

Sedación paliativa en el paciente con enfermedad en fase terminal.

- **Universidad de Córdoba (España). Facultad de Enfermería**
- **Título:** Graduado en Enfermería
- **Título del TFG:** Sedación paliativa en el paciente con enfermedad en fase terminal.
- **Nombre del estudiante:** Marta Moya Expósito
- **Fecha de presentación:** 29/05/13
- **Nombre del tutor/a:** María Dolores Espejo Arias
- **Tipología del proyecto realizado:** Revisión Sistemática



RESUMEN

Introducción: La Medicina Paliativa es área asistencial cuyo desarrollo científico es muy joven. Aunque se han producido importantes progresos en todos los sentidos, todavía existen enfermos que, en algún momento de la evolución de su enfermedad, presentan uno o más síntomas refractarios al tratamiento, siendo la sedación paliativa su única posibilidad de intervención.

Objetivos: Conocer la producción científica existente en relación a la sedación paliativa del paciente con enfermedad en fase terminal, en los últimos 10 años.

Metodología: Se consultaron publicaciones oficiales de organismos estatales, textos de libros y artículos publicados en bibliotecas virtuales y en bases de datos científicas. Únicamente se incluyeron documentos escritos en español e inglés y que contenían información referente a los síntomas refractarios que justifican la indicación de sedación paliativa, a los fármacos, dosis y vías de administración más usuales en dicho proceso y a la capacidad de éstos para aliviar los síntomas refractarios que propician su uso.

Resultados: El delirium es el principal síntoma refractario que propicia el inicio de la sedación paliativa. El Midazolam es el fármaco de elección para la mayoría de los síntomas. La Levomepromazina representará la primera opción cuando el síntoma refractario sea el delirium. La Morfina únicamente debe administrarse cuando el síntoma refractario es el dolor o la disnea. La vía de elección para la administración de la sedación es la subcutánea. Las benzodiacepinas únicamente deben ser administradas en aquellos casos en los que la disnea se asocie a síntomas de ansiedad o pánico. La Levomepromazina es alternativa eficaz para el tratamiento del delirium con agitación intensa no controlada. Existe evidencia de efectividad de la Morfina en el alivio de la disnea.

Conclusiones: Es preciso realizar más estudios acerca de los fármacos, dosis y eficacia de éstos para aliviar los síntomas refractarios que propician su uso en sedación paliativa.

Palabras Clave: Sedación paliativa, síntomas refractarios, fármacos, dosis, eficacia.

ABSTRACT

Introduction: Palliative medicine is healthcare area whose scientific development is very young. While there has been significant progress in all directions, there are still patients that, at some point in the evolution of his disease, have one or more refractory to treatment symptoms, palliative sedation being their only possibility of intervention.

Objectives: Knowing the scientific production existing in relation to palliative sedation of the patient with end-stage disease, in the last 10 years.

Methodology: It were consulted official publications of government agencies, texts of books and articles published in scientific databases and virtual library. It only were included documents written in Spanish and English languages and containing information relating to refractory symptoms that justify the indication of palliative sedation, drugs, doses and routes of administration most usual in that process and the ability of these to relieve refractory symptoms that are conducive to its use.

Results: Delirium is the main refractory symptom that leads the start of palliative sedation. Midazolam is the drug of choice for the majority of the symptoms. Levomepromazine represent the first choice when the refractory symptom is delirium. Morphine should only be used when the refractory symptom is pain or dyspnea. The route of choice for the administration of sedation is the subcutaneous. Benzodiazepines should only be administered in those cases in which the dyspnea is associated with symptoms of anxiety or panic. Levomepromazine is effective for the treatment of delirium with uncontrolled intense agitation. There is evidence of effectiveness of morphine in relieving dyspnea.

Conclusions: It needs to do more research on drugs, dose and effectiveness of these to alleviate refractory symptoms that conducive their use in palliative sedation.

Key Words: Palliative Sedation, refractory symptoms, drugs, dose, effectiveness.

NDICE

- Introducción.....Págs 3
- Marco Teórico.....Págs 3-5
- Objetivos.....Págs 5
- Metodología.....Págs 5-8
- Desarrollo y Discusión.....Págs 8-20
- Conclusiones.....Págs 21-22
- Agradecimientos.....Págs 22
- Bibliografía.....Págs 22-27
- Anexo I.....Págs 28
- Anexo II.....Págs 32

INTRODUCCIÓN

Se va a desarrollar una revisión bibliográfica descriptiva de toda la literatura existente en relación a la sedación paliativa en el paciente con enfermedad en fase terminal.

El artículo dispondrá de la siguiente estructura: marco teórico (en el que se expondrá la relevancia de estudio y los antecedentes del tema en cuestión), objetivos perseguidos con este trabajo, metodología (en la que se especificará que fuentes bibliográficas han sido consultadas, cómo se ha procedido a la selección de los documentos y obstáculos encontrados a la hora de redactar este documento), desarrollo y discusión (descritos conjuntamente en un afán de facilitar al lector el seguimiento de la evolución de dicha práctica en cuidados paliativos y de darle a conocer los hallazgos encontrados respecto a cada uno de los puntos tratados), conclusiones obtenidas tras la comparación de la información contenida en las diversas publicaciones, agradecimientos, bibliografía acotada según el Método Vancouver y anexos (en los que se incorporan tablas resumen que permitan obtener una visión rápida, detallada y ordenada de los datos, dada la densidad de los mismos).

MARCO TEÓRICO

El progresivo envejecimiento de la población (propiciado por la baja natalidad y por las mejoras acaecidas en los sistemas sanitarios como consecuencia del impulso de las actividades preventivas y de diagnóstico precoz) y la evolución epidemiológica de las principales causas de muerte (incremento acusado del número de enfermedades crónico-degenerativas), representan un reto importante para los servicios de salud de las sociedades desarrolladas pues, muchas de estas personas, al final de sus vidas, padecerán un sufrimiento intenso que precise la acción coordinada de todos los ámbitos asistenciales ⁽¹⁾.

Aliviar el sufrimiento de un paciente en situación terminal puede parecer un problema inabarcable, ya que implica valorar y atender de modo integral las necesidades del enfermo y su familia en un afán por mejorar, en la medida de lo posible, la calidad de vida en el proceso final de la misma ⁽²⁾. Éste es precisamente uno de los principales objetivos perseguidos por los denominados “Cuidados Paliativos” (CP en adelante) ⁽³⁾.

En el año 2002, la OMS amplía el concepto preexistente de CP (propuesto por la Asociación Europea de Cuidados Paliativos) y los define 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”⁽⁴⁾.

Como señala la primera edición de la Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud (2007), la atención a los pacientes en fase terminal es un derecho reconocido por los organismos internacionales y una prestación sanitaria claramente descrita en la legislación Española (Ley 16/2003 de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud (SNS) y RD 1030/2006, por el que se establece la Cartera de Servicios Comunes del SNS y el procedimiento para su actualización).

Según datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) publicados en el año 2010, en España se estima que entre el 50 y el 65% de las personas que fallecen tras una etapa avanzada y terminal de su enfermedad precisarían CP y que un 25% del total de las hospitalizaciones se corresponden a enfermos en este período⁽⁵⁾.

La Medicina Paliativa comenzó a desarrollarse en Reino Unido en la década de los sesenta y en España en los ochenta. Se trata, por tanto, de un área asistencial cuyo desarrollo científico es muy joven. A pesar de ello, se han producido importantes progresos en todos los sentidos ya que se ha incrementado notablemente el número de recursos específicos y la investigación en éste ámbito, se ha avanzado en el control de los síntomas y han aparecido nuevos fármacos, sobre todo analgésicos, que facilitan mucho el alivio del dolor al final de la vida. Sin embargo, todavía existen enfermos que, en algún momento de la evolución de su enfermedad, presentan uno o más síntomas refractarios al tratamiento que le provocan un sufrimiento insoportable⁽⁶⁾.

El Comité de Ética de la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), propuso como definición de síntoma refractario, a partir de la ofrecida por Cherny y Portenoy en 1994, la que sigue: “síntoma que no puede ser adecuadamente controlado a pesar de los intensos esfuerzos para hallar un tratamiento tolerable en un plazo de tiempo razonable sin que comprometa la consciencia del paciente”⁽⁷⁾. Resulta crucial distinguir entre sufrimiento evitable y no evitable para determinar sobre qué causas del sufrimiento evitable es posible intervenir (a través del control de síntomas, intervenciones psicosociales, cuidado del entorno...). Cuando se agotan las posibilidades de intervención, se entiende que el síntoma es refractario, lo cual incita a valorar la posibilidad de recurrir a la sedación paliativa⁽¹⁾.

En el año 2011, la organización médica colegial (OMC) y la SECPAL definieron (en una guía elaborada conjuntamente) el término sedación paliativa como la administración deliberada de fármacos, en las 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 ⁽⁶⁾.

La necesidad de disminuir el nivel de consciencia del enfermo como parte de la atención sanitaria al final de la vida, ha sido y es objeto de controversia social como consecuencia de los dilemas clínicos, éticos, legales y religiosos que genera. En este sentido, el desconocimiento de la técnica de sedación paliativa y la falta de experiencia en el ámbito de CP puede conllevar la aparición de sentimientos contrarios en el personal sanitario, al confundir la misma con una forma encubierta de eutanasia.

