativos.info/rdr.php?catp=0&cat=0&sel=370>
17. Santos D, Della Valle A, Barlocco B, Pereyra J, Bonilla D. Sedación paliativa: experiencia en una unidad de cuidados paliativos de Montevideo. *Rev. Méd. Urug.* 2009;Jun;25(2):78-83.
18. Krakauer EL, Penson RT, Truog RD, King LA, Chabner BA, Lynch TJ, Jr. Sedation for intractable distress of a dying patient: acute palliative care and the principle of double effect. *Oncologist.* 2000;5(1):53-62.
19. Mercadante S, Porzio G, Valle A, Frusco F, Aielli F, Adile C et al. Palliative Sedation in advanced cancer patients followed at home: a retrospective analysis. *Journal of pain and symptom management.* 2012 Jun;43(6):1126-30.
20. Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, Derni S, Fabbri L, Martini F et al. Palliative Sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. *Journal of clinical oncology.* 2012 Abr. 20;30(12):1378-83
21. Oosten AW, Oldenmenger WH, Van Zuylen C, Schmitz PI, Bannink M, Lieveerse PJ, Bromberg JE, van der Rijt CC. Higher doses of opioids in patients who need palliative sedation prior to death: cause or consequence. *European journal of cancer.* Oct 2011; 47 (15): 2341-6.
22. Cameron D, Bridge D, Blitz-Lindeque J. Use of sedation to relieve refractory symptoms in dying patients. *South African medical journal.* 2004 Jun;94(6):445-9.
23. Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, Piccinini L, Martini F, Turci P et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study. *Ann Oncol.* 2009;20(7):1163-1169.
24. Claessens P, Menten J, Schotsmans P, Broeckaert B. Palliative sedation: a review of the research literature. *J.Pain Symptom Manage.* 2008 Sep;36(3):310-333.
25. Alonso-Babarro A, Varela-Cerdeira M, Torres-Vigil I, Rodríguez-Barrientos R, Bruera E. At-home palliative sedation for end-of-life cancer patient. *Med. Pal.* 2010;24(5):486-492.

26. Mercadante S, Intravaia G, Villari P, Ferrera P, David F, Casuccio A. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. *J Pain Symptom Manage.* 2009 May;37(5):771-779.
27. Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Campa T, Brunelli C et al. Palliative sedation at the end of life at a tertiary cancer center. *Supportive care in cancer.* Jun 2012; 20(6):1299-307.
28. Tuca A, Nabal M, Porta-Sales L, Ylla-Català E. Estudio multicéntrico catalano-balear sobre la sedación terminal en Cuidados Paliativos. *Med. Pal.* 1999;6:153-158.
29. Mercadante S, Porzio G, Valle A, Fusco F, Aielli F, Costanzo V. Palliative sedation in patients with advanced cancer followed at home: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2011 Abr;41(4):754-760.
30. Castellano E, Olmos P, Rochina A, Fort N, Navarro R. Análisis del empleo de la sedación paliativa en un hospital de atención a pacientes crónicos. *Med. Pal.* 2015 Abr.-jun.;22(2):123-132.
31. Van Deijck RH, Krinjsen PJ, Hasselar JG, Verhagen SC, Visser KC, Koopmans RT. The practice of continuous palliative sedation in elderly patients: a nationwide explorative study among Dutch nursing home physicians. *J. AM.Geriatr.Soc.* 2010;58(9):1671-1678.
32. Boceta J, Nabal M, Martínez F, Blanco A, Aguayo M, Royo JL. Palliative sedation in a university hospital: experience after introducing a specific protocol. *Rev.Calid.Asist.* 2013;28(4):225-233.
33. Marín N, Kessel H, Rodríguez M, Barnosi A, Lazo A, Amat E. Sedación terminal: el último recurso ante una “mala muerte”. *Rev.esp.geriatr.gerontol.* 2003 ene;38(1).
34. Muller-Bush H, Andres I, Jenser T. Sedation in palliative care - a critical analysis of 7 years experience. *BMC Palliative CARE.* 2003;2(1):2.
35. Kohara H, Ueoka H, Takeyama H, Murakami T, Morita T. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. *Journal of palliative medicine.* 2005 Feb;8 (1):20-5.
36. Carballada C, Ameneiros E. La sedación paliativa en pacientes oncológicos en una unidad de hospitalización a domicilio: un análisis prospectivo de 7 años de experiencia. *Med Pal.* 2010 Dic;17(5):276-9.
37. Centeno C, Sanz A, Vara F, Pérez P, Bruera E. Abordaje terapéutico del delirium en pacientes con cáncer avanzado. *Med. Pal.* 2003;10(3):149-156.