Teniendo en cuenta las razones referidas anteriormente, estimé oportuno realizar el presente trabajo en un intento de crear un documento de recopilación actualizado que proporcionase seguridad a los profesionales durante el ejercicio de su práctica clínica en las unidades de CP y que contribuyese a que ningún enfermo sufriese innecesariamente al final de su vida.

OBJETIVOS

- General: Conocer la producción científica existente en relación a la sedación en cuidados paliativos en un período de 10 años (2003-2012).
- Específicos:
 1. Determinar los síntomas refractarios que justifican la indicación de sedación paliativa en el paciente con enfermedad terminal.
 2. Conocer los fármacos, dosis y vías de administración adecuadas para el proceso de sedación paliativa.
 3. Establecer la eficacia de los fármacos empleados habitualmente en sedación paliativa en el alivio de los síntomas refractarios.

METODOLOGÍA

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica acerca de dos aspectos relacionados con la sedación paliativa en pacientes con enfermedad en fase terminal: síntomas refractarios que justifican su indicación y fármacos, dosis, vías de administración y capacidad de éstos para aliviar dichas manifestaciones clínicas.

Para realizar esta labor, se efectuó una búsqueda exhaustiva durante el período de tiempo comprendido entre Diciembre del año 2012 y Marzo del 2013, en la que se consultaron, a través de google, diversas publicaciones oficiales (documentos clínicos de apoyo, guías de práctica clínica, protocolos, manuales y otra información cuya estructura no se corresponde a ninguna de las anteriormente citadas) existentes en las páginas webs de distintos organismos estatales y

autonómicos, tales como la Junta de Andalucía y el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (del que depende la Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS), la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL), la Asociación Española contra el cáncer (AECC) y el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España (CGCOM), entre otros), textos de libros y artículos publicados en bibliotecas virtuales (elsevier, scielo y el Centro Cochrane Iberoamericano) y en bases de datos científicas. En éstas últimas, los resultados se obtuvieron empleando las siguientes combinaciones de palabras clave:

PALABRAS CLAVE	CUIDEN	PUBMED
	Total de artículos obtenidos	
Palliative Sedation AND drugs	0	34
Palliative Sedation AND drugs dose	0	12
Palliative Sedation AND refractory symptom control	0	7

En el caso de Pubmed y, puesto que el número de artículos encontrados era demasiado amplio, se procedió a incluir los límites detallados a continuación, en un intento de delimitar la búsqueda y de excluir aquellas publicaciones que, por motivos de antigüedad o de lingüística, no eran aptas para su selección:

- Texto disponible: Resumen (Abstract)
- Fecha de publicación: 10 años atrás, a fin de incrementar el número de referencias bibliográficas relacionadas con el tema estudiado y como consecuencia del volumen y relevancia de la información que figura en algunas de ellas.
- Categoría: Humanos
- Idioma: Inglés y Español (en el cuál no se obtuvo ningún resultado), por ser las dos únicas lenguas conocidas por la revisora.

Tras obtener la lista de artículos disponibles, se procedió a la lectura del resumen de cada uno de ellos y a su selección en base a los siguientes criterios de inclusión:

- Contenido de la publicación: Debía hacer referencia a cualquiera de los dos aspectos objeto de estudio de esta revisión.

Así mismo, también fueron descartados los artículos que estaban repetidos y aquellos otros cuyas características eran compatibles con los criterios de exclusión previamente definidos:

- Artículos relacionados con la sedación paliativa en la población pediátrica.
- Artículos basados en el desarrollo de un estudio de casos
- Documentos que hiciesen referencia a la sedación en la agonía.
- Artículos que implicaban cuestiones éticas relativas a las diferencias existentes entre la sedación y ciertas prácticas de ejecución imperantes en otros países o penadas por ley (eutanasia o inyección letal).

La siguiente tabla resume el número total de artículos excluidos tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión y, como consecuencia de haberlos obtenido por duplicado durante la ejecución de las distintas búsquedas:

PALABRAS CLAVE	PUBMED		
	Artículos excluidos (Criterios exclusión)	Artículos excluidos (Repetidos)	Total Artículos seleccionados
Palliative Sedation AND drugs	26	0	8/34
Palliative Sedation AND drugs dose	7	5	1/12
Palliative Sedation AND refractory symptom control	6	1	0/7

A excepción de una de las publicaciones finalmente seleccionadas (Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, et al. Efficacy and safety of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. *Journal of pain and symptom management*. Oct 2005; 30 (4): 320-8), las ocho restantes, únicamente contenían información referente a los síntomas refractarios que propician el inicio de la sedación paliativa y a los fármacos habitualmente empleados para llevar a cabo la misma por lo que, para poder dar respuesta al resto de los objetivos del estudio, fue preciso consultar el material previamente descrito y artículos recogidos en una guía de práctica clínica sobre cuidados paliativos (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), hecho que justifica que el mayor grueso de este trabajo se halla elaborado a partir del contenido de éstos últimos. A pesar del volumen de referencias bibliográficas

a las que se tuvo acceso y, como consecuencia de los problemas éticos que plantea la evaluación de cualquier tratamiento en CP mediante estudios controlados aleatorizados frente a placebo, no se dispuso de datos suficientes acerca de la eficacia de los fármacos empleados habitualmente en sedación paliativa para el alivio de los síntomas refractarios, siendo éste el principal obstáculo encontrado durante la redacción de este documento.

DESARROLLO Y DISCUSIÓN:

1. Síntomas refractarios que justifican la indicación de la sedación paliativa.

La mayor parte de la bibliografía consultada coincide en que el delirium es el principal síntoma refractario que propicia el inicio de la sedación paliativa ^(8,9,10,11,12,13). En contraposición, se hallaron dos estudios que determinaron que la disnea fue la manifestación clínica más frecuente que precisaba sedación ^(16,18) y, dos más que defendían que el dolor intratable fue el síntoma más común ^(20,21). Algunos de estos trabajos, añadían como indicaciones de la sedación paliativa la hemorragia (diátesis) ^(1,2,6,14), el sufrimiento psicológico (distrés) ^(1,2,13,14,15,19), las náuseas y los vómitos ^(11,17,19) y las convulsiones persistentes o sacudidas mioclónicas ⁽¹¹⁾.

2. Fármacos y vías de administración adecuadas para el proceso de sedación paliativa (Anexo 1)

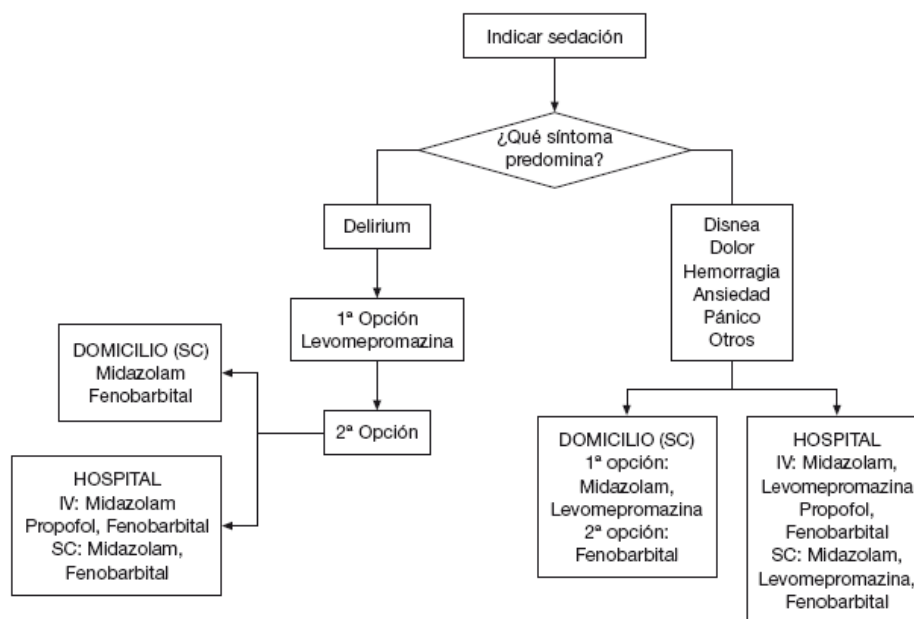
No se dispone de evidencia científica suficiente con respecto a qué fármacos y a qué dosis deben utilizarse para la sedación paliativa, por lo que únicamente pueden establecerse recomendaciones generales ^(3,22).

Las diferentes fuentes de información a las que se tuvo acceso reflejaron el uso de once fármacos distintos para llevar a cabo la sedación. En todas ellas el Midazolam figuraba como el fármaco más comúnmente prescrito ^(11,13,16,18,20,21). En este sentido, tres referencias bibliográficas describieron el empleo del Haloperidol ^(11,13,14,16) como el principio activo más frecuentemente usado tras el Midazolam. En contraste, se encontraron dos guías de práctica clínica y un artículo en los que la levomepromazina ^(1,3) y la Morfina ⁽⁸⁾ representaban la segunda opción. Otros fármacos a los que también se hacía alusión fueron: Clorpromazina ^(6,16,17), prometazina ⁽²⁰⁾, fenobarbital ^(2,6), tiopental ⁽²³⁾, propofol ^(2,6,23), fentanilo ⁽²⁰⁾ y N-metil bromuro de escopolamina ⁽¹⁷⁾.

En el año 2000, Krakauer, estableció claramente en uno de sus artículos ⁽²⁴⁾ que los grupos farmacológicos adecuados para la sedación eran las benzodiazepinas (midazolam), los neurolepticos (levomepromazina), los barbitúricos (fenobarbital) y los anestésicos (propofol).

Posteriormente, J. Porta- Sales & cols, en un afán de protocolizar el proceso de sedación, publicaron en 2004 un libro titulado “Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y

terminal” en el que recogían, entre otros aspectos, el siguiente esquema general para la sedación (25).



Según éste y, en concordancia con otros muchos autores, la utilización de Midazolam debería constituir la primera elección para la sedación en la mayoría de los síntomas ^(2,3,6,13,14,19,26,27), a excepción de aquellas situaciones en los que el síntoma predominante sea el delirium, en cuyo caso, la Levomepromazina representará la primera opción ^(1, 2, 6). No se hallaron referencias bibliográficas en las que la inducción de la sedación fuese propiciada por el empleo de otros fármacos distintos a los anteriormente nombrados.

El **midazolam** (Dormicum®) es una benzodiacepina (BZD) hidrosoluble apta para ser administrada por vía subcutánea (en adelante SC) (siendo ésta la vía parenteral de elección en el domicilio y, en general, en cuidados paliativos) e intravenosa (IV), reservándose ésta última para casos de urgencia (asfisia, hemorragia masiva...) o para cuando el enfermo ya posee una vía venosa canalizada por otros motivos ^(1,2,3,7,28).

La totalidad de los trabajos consultados en los que se recogían datos farmacológicos relacionados con sus características farmacocinéticas, coinciden en que este principio activo posee un rápido inicio de acción por vía SC (5-10 minutos) y una vida media plasmática corta (entre 2 y 5 horas) ^(2,3,7,19, 27, 28, 29). Tan sólo se encontraron tres referencias bibliográficas en las que se hiciera alusión a la rapidez de acción por vía IV (2-3 minutos) ^(2,28,29). Otras de sus ventajas son la existencia de un antídoto (flumazenil) que antagonice su efecto y la posibilidad de combinarlo con otros fármacos utilizados en CP ^(14,21,26,30).

El **Haloperidol** es un neuroléptico derivado del ácido gamma aminobutírico (butirofenona) cuyo uso por vía SC e IV aparece descrito en la literatura ^(2,3,14,22). Sin embargo, la información difundida por la FDA (Federal Drugs Association) revela que la vía de administración adecuada es la intramuscular (IM) y que la administración IV puede ocasionar una elevación del complejo QT y/o arritmias ventriculares a partir de ciertas dosis ⁽³¹⁾.

Establecer los principios básicos que rigen el uso de éste fármaco en sedación paliativa es una tarea compleja ya que, por un lado, la literatura de la que se dispone es escasa y, por otro, existe una elevada disparidad en el contenido de la misma. Tanto es así que, mientras que en una guía de práctica clínica ⁽²⁾ se resalta la idea de que el Haloperidol no está recomendado como neuroléptico de primera elección en el proceso de sedación paliativa, en otros dos documentos se defiende que, como consecuencia de su menor efecto extrapiramidal en comparación con la levomepromazina, debe ser considerado la primera opción, con la excepción de cuadros de agitación severa ^(22, 32). En relación a este último aspecto, se visualizó en un manual de psiquiatría ⁽³³⁾ que el Haloperidol posee una marcada tendencia a producir reacciones extrapiramidales frente al efecto intermedio de la levomepromazina.

En cuanto a su vida media plasmática, se encontraron cuatro citas en las que se recogía dicha información ^(2,21,22,31). Sin embargo, no se pudo establecer una unificación de las cifras ya que éstas no guardaban ningún tipo de similitud entre ellas y, además, en la ficha técnica no quedaba constancia de éste parámetro para la vía SC.

La **clorpromazina** (Largactil®) es un neuroléptico fenotiacídico alifático. Aunque su administración por vía IV no aparece descrita en su ficha técnica ⁽³⁴⁾, ésta representa la única forma de infusión detallada en todos los trabajos revisados ^(6,21,27,32) ya que, debido a su alto poder irritante, la administración SC está desaconsejada ^(22, 27). Su semivida es variable, encontrándose próxima a las 30 horas ⁽³⁴⁾.

La **levomepromazina** (Sinogan®), es un antipsicótico típico cuya clasificación farmacológica es idéntica a la de la Clorpromazina ⁽³³⁾. Su uso aprobado en la ficha técnica elaborada por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) es exclusivamente vía IM ⁽³⁵⁾. A pesar de ello, existe amplia experiencia de su uso por vía SC e IV ^(1,2,3,6,7,28). Esta realidad queda reflejada en el hecho de que la vía IM únicamente figura como vía de administración para este fármaco en uno de documentos revisados ⁽²⁷⁾.

En la bibliografía se recogen cuatro circunstancias distintas que justifican su empleo: fracaso del midazolam ^(2,3,6,27,28,32,36), intolerancia al mismo ^(3,28) o potenciación de su efecto farmacológico ^(19,27) y fallo del Haloperidol en circunstancias en las que se precisa la vía subcutánea ⁽³²⁾.

A pesar de que algunos autores sitúan su vida media plasmática en 15-30h^(2,7,19,28), lo cierto es que ésta es muy variable según los sujetos (entre 15 y 78h)⁽³⁵⁾.

El **fenobarbital** (Luminal®, Gardenal®, Gratusminal®) es un barbitúrico de acción prolongada (la información obtenida en relación a este aspecto es similar a los datos especificados en la ficha técnica, otorgándole éstos un valor de entre 60-150h) que, aunque puede ser administrado por vía IV, suele emplearse por vía IM y SC para la sedación^(1,2,6,19,21,27,37).

Como consecuencia de su escaso margen de seguridad, de sus efectos cardiovasculares y de la inexistencia de un antídoto, algunos autores consideran que el propofol representa una mejor alternativa⁽³⁰⁾. Esta afirmación coincide con los datos reflejados en las fichas técnicas de ambos fármacos pues, en la del fenobarbital aparece la hipertensión como una posible causa derivada de la administración IV y, en la del propofol, se especifica que, aunque se observan cambios en la frecuencia cardíaca y en la presión arterial media tras su administración, los parámetros hemodinámicos normalmente permanecen estables^(37,38).

El **propofol** (Diprivan®) es un anestésico general de acción ultracorta (su acción se inicia en 30 segundos y tiene una duración de 5 minutos)^(2,26,29,38) que se emplea exclusivamente por vía IV^(1,2,6,27,28,30,32). Su vida media oscila entre 30 y 60 minutos^(3,26,28,38).

La mayoría de los trabajos revisados defienden que el fenobarbital y el propofol se utilizan en aquellas situaciones excepcionales en las que el paciente es refractario al midazolam y a la levomepromazina^(1,6,14,26,27,29). Otros documentos añaden como indicaciones aquellas circunstancias en las que existe hipersensibilidad a los mismos⁽²⁾ o convulsiones⁽³⁾.

La **morfina** es un fármaco opioide de efecto sedante variable e insuficiente pues, debe combinarse con una BZD y/o un neuroléptico para disminuir el nivel de conciencia de forma controlada^(19,21). Aunque este principio activo es uno de los fármacos más usados para la sedación paliativa en la práctica clínica, únicamente debe representar la primera elección en aquellos casos en los que el síntoma refractario es el dolor o la disnea^(2,19,22,29,32) y en aquellos otros en los que el paciente lo estuviera tomando previamente^(1,3,6) por lo que, su administración como medicación específica para la inducción de la sedación paliativa en el paciente sin dolor, está considerada una mala práctica médica^(14,21,39) ya que ésta puede ocurrir asociada con los efectos no deseados o incluso no ser alcanzada pese al uso de grandes dosis⁽²¹⁾.

Entre sus particularidades destacan su amplia disponibilidad (a pesar de que existen presentaciones para su administración por vía SC, IV e IM^(32,40), esta última no queda recogida en la bibliografía como vía de administración para la sedación)^(3,19,22,29) y la existencia de un antídoto (Naloxona) que revierta los efectos derivados de una sobredosis ocasionada por dicho fármaco^(1,3,29,40).

Posee una semivida de entre 1.5 y 2h en sujetos sanos⁽⁴⁰⁾.

3. Dosis recomendadas para la inducción y el mantenimiento de la sedación en enfermos que precisan atención paliativa (Anexo 1)

En el año 1994, Cherny y Portenoy dieron a conocer una serie de recomendaciones relacionadas, entre otros aspectos, con las dosis iniciales de los fármacos empleados para la sedación paliativa ⁽⁴¹⁾. Según estos autores, los fármacos debían ser seleccionados a las dosis mínimas necesarias para controlar los síntomas e ir ajustándose según los requerimientos del enfermo.

Años más tarde (2002), Hawryluck & cols hicieron alusión a este aspecto en un artículo publicado en una revista electrónica inglesa e incorporaron información relativa a la titulación y dosis máxima de dichos fármacos ⁽⁴²⁾. Así, añadía que las dosis iniciales de éstos dependen de los siguientes factores: exposición previa a opiáceos y desarrollo de tolerancia a los mismos, edad del paciente, historia previa de abuso de drogas o alcohol, enfermedad y disfunción orgánica subyacente, nivel de conciencia previo y deseos o consideraciones del paciente en relación a la sedación.

Para la titulación de la dosis, recomendaba el uso de la escala de Ramsay (Anexo 2) y que el incremento de dosis se realizara en función de: petición del paciente, persistencia de distrés respiratorio, signos fisiológicos tales como taquicardia, hipertensión arterial y diaforesis (excesiva sudoración), llanto, vocalización con movimientos, muecas faciales o inquietud.