38. Lawlor PG, Bush SH. Delirium diagnosis, screening and management. *Curr.Opin.Support.Palliat.Care.* 2014;8(3):286-295.
39. Fda.gov. Information for Healthcare Professionals: Haloperidol (marketed as Haldol, aldol Decanote and Haldol lactate) [página web]. Food and Drug Administration; c2009 [actualizada 14 de agosto de 2013]; Disponible en: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/DrugSafetyInformationforHeathcareProfessionals/ucm085203.htm>

8. ANEXOS

Escala de Menten (ANEXO 1)

Esta escala es utilizada para determinar si el paciente se encuentra en situación de últimos días. Enumera ocho criterios de agonía.

1	Nariz fría o pálida
2	Extremidades frías
3	Livideces
4	Labios cianóticos
5	Estertores de agonía
6	Apneas (> 15 segundos en 1 minuto)
7	Anuria (< 300 cc en 24 horas)
8	Somnolencia (> 15 horas de sueño en el día)

El paciente que con 1-3 de los signos anteriores se encontraría en una fase preagónica y aquel que presente 4-8 signos estaría ante una fase agónica, lo que supondría que el 90% de los pacientes fallecerían en los próximos cuatro días.

Escala Ramsay (ANEXO 2)

Es una escala dirigida a la población en general con sedación. Valora y clasifica el nivel de esta. Presenta 6 niveles de sedación, cuanto mayor sea el nivel, mayor será el nivel de sedación del paciente.

Niveles sedación	Características
1	Paciente ansioso, agitado.
2	Paciente cooperador, orientado y tranquilo.
3	Paciente dormido con respuesta a las órdenes
4	Dormido con breves respuestas a la luz y sonido
5	Dormido con sólo respuestas al dolor
6	No respuesta

Escala de Campbell (ANEXO 3)

Es una escala, no validada, que cuenta con 5 ítems conductuales con un rango de puntuación de 0 (ausencia de dolor) a 10 (máximo dolor). Está diseñada para evaluar la existencia de dolor y su intensidad. La población diana sería aquellos pacientes críticos sin capacidad de comunicación.

Escala de Campbell		Valor
Musculatura facial	Relajada	0
	En tensión, ceño fruncido y/o mueca de dolor	1
	Ceño fruncido de forma habitual y/o dientes apretados	2
Tranquilidad	Tranquilo, relajado, movimientos normales	0
	Movimientos ocasionales de inquietud y/o de posición	1
	Movimientos frecuentes, incluyendo cabeza o extremidades	2
Tono muscular	Normal	0
	Aumentado. Flexión de dedos de manos y/o pies	1
	Rígido	2
Respuesta verbal	Normal	0
	Quejas, lloros, quejidos o gruñidos ocasionales	1
	Quejas, lloros, quejidos o gruñidos frecuentes	2
Confortabilidad	Confortable y/o tranquilo	0
	Se tranquiliza con el tacto y/o la voz. Fácil de distraer	1
	Difícil de confortar con el tacto o hablándole	2

Graduación del dolor	
No dolor	0
Dolor leve-moderado	1-3
Dolor moderado-grave	4-6
Dolor muy intenso	> 6
OBJETIVO	≤ 3

9. GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- **BZD:** Benzodicepinas.
- **SC:** Subcutánea (se refiere a vía de administración).
- **CP:** Cuidados paliativos.
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud.
- **SECPAL:** Sociedad Española de Cuidados Paliativos.
- **OMC:** Organización Médica Colegial.
- **CI:** Criterio de inclusión.
- **AECC:** Asociación Española Contra el Cáncer.
- **IV:** Intravenosa (se refiere a vía de administración).
- **IM:** Intramuscular (se refiere a vía de administración).
- **ICSC:** Infusión continua a través de la vía subcutánea.
- **ICIV:** Infusión continua a través de la vía intravenosa.
- **FDA:** Food and Drug Administration.