En cuanto a las dosis máximas, defendía su inexistencia ya que cada paciente requerirá una dosis distinta.

Para facilitar el desempeño de la práctica clínica, J.Porta-Sales incorporó en el esquema general para la sedación nombrado anteriormente ⁽²⁵⁾ algunas recomendaciones sobre las dosis de fármacos adecuadas para la inducción y mantenimiento de la sedación en pacientes ancianos y/o muy frágiles. Aunque éstas han sido adoptadas por la mayoría de los documentos consultados ^(1,2,6,7,36), existen algunas excepciones:

❖ **Midazolam:**

Para la titulación de la dosis por vía SC e IV, es preciso tener en cuenta el estado general en el que se encuentra el paciente y si ha estado en tratamiento previo con BZD ya que, en caso afirmativo, las dosis para la sedación serán el doble de las habitualmente empleadas en aquellos pacientes muy debilitados o que no han desarrollado tolerancia a este fármaco. De esta manera, si la inducción a la sedación se realiza por vía SC y de forma intermitente (bolos), las dosis en este último grupo de pacientes, oscilarían entre los 2.5 y los 5 mg cada 4 horas. Únicamente se encontraron dos citas bibliográficas en las que la información no coincidía con los estándares. En una de ellas ⁽¹⁹⁾ las dosis reflejadas eran de entre 5-10 mg, no distinguiendo

entre pacientes que presentan características de alguno de los supuestos contemplados anteriormente. En la otra ⁽²⁹⁾ el margen de dicha dosis se incrementaba hasta los 7.5 mg.

En aquellos casos en los que el paciente continúe experimentando el síntoma refractario tras la dosis de inducción, se administrarán tantas dosis de rescate como se precisen para alcanzar la sedación. El valor de éstas será igual a la dosis de inducción y se repetirán cada 15 minutos, un máximo de tres veces ⁽³⁾. En cuanto al período de tiempo que debe transcurrir entre dosis de rescate, uno de los documentos ⁽²⁹⁾ ampliaba el rango a 10-20 minutos.

En otro archivo de la bibliografía ⁽⁶⁾ quedaba constancia de cómo calcular la dosis de infusión continua (ICSC) tras las primeras 24 horas de inducción a la sedación. Según éste, en primer lugar deben sumarse todas las dosis (expresadas en miligramos) administradas en ese período de tiempo (inducción + rescates), para posteriormente dividir dicha cantidad entre 24 h y obtener así, los mg/h necesarios para la programación de la bomba de infusión. Los documentos que hacen referencia a este parámetro, sostienen que el valor de la dosis inicial deberá ser de entre 0.4 y 0.8 mg/h. Esta dosis será superior en aquellos pacientes que han recibido tratamiento previo con BZD (1-2 mg/h).

En aquellas situaciones en las que la vía SC esté contraindicada (ej. edema generalizado, coagulopatías severas, entre otras), la inducción de la sedación y el mantenimiento de ésta deberá realizarse por vía IV. La dosis de inducción será igual al sumatorio de todas las dosis necesarias para conseguir la sedación del paciente. En dos de los trabajos ^(2,7) se especificaba que, para ello, era necesario alcanzar un nivel II o III en la escala de Ramsay. De esta manera, el valor de las dosis fluctuará entre 1.5 y 3.5 mg/5 minutos, dependiendo de si el paciente tomaba o no previamente este fármaco. Tan sólo se halló un guía de práctica clínica en la que el límite de dosis se establecía en 3 mg ⁽¹⁾.

Las dosis de rescate serán iguales a la dosis de inducción. Únicamente se dispuso de un archivo en el que se añadía que la temporalización de éstas debía ser cada 10 minutos hasta el control de síntomas, un máximo de dos veces ⁽³⁾. En relación a este último aspecto, otra de las referencias discrepaba en el número de rescates permitidos pues, apuntaba que éstos pueden administrarse tantas veces como sean precisos ⁽⁶⁾.

Para obtener la dosis de infusión continua (24 h), bastaría con multiplicar la dosis de inducción por seis.

Se encontraron tres citas bibliográficas en las que se hacía referencia a la titulación de la dosis en aquellos casos en los que se requiere una sedación rápida y profunda (Ramsay V o VI). Dos de ellas ^(2,7) defendían que la manera adecuada de abordar esta situación consistía en duplicar las dosis recomendadas mientras que, la tercera ⁽³⁰⁾, reflejaba que es aconsejable una dosis de

carga de 5 mg seguida de una infusión de 10 mg en 100 mL de suero fisiológico, hasta que el paciente esté profundamente sedado.

Todas las publicaciones coinciden en que la dosis techo de este fármaco se sitúa aproximadamente entre los 160 y los 200 mg al día.

❖ **Haloperidol:**

En tres de los documentos hallados ^(1,2,32) se hacía alusión a que la dosis necesaria de este fármaco para la inducción intermitente de la sedación por vía subcutánea es de 1.5 a 2.5 mg/8h. De igual modo, establecían que la dosis de rescate de éste debía ser de entre 1.5-2.5 mg/30 minutos hasta obtener el efecto deseado, un máximo de tres veces, antes de plantearse la opción de utilizar otros neurolépticos más sedantes tales como la Clorpromazina IV o la levomepromazina SC. En relación a este último aspecto, uno de los archivos ⁽³⁾ sostenía que los rescates sólo podían administrarse dos veces consecutivas.

Una de las referencias bibliográficas ⁽¹⁾ incorporaba información relativa a la dosis de ICSC, situando la cuantía de ésta en 5-15 mg/24h.

La dosis techo descrita en literatura para este fármaco es de 20 mg/24h.

❖ **Levomepromazina:**

Exceptuando una de las publicaciones ⁽¹⁹⁾, el resto abogaban que la dosis de inducción intermitente de la sedación por vía subcutánea para este principio activo es de entre 12.5 y 25 mg. En cuanto a la temporalización de la misma, únicamente se hallaron cuatro citas ^(6,22,30,32) cuyo contenido englobaba dicha información. Sin embargo, no se pudo establecer consenso ya que las cifras fluctuaban entre las 4-8 h y las 12h.

Algunos de los trabajos ^(2,6), añadían una consideración relevante relacionada con el empleo de este fármaco en aquellos supuestos en los que persiste el síntoma refractario a pesar de la administración de midazolam. Así, para evitar la aparición de síntomas de deprivación, la dosis de éste último debería reducirse a la mitad antes de iniciar el tratamiento con levomepromazina y continuar descendiendo según la evolución clínica del paciente. En este sentido, otros de los documentos ^(7,27,36) especificaban el porcentaje exacto (33%) de declinación de la dosis total diaria de midazolam en los días sucesivos.

Se consultaron ocho trabajos relacionados con la dosis de rescate de este fármaco en sedación paliativa. Cuatro de ellos ^(1,2,3,28) defendían que ésta debía poseer un valor de 12.5 mg. En contraposición, se tuvo acceso a otro ⁽²²⁾ en el que la dosis reflejada era de 25 mg. Tres de ellos ^(30,32,36) establecían un intervalo de dosis de entre 12.5 y 25 mg. En dos de las referencias

bibliográficas ^(22,32) figuraba que los rescates podían repetirse un máximo de 3 veces. Frente a ello, una de las guías de práctica clínica ⁽³⁾ les otorgaba un valor máximo de 2 veces. Otras de éstas incorporaban datos relativos al período de tiempo transcurrido entre los mismos. Así, para la administración SC las cifras alcanzaban los 30 minutos ^(3,32) y, para la IV, 15 minutos ⁽³⁾.

La totalidad de las publicaciones coincidían en tres aspectos:

- La dosis de ICSC es de 100 mg al día
- Para llevar a cabo la sedación por vía IV, las dosis a utilizar deberán ser la mitad de las habitualmente empleadas por vía SC
- La dosis techo reconocida para éste fármaco es de 300 mg/24h.

❖ **Clorpromazina:**

Tan sólo se dispuso de dos documentos relacionados con la titulación de éste fármaco en sedación paliativa. Puesto que las cifras contenidas en los mismos no concordaban y, teniendo en cuenta que cada uno de ellos incorporaba algún parámetro no reflejado en el trabajo con el que se establecía la comparación, no se pudo obtener un consenso en relación a ésta. De ésta manera, mientras que uno de los trabajos ⁽³²⁾ defendía que la dosis de inducción intermitente de la sedación por vía intravenosa es de 12.5 mg, el segundo ⁽⁶⁾ ampliaba dicha cantidad hasta los 25 mg. En cuanto a la temporalización de la misma, el rango oscilaba entre 4 y 12h. El valor de los rescates se fijaba en 12.5 mg/30 minutos, un máximo de tres veces, antes de considerar la posibilidad de inducir la sedación con levomepromazina ⁽³²⁾.

La dosis de infusión continua por vía intravenosa (ICIV) y la dosis techo recogidas en la literatura para este principio activo, son de entre 12.5-50 mg/6-8 h y de 300 mg/24 h respectivamente ⁽⁶⁾.

❖ **Fenobarbital:**

Algunos de los documentos ^(6,19) consultados limitan el valor de la dosis de inducción intermitente de la sedación por vía SC a 100 mg mientras que, otros muchos ^(1,2,7,21,22,30), la amplían hasta los 200 mg. En relación al período de tiempo que debe transcurrir entre dosis, no se halló ninguna referencia bibliográfica que contemplase este aspecto, aunque sí se dispuso de dos archivos ^(2,6) en los que se apuntaba que este fármaco alcanza su máxima concentración plasmática a las 2h de su administración.

Dos de las citas ^(6,7) puntualizaban que, para comenzar a utilizar este principio activo de forma segura, resulta imprescindible suprimir la infusión de BZD y neurolépticos y reducir la dosis de opiáceos a la mitad.

El total de los documentos a los que se tuvo acceso establecía un valor de 100 mg para la dosis de rescate, no quedando constancia ni de la frecuencia de repetición de la misma ni del número máximo de rescates recomendados.

La dosis de ICSC presente en la bibliografía es de 600 mg durante las primeras 24 h del inicio de la sedación. En este sentido, dos de los trabajos ^(19,21) especificaban que ésta se irá ajustando en días sucesivos según la respuesta del paciente, pudiendo llegar a alcanzar la dosis máxima establecida para este fármaco (1600 mg/24h).

A pesar de que únicamente existen datos relativos a las dosis de inducción de la sedación y de ICIV, éstos están ampliamente consensuados. Así, para el primero de los parámetros se otorga un valor de 2mg/kg y, para el segundo de ellos, la cuantía de 1mg/Kg/h.

❖ **Propofol:**

En afán por obtener información referente a la titulación de las dosis de éste principio activo en sedación paliativa, se cotejaron los datos detallados en cinco de las publicaciones ^(1,2,6,7,28) encontradas. En todas ellas existía unanimidad en relación al valor de los diferentes parámetros estudiados. De esta manera, el intervalo de dosis para la inducción intermitente de este proceso por vía intravenosa adquiere un valor de entre 1 y 1.5 mg/Kg. En este sentido, una de las tres guías de práctica clínica ⁽²⁾ resaltaba el hecho de que su administración debe llevarse a cabo en un período de tiempo de 1 a 3 minutos. Este fármaco comparte con el fenobartital el requisito de supresión y reducción de las dosis de benzodiacepinas, neurolépticos y opioides previamente al inicio de su infusión.

Asimismo, la dosis de rescate debe representar el 50% de la dosis de inducción y, la perfusión continua poseer un ritmo de infusión de entre 1 y 2 mg/Kg/h, el cual será ajustado según respuesta del paciente.

❖ **Morfina:**

Únicamente se halló una publicación ⁽¹⁾ en la que se contemplaba la prescripción de este fármaco para inducir la sedación paliativa en aquellos casos en los que el síntoma refractario era el dolor o la disnea.

En el primero de los supuestos, la dosis de inducción intermitente de la sedación por vía subcutánea era de entre 5-15 mg (la mitad de la dosis oral). La temporalización de la misma se

establecía en función de la forma de presentación empleada durante su previa administración oral. Así, se establecía un rango de tiempo que oscilaba entre las 4 y las 12h (formas retard). En relación a las dosis de rescate, otra de las publicaciones ⁽³⁾ apuntaba que éstas deben representar 1/6 de la dosis de inducción y que debían repetirse cada 15-20 minutos hasta el control del síntoma, un total de dos veces.

Completando esta información, dos de los trabajos ^(19,21) hacían referencia a la dosis de infusión continua, estableciendo un valor para ésta de entre 20-90 mg/24h, independientemente de si la administración se llevaba a cabo por vía subcutánea o intravenosa. Para ésta última vía de administración, la dosis de inducción en bolos era de entre 3-5 mg (un tercio de la dosis oral) y la dosis de rescate 1/6 de ésta primera, pudiéndose repetir cada 10 minutos, un máximo de dos veces.

Para aquellos casos en los que el síntoma refractario era la disnea, este trabajo, siguiendo las recomendaciones de Hawryluck, establecía la titulación de la dosis en función de la exposición previa del paciente a opioides. Así, la dosis de inducción intermitente de la sedación por vía SC en usuarios que no habían desarrollado tolerancia a este fármaco era de 2.5 a 5 mg/4h, mientras que, en caso afirmativo, ésta debía experimentar un incremento de su valor del 25-50%.

No se dispuso de ninguna referencia bibliográfica relacionada con el valor de éste parámetro para la administración IV.

En cuanto a las dosis de rescate, éstas deberán ser la décima parte de la dosis de inducción y administrarse cada 10 minutos o cada 15-20 minutos, un máximo de dos veces, en función de la vía de administración escogida.

Finalmente, resaltar el hecho de que la totalidad de la literatura coincide en que éste fármaco carece de dosis techo por lo que, la limitación de su dosis vendrá determinada por la aparición de sus efectos secundarios.

4. Eficacia de los fármacos empleados habitualmente en sedación paliativa

- ❖ **Midazolam.** Los datos recogidos en la ficha técnica de este fármaco ⁽⁴²⁾ reflejan que, entre sus propiedades farmacodinámicas, destacan su carácter ansiolítico, anticonvulsivante, hipnótico, sedante y miorrelante. En relación al primero de sus efectos, una de las guías de práctica clínica ⁽¹⁾ afirmaba que: “aunque no existen ECA específicos en cuidados paliativos, las BZD son la base del tratamiento farmacológico de la ansiedad”. Esta realidad, podría justificar el hecho de que únicamente se dispusiera de un documento ⁽⁴³⁾ cuyo contenido recogía información referente

a la eficacia de este principio activo en el alivio de la ansiedad en el paciente en situación terminal. Según esta revisión sistemática (RS) Cochrane, en tres de los seis estudios analizados (44,45,46), “las BZD no redujeron la ansiedad ni como cambio con relación al inicio ni comparadas con el grupo control después del tratamiento”.

Asimismo, se tuvo acceso a cuatro publicaciones (1,22,32,43) en las que se pretendía establecer el papel de las BZD en el tratamiento de la disnea en este colectivo de pacientes. Todas ellas concluían que, a pesar de que existen muy pocos estudios que hayan evaluado la efectividad de las BZD, éstas únicamente deberían ser administradas en aquellos casos en los que la disnea se asocie a síntomas de ansiedad o pánico pues, no se han descrito efectos beneficiosos de las mismas en el alivio de la disnea en reposo.

En cuanto a las propiedades sedantes de este principio activo, la revisión Cochrane a la que se hizo alusión anteriormente, mostraba que dos de los estudios (46,47) habían determinado una presencia significativamente mayor de somnolencia en el grupo con BZD, cuando el control fue placebo.

Aunque este fármaco carece de efectos antipsicóticos, analgésicos y hemostáticos, se encontraron varias referencias bibliográficas en las que figuraban algunas reseñas relacionadas con estos aspectos. En tres de ellas (1,2,22), se detallaba el uso del midazolam en aquellos casos en los que el síntoma refractario es el delirium y se resaltaba el hecho de que las BZD pueden propiciar, a su vez, su aparición por lo que, su indicación únicamente sería razonable en las crisis de agitación intensa que no respondan a los neurolépticos o asociadas a los mismos.

No se encontraron estudios que demostrasen la eficacia de la monoterapia con midazolam en el alivio del dolor. Sin embargo, en dos de los trabajos revisados (1,22) se nombraba a este fármaco como uno de los analgésicos coadyuvantes indicados en el tratamiento de la ansiedad asociada al dolor.

Otros de los documentos de divulgación (1,32) integraban información relativa al rol del midazolam en aquellas situaciones en las que es preciso realizar una sedación de emergencia. En este sentido, defendían que, en pacientes en los que existe un elevado riesgo de sangrado, es aconsejable tener preparada una jeringa precargada con Midazolam, el cual deberá ser administrado por vía parenteral (preferiblemente subcutánea) cada cinco minutos hasta conseguir la sedación. No se pudo determinar la cantidad adecuada de éste a infundir en dichos contextos ya que el intervalo de dosis oscilaba entre los 5 y los 15 mg.

❖ **Haloperidol.** El total de los archivos consultados coinciden en que este principio activo posee un efecto escasamente sedante y una intensa acción antipsicótica y antiemética (1,2,22,26,30).

Completando esta información, en su ficha técnica ⁽³¹⁾ se hallaron datos referentes a su carácter antagonista de los receptores dopaminérgicos a nivel central y periférico, lo cual explicaría su uso en aquellas circunstancias en las que el síntoma refractario es el delirium o ante la presencia de vómitos secundarios al tratamiento con opiáceos o a la obstrucción intestinal.

Tan sólo se dispuso de una RS Cochrane ⁽⁴⁸⁾ para evaluar la eficacia de este fármaco en cuidados paliativos. Aunque en ésta se admitía que el haloperidol y la clorpromazina son igualmente de eficaces en el tratamiento del delirium, únicamente estaba centrada en un estudio controlado aleatorizado (ECA) en pacientes con SIDA, motivo por el cual sus autores resaltaban la necesidad de realizar más investigaciones al respecto.

❖ **Levomepromazina.** Los efectos farmacológicos reconocidos para este fármaco en la ficha técnica ⁽³⁵⁾ y en el vademécum ⁽⁴⁹⁾ son del tipo antipsicótico, sedante y analgésico. A éstos, otras citas bibliográficas añaden su carácter antiemético ^(2,3,19), hipnótico y ansiolítico ⁽³³⁾. En relación a las principales propiedades farmacológicas de este principio activo, la totalidad de las publicaciones ^(1,19,22,29,32,33) abogan que éste presenta, en relación al haloperidol, una actividad antipsicótica inferior y un mayor efecto sedante, lo cual la convierte en una alternativa eficaz para el tratamiento del delirium con agitación intensa no controlada. En cuanto a su efecto analgésico, los documentos oficiales a los que se hizo mención anteriormente ^(35,49) resaltaban su uso terapéutico en algias intensas.

Existe escasa literatura acerca de las indicaciones de este fármaco para la reducción o supresión de la ansiedad. A pesar de ello, en una de las guías de práctica clínica nombradas anteriormente ⁽¹⁾, se encontró una breve reseña en la que se afirmaba que “los neurolépticos típicos (haloperidol, levomepromazina, clorpromazina), pueden ser útiles cuando la ansiedad no se controla con BZD, o cuando se acompaña de alucinaciones o delirium”.

Para tratar de determinar la eficacia de levomepromazina en el alivio de la disnea, se tuvo acceso al resumen de una guía de práctica clínica ⁽⁵⁰⁾ publicado en pubmed. Éste reflejaba que el objetivo de la investigación era evaluar la efectividad de distintas familias farmacológicas en el tratamiento de dicha situación clínica en pacientes con cáncer. Finalmente, concluía que se encontró evidencia contradictoria para las fenotiacidas (a excepción de la prometazina) en dos pequeños ensayos controlados.

❖ **Clorpromazina.** A excepción del efecto antiálgico, este principio activo comparte con la levomepromazina todas sus propiedades farmacodinámicas ^(34,49) por lo que, las indicaciones

terapéuticas reconocidas para ésta última en la bibliografía también serán válidas para este neuroléptico.

❖ **Fenobarbital y Propofol.** Aunque no se hallaron estudios relacionados con la eficacia de estos fármacos en el tratamiento de los síntomas refractarios que propician la inducción de la sedación paliativa, sus respectivas propiedades sedantes y anestésicas ^(37,38,49) son ampliamente conocidas. Este hecho justificaría el empleo de ambos en el proceso de sedación llevado a cabo las unidades de CP.

❖ **Morfina.** Dos de las publicaciones ^(26,29) halladas coincidían en que este principio activo es un potente agonista de los receptores “mu” (μ) del SNC, hecho que justificaría sus propiedades analgésicas.

Al efecto farmacológico descrito anteriormente, la ficha técnica divulgada por la AEMPS ⁽⁴⁰⁾, añadía la acción de este fármaco sobre la musculatura lisa bronquial. Aunque se desconoce el mecanismo exacto por el que la morfina es capaz de aliviar la disnea ⁽²⁸⁾, en la bibliografía existe evidencia de efectividad para este principio activo en dicha situación patológica ^(22,26,28). Así, en una RS ⁽⁵¹⁾ sobre el uso de los opioides en el tratamiento de la disnea, se determinó un efecto positivo estadísticamente significativo de éstos fármacos sobre la sensación subjetiva de falta de aire. Este resultado era aún mayor si la administración de los mismos se llevaba a cabo por vía oral y parenteral. De igual manera, en otro estudio publicado posteriormente ⁽⁵²⁾ en el que participaron 38 pacientes, éstos informaron de una mejora significativa de la disnea, principalmente por la noche.

En el año 2006, Navigante & cols ⁽⁴⁶⁾, publicaron un artículo acerca la eficacia de la terapia conjunta de morfina y midazolam en el alivio de la percepción de disnea severa en 101 pacientes con cáncer avanzado. Los resultados obtenidos durante las primeras 24 horas, reflejaban que el porcentaje de alivio de ésta era del 69% para el grupo de pacientes en tratamiento con morfina, del 46% para el grupo al que se le había prescrito midazolam y del 92% para aquellos otros que recibían la terapia conjunta. Teniendo en cuenta los datos referidos anteriormente, estos autores concluían que los efectos beneficiosos de la morfina sobre el control de la disnea podrían mejorarse con la adición de midazolam al tratamiento de la misma.

Dicha publicación, también incorporaba información relativa a los efectos adversos de dichos fármacos. En este sentido, se identificaron mayores niveles de somnolencia en el grupo sometido al tratamiento con morfina en comparación con el midazolam. En relación a sus propiedades sedantes, el vademécum ⁽⁴⁹⁾ añadía la unión de éste fármaco a receptores “kappa” (κ), lo cual explicaría su carácter depresor del SNC.

CONCLUSIONES

- El delirium es el principal síntoma refractario que propicia el inicio de la sedación paliativa. Otras de las indicaciones recogidas en la bibliografía para este proceso son: disnea, dolor, hemorragia, sufrimiento psicológico, náuseas y vómitos, convulsiones persistentes y sacudidas mioclónicas.
- No se dispone de evidencia científica suficiente con respecto a qué fármacos y a qué dosis deben utilizarse para la inducción y mantenimiento de la sedación paliativa, por lo que únicamente pueden establecerse recomendaciones generales.
- La utilización de Midazolam debería constituir la primera elección para la sedación en la mayoría de los síntomas, a excepción de aquellas situaciones en los que el síntoma predominante sea el delirium, en cuyo caso, la Levomepromazina representará la primera opción.
- Otras de las circunstancias que justifican el empleo de la Levomepromazina son: fracaso del midazolam, intolerancia al mismo o potenciación de su efecto farmacológico.
- El Fenobarbital y el Propofol se utilizan en aquellas situaciones excepcionales en las que el paciente es refractario al midazolam y a la levomepromazina.
- La Morfina únicamente debe representar la primera elección en aquellos casos en los que el síntoma refractario es el dolor o la disnea y en aquellos otros en los que el paciente la estuviera tomando previamente por lo que, su administración como medicación específica para la inducción de la sedación paliativa en el paciente sin dolor, está considerada una mala práctica médica.
- A excepción de la Clorpromazina y del Propofol, que deben ser administrados por vía intravenosa, para el resto de los fármacos empleados habitualmente en sedación paliativa existe amplia experiencia de su uso por vía subcutánea.
- Para la titulación de la dosis, se recomienda el uso de la escala de Ramsay y que el incremento de la misma se realice en función de: petición del paciente, persistencia de distrés respiratorio, signos fisiológicos tales como taquicardia, hipertensión arterial y diaforesis, llanto, vocalización con movimientos, muecas faciales o inquietud.
- Las benzodiacepinas únicamente deben ser administradas en aquellos casos en los que la disnea se asocie a síntomas de ansiedad o pánico.

- La Levomepromazina posee, en comparación con el Haloperidol, una actividad antipsicótica inferior y un mayor efecto sedante, lo cual la convierte en una alternativa eficaz para el tratamiento del delirium con agitación intensa no controlada.
- Existe evidencia de efectividad de la Morfina en el alivio de la disnea.
- Es preciso realizar más estudios acerca de los fármacos, dosis y eficacia de éstos para aliviar los síntomas refractarios que propician su uso en sedación paliativa.

AGRADECIMIENTOS:

- A María Dolores Espejo Arias, profesora asociada a la Facultad de Enfermería de la Universidad de Córdoba y tutora durante la elaboración de este trabajo, por su amplia disponibilidad y paciencia, por carácter didáctico y por haber contribuido a la consecución de los objetivos de esta asignatura.

BIBLIOGRAFÍA:

- (1) 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. [Citado el 15 de Enero de 2013]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_428_Paliativos_Osteba_compl.pdf.
- (2) Sedación paliativa y sedación terminal: orientaciones para la toma de decisiones en la práctica clínica: documentos de apoyo. Sevilla: Consejería de Salud y Bienestar Social; 2005. [Citado el 20 de Diciembre de 2013]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_3_p_16_sedacionPaliativa_sedacionTerminal/cpali_sedacion.pdf
- (3) Protocolo para el seguimiento del tratamiento farmacológico individualizado en pacientes con sedación paliativa. Sevilla: Consejería de Salud y Bienestar Social; 2012. [Citado el 20 de Diciembre de 2013]. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csalud/galerias/documentos/p_2_p_2_planes_integrales/sedacion_paliativa.pdf
- (4) Estrategia en Cuidados Paliativos del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011. [Citado el 5 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/paliativos/cuidadospaliativos.pdf>

- (5) 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. [Citado el 5 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/paliativos/cuidadospaliativos.pdf>
- (6) 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. [Citado el 20 de Diciembre de 2013]. Disponible en: https://www.cgcom.es/sites/default/files/guia_sedacion_paliativa.pdf
- (7) Grupo de trabajo de Tratamientos del Programa Regional de Cuidados Paliativos del Servicio Extremeño de Salud. Consejería de Sanidad y Consumo. Junta de Extremadura; 2004. [Citado el 15 de Enero de 2013]. Disponible en: http://www.secpal.com/guiasm/index.php?acc=see_guia&id_guia=8
- (8) 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*. Jun 2012. [Citado el 15 de Enero de 2013]; 43(6): 1126-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22651952>.
- (9) 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*. 20 Abr 2012. [Citado el 15 de Enero de 2013]; 30 (12):1378-83. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22412129>.
- (10) 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. [Citado el 15 de Enero de 2013]; 47 (15): 2341-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21798736>.
- (11) Cameron D, Bridge D, Blitz-Lindeque J. Use of sedation to relieve refractory symptoms in dying patients. *South African medical journal*. Jun 2004. [Citado el 15 de Enero de 2013]; 94(6): 445-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15250458>.
- (12) Alonso A, Fernández F. Sedación Paliativa. *FMC*. 2008. [Citado el 3 de Febrero de 2013]; 15(10):678-87. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/fmc-formacion-medica-continuada-atencion-primaria-45/sedacion-paliativa-13129724-terapeutica-aps-2008>.
- (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. [Citado el 3 de Febrero de 2013]; 127 (11):421-8. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es/revistas/medicina-clinica-2/ultima-etapa-enfermedad-neoplasica-progresiva-cuidados-agonia-13092768-revision-2006>.
- (14) Soriano JL, Lima M, Batista N, Febles L, Morales D. Midazolam en la sedación paliativa terminal de pacientes con cáncer. *Rev Cubana Med*. Oct.-dic. 2011. [Citado el 20 de Diciembre de 2013]; 50(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232011000400004

- (15) aecc.es. Sedación Terminal [página web]. España: Asociación Española contra el Cáncer; c2011 [actualizada 1 de Febrero de 2013; citada el 3 de Febrero de 2013]. Disponible en: <https://www.aecc.es/SobreElCancer/CuidadosPaliativos/Paginas/Sedaci%C3%B3nTerminal.aspx>
- (16) 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. [Citado el 15 de Enero de 2013]; 20 (6): 1299-307. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21766162>
- (17) 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*. Feb 2005. [Citado el 15 de Enero de 2013]; 8 (1): 20-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15662170>
- (18) 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. *Revista medicina paliativa*. Dic 2010; [Citado el 15 de Enero de 2013]; 17(5): 276-9. Disponible en: http://www.secpal.com/medicina_paliativa/index.php?acc=verart&idart=595.
- (19) Marín Olalla F. Sedación Terminal: El sueño necesario. Asociación Federal Derecho a Morir Dignamente (AFDMD). 2008. [Citado el 3 de Febrero de 2013]; Disponible en: <http://www.eutanasia.ws/hemeroteca/z16.pdf>.
- (20) Rosengarten OS, Lamed Y, Zisling T, Feigin A, Jacobs JM. Palliative sedation at home. *Journal of palliative care*. 2009. [Citado el 15 de Enero de 2013]; 25(1):5-11. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19445337>.
- (21) Leite F, Kimiko R. Sedación paliativa del paciente terminal. *Rev Bras Anestesiol*. 2012. [Citado el 15 de Enero de 2013]; 62(4):1-7. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/rba/v62n4/es_v62n4a12.pdf.
- (22) Parra A, Larrosa P, Sánchez JM, Fernández H. Manejo de síntomas en cuidados paliativos. *Cuidar y paliar*. 2012. [Citado el 3 de Febrero de 2013]; Disponible en: <http://www.cuidarypaliar.es/doc237>
- (23) Levy MH, Cohen SD. Sedation for the relief of refractory symptoms in the imminently dying: a fine intentional line. *Seminars in oncology*. Abr 2005. [Citado el 15 de Enero de 2013]; 32(2): 237-46. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15815971>
- (24) 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. [Citado el 25 de Febrero de 2013]; 5(1):53-62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10706650>.
- (25) Porta-Sales J. Sedación paliativa. En: Porta-Sales J, Gomez-Batiste X, Tuca A. *Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal*. Madrid: Arán; 2004. p. 259-70.
- (26) González M, Ordoñez A, Feliu J, Zamora P, Espinosa E. *Tratado de Medicina Paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer* [libro electrónico]. 2ed. Madrid: Panamericana; 2007

[Citado el 25 de Febrero de 2013]. Disponible en: <http://books.google.es/books?id=dF8kNV7L2t0C&pg=PA805&dq=s%C3%ADntomas+refractarios+sedaci%C3%B3n+paliativa&hl=es&sa=X&ei=tS74UPfXNsGXhQe7m4HQCO&ved=0CDUQ6AEwAA#v=onepage&q=s%C3%ADntomas%20refractarios%20sedaci%C3%B3n%20paliativa&f=false>

(27) Grupo de Trabajo de Sedación del Hospital Universitario Virgen Macarena y área. Protocolo de sedación paliativa. Sevilla: Consejería de Salud. Junta de Andalucía; 2011. [Citado el 20 de Diciembre de 2013]. Disponible en: http://www.hospital-macarena.com/usr/home/hospital-macarena.com/web/images/file/profesionales/documentos_clinicos_interes/PROTOCOLO SEDACION.pdf

(28) Porta-Sales J. Sedación paliativa. En: Porta-Sales J, Gómez-Batiste X, Tuca A. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal [libro electrónico]. 2ed. Madrid: Arán; 2008 [citado el 25 de Febrero de 2013]. Disponible en: http://books.google.es/books?id=zZNqb_96iRIC&pg=PA325&dq=sedaci%C3%B3n+paliativa&hl=en&sa=X&ei=OfsHUYOxMYuChQe-vYDgDw&ved=0CDEQ6AEwAQ#v=onepage&q=sedaci%C3%B3n%20paliativa&f=false

(29) Álvarez Silván AM. Mesa redonda sobre Cuidados Paliativos. Sevilla: Real Academia de Medicina y Cirugía; 2007. [Citado el 3 de Febrero de 2013]. 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_phocadownload%26view%3Dcategory%26download%3D1%3A%26id%3D1%3A2007%26Itemid%3D59&ei=fg4IUChyB8-Thge68ICgDg&usq=AFQjCNEY3KPIpFUKh-Q5Y03dIQXUh5WCBQ&sig2=07O2wkJPZhuqR1ixbLQIzA&bvm=bv.41524429,d.ZG4

(30) González M. Acerca de la sedación en oncología. Medicina Geriátrica; 2006. [citada el 16 de Febrero de 2013]. Disponible en: <http://www.medicinageriatrica.com.ar/viewnews.php?id=EEupApFFpuAMfkCoIR>

(31) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica del Haloperidol [Internet]. AEMPS; 2012. [Citado el 4 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=19622&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

(32) Guía de Cuidados Paliativos de la Comunidad de Madrid. Madrid: Consejería de Sanidad; 2008. [Citado el 9 de Marzo 2013]. 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&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1202799256779&ssbinary=true>

(33) Gómez Restrepo, Hernández Bayona, Rojas Urrego, Santacruz Oleas, Uribe Restrepo. Psiquiatría clínica: Diagnóstico y tratamiento en niños, adolescentes y adultos [libro electrónico].

3ed. Bogotá: Panamericana; 2008 [citado el 25 de Febrero de 2013]. Disponible en: <http://books.google.es/books?id=LSKfF9f7xF4C&pg=PA562&dq=levomepromazina+mayor+efecto+antipsic%C3%B3tico+que+haloperidol&hl=es&sa=X&ei=LdAwUeu2L8fvsgabnWE&ved=0CC8Q6AEwAA#v=onepage&q&f=false>

(34) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de la Clorpromazina [Internet]. AEMPS; 2012. [Citado el 4 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=19622&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

(35) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de la Levomepromazina [Internet]. AEMPS; 2012. [Citado el 4 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=32262&formato=pdf&formulario=FICHAS&file=ficha.pdf>

(36) [cuidadospaliativos.info](http://www.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; c2005 [actualizada el 24 de Enero de 2013; citada el 24 de Enero de 2013]. Disponible en: <http://www.cuidadospaliativos.info/rdr.php?catp=0&cat=0&sel=370>

(37) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica del Fenobarbital [Internet]. AEMPS; 2003. [Citado el 4 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=35052&formato=pdf&formulario=FICHAS>

(39) Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, Nishitaten K et al. Efficacy and safety of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. *Journal of pain and symptom management*. Oct 2005. [Citado el 15 de Enero de 2013]; 30 (4): 320-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16256896>

(40) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica de la Morfina [Internet]. AEMPS; 2004. [Citado el 4 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=42592&formato=pdf&formulario=FICHAS>

(41) Hawryluck LA, Harvey WR, Lemieux-Charles L, Singer PA. Consensus guidelines on analgesia and sedation in dying intensive care units patients. *BMC Med Ethics*. Agt 2002. [Citado el 26 de Marzo de 2013]; 3:E3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12171602>

(42) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica del Midazolam [Internet]. AEMPS; 2011. [Citado el 4 de Marzo de 2013]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=72016&formato=pdf&formulario=FICHAS>

(43) Steffen T Simon, Irene J Higginson, Sara Booth, Richard Harding, Claudia Bausewein. Benzodiazepinas para el alivio de la disnea en adultos con enfermedades malignas y benignas

(Revision Cochrane traducida). En: Biblioteca Cochrane Plus 2010 Número 1. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?DocumentID=CD007354>

(44) Harrison T, Metha R, Davis CL. A comparison of the effectiveness of oral lorazepam and placebo in relieving breathlessness associated with advanced cancer. (MSc thesis, 2004).

(45) 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. *Journal of Pain and Symptom Management*. Enr 2006. [Citado el 18 de Abril de 2013]; 31 (1): 38-47. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16442481>

(46) Woodcock AA, Gross ER, Geddes DM. Drug treatment of breathlessness: contrasting effects of diazepam and promethazine in pink puffers. *BR Med J. Agt* 1981. [Citado el 18 de Abril de 2013]; 283 (6287): 343-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6788319>

(47) Man GC, Hsu K, Sproule BJ. Effect of alprazolam on exercise and dyspnea in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest*. Dic 1986. [Citado el 18 de Abril de 2013]; 90(6): 832-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3780329>

(48) Jackson KC, Lipman AG. Drug therapy for delirium in terminally ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004. [Citado el 18 de Abril de 2013]; (2):CD004770. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15106261>

(49) www.vademecum.es

(50) Viola R, Kiteley C, Lloyd N, Mackay JA, Wilson J and the Supportive Care Guidelines Group. The Management of Dyspnea in Cancer Patients: a systematic review. *Support Care Cancer*. Abr 2008. [Citado el 18 de Abril de 2013]; 16 (4): 329-37. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18214551>

(51) Jennings A-L, Davies AN, Higgins JPT, Gibbs JSR, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnoea. *Thorax*. Nov 2002. [Citado el 18 de Abril de 2013]; 57(11):939-44. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12403875>

(52) Abernethy AP, Currow DC, Frith P, Fazekas BS, McHugh A, Bui C. Randomised, double blind, placebo controlled crossover trial of sustained release morphine for the management of refractory dyspnoea. *BMJ*. Sep 2003. [Citado el 18 de Abril de 2013]; 327(7414):523-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12958109>

Anexo I. Fármacos, dosis y vías de administración adecuadas para el proceso de sedación paliativa.

MIDAZOLAM	
Nombre comercial	• Dormicum®
Familia Farmacológica	• Benzodiazepinas
Propiedades farmacodinámicas	• Ansiolítico, anticonvulsivante, hipnótico, sedante y miorelajante
Indicaciones	• Fármaco de primera elección, excepto cuando el síntoma refractario es el delirium.
Vía de administración	• Subcutánea e intravenosa
Dosis	Vía Subcutánea
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): 2.5-5 mg/4h ⁽¹⁾ ▪ Rescate (bolos) = D.Inducción/15 minutos, un máximo de tres veces ⁽¹⁾ ▪ ICSC: 0.4-0.8 mg/Kg ⁽²⁾
	Vía Intravenosa
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): 1.5 mg/5 minutos ⁽³⁾ ▪ Rescate (bolos) = D.Inducción/10 minutos ▪ ICIV: Inducción x 6
	▪ Máxima: 160-200 mg/día
Inicio de acción	<ul style="list-style-type: none"> • Vía Subcutánea: 5-10 minutos • Vía intravenosa: 2-3 minutos
Vida Media Plasmática (VPM)	• 2-5h
Antídoto	• Flumazenil

⁽¹⁾ Duplicar la dosis en pacientes que hayan estado en tratamiento con BZD previamente.

⁽²⁾ 1-2 mg/h en pacientes que hayan desarrollado tolerancia a las BZD.

⁽³⁾ 3.5 mg/5 minutos en pacientes en tratamiento previo con BZD.

HALOPERIDOL	
Familia Farmacológica	• Neuroleptico derivado del ácido gamma aminobutírico (Butirofenona)
Propiedades farmacodinámicas	• Efecto escasamente sedante e intensa acción antipsicótica y antiemética
Vía de administración	• Intramuscular (FDA)
Dosis	Vía Subcutánea
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): 1.5-2.5 mg/8h ▪ Rescates (bolos) = D.Inducción/30 minutos, un máximo de tres veces, antes de plantearse la opción de utilizar otros neurolepticos más sedantes tales como la Clorpromazina IV o la levomepromazina SC. ▪ ICSC: 5-15 mg/24h ▪ Máxima: 20 mg/24h

CLORPROMAZINA	
Nombre comercial	<ul style="list-style-type: none"> • Largactil®
Familia Farmacológica	<ul style="list-style-type: none"> • Neuroléptico fenotiacídico alifático
Propiedades farmacodinámicas	<ul style="list-style-type: none"> • Antipsicótico y sedante
Vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> • Subcutánea: Desaconsejada (alto poder irritante) • Intravenosa: No aparece descrita en su ficha técnica. Única forma de infusión detallada en todos los trabajos revisados.
Dosis	Vía Intravenosa
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): No se pudo establecer consenso, dada la escasez de bibliografía y a la disparidad del contenido de la misma. ▪ Rescates (bolos): 12.5 mg/30 minutos, un máximo de tres veces, antes de considerar la posibilidad de inducir la sedación con levomepromazina. ▪ ICIV: 12.5-50 mg/6-8 h ▪ Máxima: 300 mg/24h
Vida Media Plasmática	<ul style="list-style-type: none"> • Variable (próxima a las 30h)

LEVOMEPRMAZINA	
Nombre comercial	<ul style="list-style-type: none"> • Sinogan®
Familia Farmacológica	<ul style="list-style-type: none"> • Neuroléptico fenotiacídico alifático
Propiedades farmacodinámicas	<ul style="list-style-type: none"> • Antipsicótico, sedante y analgésico
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Fármaco de primera elección cuando el síntoma refractario es el delirium. • Fracaso del midazolam, intolerancia al mismo o potenciación de su efecto farmacológico.
Vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> • Intramuscular (AEMPS) • Amplia experiencia de su uso por vía subcutánea e intravenosa
Dosis	Vía Subcutánea ⁽¹⁾
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): 12.5-25 mg ▪ ICSC: 100 mg/24 h ▪ Máxima: 300mg/24h
V.M.P	Vía Intravenosa ⁽¹⁾
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Las dosis deberán ser la mitad de las empleadas por vía subcutánea.
V.M.P	<ul style="list-style-type: none"> • Muy variable según los sujetos (entre 15 y 78h)

⁽¹⁾ Para evitar síntomas de privación, es recomendable reducir la dosis de Midazolam a la mitad antes de iniciar el tratamiento con levomepromazina.

FENOBARBITAL		
Nombre comercial	<ul style="list-style-type: none"> • Luminal®, Gardenal®, Gratusminal® 	
Familia Farmacológica	<ul style="list-style-type: none"> • Barbitúrico de acción prolongada (60-150h) 	
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Fracaso del midazolam y levomepromazina, intolerancia a éstos o convulsiones. 	
Vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> • Subcutánea • Intramuscular • Intravenosa (Hipertensión) 	
Dosis	Vía Subcutánea (1)	Vía Intravenosa (1)
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): 200 mg ▪ Rescate (bolos): 100 mg ▪ ICSC: 600mg/ 1as 24h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): 2 mg/kg ▪ ICIV: 1mg/Kg/h
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Máxima: 300 mg/24 h 	
V.P.M	<ul style="list-style-type: none"> • Muy variable según los sujetos (entre 15 y 78h) 	

⁽¹⁾ Para comenzar a utilizar este principio activo de forma segura, resulta imprescindible suprimir la infusión de benzodiazepinas y neurolepticos y reducir la dosis de opiáceos a la mitad.

PROPOFOL		
Nombre comercial	<ul style="list-style-type: none"> • Diprivan® 	
Familia Farmacológica	<ul style="list-style-type: none"> • Anestésico general de acción ultracorta (su acción se inicia en 30 segundos y tiene una duración de 5 minutos) 	
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • Fracaso del midazolam y levomepromazina, intolerancia a éstos o convulsiones. 	
Vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> • Intravenosa 	
Dosis	Vía intravenosa	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): 1 y 1.5 mg/Kg (administración lenta) ▪ Rescates (bolos): 50% dosis de inducción ▪ ICIV: 1 y 2 mg/Kg/h 	
V.P.M	<ul style="list-style-type: none"> • 30 y 60 minutos 	

⁽¹⁾ Para comenzar a utilizar este principio activo de forma segura, resulta imprescindible suprimir la infusión de benzodiazepinas y neurolepticos y reducir la dosis de opiáceos a la mitad.

MORFINA		
Familia Farmacológica	<ul style="list-style-type: none"> • Opioide potente 	
Propiedades farmacodinámicas	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésico y sedante. Efecto sobre la musculatura lisa. 	
Indicaciones	<ul style="list-style-type: none"> • En aquellos casos en los que el síntoma refractario es el dolor o la disnea. • Si el paciente los estaba tomando previamente 	
Vía de administración	<ul style="list-style-type: none"> • Subcutánea • Intravenosa 	
Dosis	Tratamiento del dolor (Vía subcutánea)	Tratamiento del dolor (Vía intravenosa)
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): 5-15 mg/4⁽¹⁾ ▪ Rescates (bolos): 1/6 dosis de inducción/15-20 minutos, un máximo de dos veces. ▪ ICSC: 20-90 mg/24h 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): 3-5 mg ▪ Rescates (bolos): 1/6 dosis inducción/10 minutos, un máximo de dos veces. ▪ ICIV: 20-90 mg/24h
	Tratamiento de la disnea (vía subcutánea)	Tratamiento de la disnea (vía intravenosa)
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): 2.5 a 5 mg/4h ⁽²⁾ ▪ Rescates (bolos): 1/10 dosis inducción/15-20 minutos, un máximo de dos veces. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inducción (bolos): No se dispuso de bibliografía r/c este parámetro. ▪ Rescates (bolos): 1/10 dosis inducción/10 minutos, un máximo de dos veces.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Máxima: Carece de dosis techo 	
Vida Media Plasmática	<ul style="list-style-type: none"> • 1.5-2h (sujetos sanos) 	
Antídoto	<ul style="list-style-type: none"> • Naloxona 	

⁽¹⁾ La dosis de inducción será de 5-15 mg/ 12 h en formas retard.

⁽²⁾ Incrementar la dosis en un 25-50% en pacientes que hayan estado en tratamiento previo con morfina.

Anexo II. Escala de Ramsay

Nivel I	Paciente agitado, angustiado
Nivel II	Paciente tranquilo, orientado y colaborador
Nivel III	Paciente con respuesta a estímulos verbales
Nivel IV	Paciente con respuesta rápida a la presión glabellar o estímulo doloroso
Nivel V	Paciente con respuesta perezosa a la presión glabellar o estímulo doloroso
Nivel VI	Paciente sin respuesta