

## Sedación paliativa

Dra. Arianna Covarrubias-Castro,\* Dr. Héctor Santillán-Paredes\*\*

\* Especialista en Anestesiología, Algología y Medicina Paliativa, Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

\*\* Especialista en Anestesiología con Diplomado en Anestesia Regional, Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos e Instituto Nacional de Rehabilitación.

### INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define cuidados paliativos (CP) 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, sociales y espirituales*. Los cambios demográficos y degenerativos aumentan la demanda de pacientes con necesidad de recibir CP que permitan mejorar su calidad de vida y conseguir una muerte sin sufrimiento<sup>(1)</sup>. Dentro de los CP al final de la vida, la sedación paliativa (SP) es una práctica cada vez más utilizada<sup>(2)</sup>.

### CONCEPTOS FUNDAMENTALES

**Sedación paliativa:** Procedimiento médico de último recurso utilizado en pacientes con enfermedad terminal con síntomas refractarios y muerte inminente que resulta en sufrimiento intolerable<sup>(3)</sup>. Sin intención de causar ni acelerar la muerte, sino tratar los síntomas del paciente que causan sufrimiento al final de la vida. Con medicamentos destinados a inducir un estado de disminución o falta de consciencia con el fin de aliviar la carga del sufrimiento que de otra manera sería intratable<sup>(2)</sup>. Y con uso de sedantes en las dosis y combinaciones necesarias para reducir la consciencia del paciente terminal tanto como sea necesario para controlar adecuadamente uno o más síntomas refractarios<sup>(4)</sup>.

**Sedación de alivio:** Un paciente es sedado por un tiempo limitado, como de 24 a 48 horas, en un intento de romper un ciclo de dolor, ansiedad o angustia<sup>(3)</sup>.

**Síntoma refractario:** Síntomas intolerables para el paciente en los que el equipo asistencial ha realizado intensos esfuerzos terapéuticos para encontrar un tratamiento que

los controle de forma adecuada sin comprometer el nivel de consciencia y con una relación riesgo-beneficio aceptable sin resultados<sup>(1)</sup>.

**Situación de últimos días:** Período progresivo de transición entre la vida y la muerte que acontece al final de numerosas enfermedades, con duración habitual de pocas horas o días y, la mayor parte de las veces, inferior a dos semanas<sup>(1)</sup>.

**Situación de agonía:** Precede a la muerte, con deterioro físico intenso, debilidad extrema, alta frecuencia de trastornos cognitivos y de consciencia, dificultad para la ingesta y el pronóstico de vida está limitado a horas o días<sup>(5)</sup>.

**Situación terminal:** Presencia de enfermedad avanzada, incurable y progresiva, sin posibilidad de respuesta al tratamiento, con pronóstico de vida limitado<sup>(5)</sup>.

**Muerte asistida por un médico (MAM):** Cuando un paciente terminal toma una dosis de medicación prescrita intencionalmente letal para poner fin a su vida. La muerte no es inminente, sino el resultado de una dosis letal autoadministrada<sup>(5)</sup>. *No legal* en México, pero sí en seis jurisdicciones de EUA desde 1997<sup>(6)</sup>.

**Eutanasia:** Cuando un médico administra intencionalmente una dosis letal de medicamento para poner fin a la vida de un paciente terminal o no. La muerte no es inminente, sino el resultado de la dosis letal administrada por el médico<sup>(3)</sup>.

### FUNDAMENTOS LEGALES Y BIOÉTICOS

**Marco legal:** El acceso a CP y soporte adecuados al final de la vida es un Derecho Humano Básico desde la Declaración Universal de Derechos Humanos en 1848 (Arts. 22 y 25). En México, se fundamentan en nuestra Constitución Política (Arts. 4 y 73), Ley General de Salud (Arts. 33 y 166 BIS) y Norma Oficial Mexicana (NOM) 11 y 006.

**Aspectos bioéticos:** Se centran en los principios de intención, proporcionalidad y doble efecto; para diferenciar entre SP, MAM y eutanasia<sup>(3,7)</sup>. Así como los cuatro principios de

la ética biomédica: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia<sup>(4,8)</sup>.

## INDICACIONES, CLASIFICACIÓN Y MONITOREO DE SEDACIÓN PALIATIVA

La prevalencia de SP para los síntomas refractarios en pacientes terminales es entre 10-50%. Los síntomas refractarios a menudo aumentan a medida que un paciente se acerca a la muerte y puede interferir con un proceso de muerte pacífica<sup>(3)</sup>. Los síntomas refractarios más frecuentes son: delirium, disnea, agitación, dolor, vómito, convulsiones, incoercibles a manejo médico; además de algunas situaciones de emergencia para SP como hemorragia masiva, asfixia, disnea terminal severa y crisis de dolor abrumador. Los pacientes en fase agónica tienen por lo menos dos síntomas refractarios<sup>(4,5)</sup>.

La SP puede ser continua, intermitente o terminal (en agonía) de acuerdo al estado clínico del paciente, situación individualizada y severidad del síntoma refractario. La profundidad se gradúa buscando el nivel de sedación mínimo que logre el alivio sintomático, de forma individualizada<sup>(1,9)</sup>.

La monitorización dependerá de la situación clínica del paciente y de la titulación de los fármacos. Si el paciente está muriendo de forma inminente (agonía), no realizamos monitoreo de rutina, sino parámetros críticos de observación son los relacionados con la comodidad/confort del paciente. Si el paciente no está muriendo de forma inminente, se puede monitorizar para preservar la estabilidad fisiológica, incluidos el nivel de sedación (escala de RASS)<sup>(5,10)</sup>.

## FARMACOLOGÍA EN SEDACIÓN PALIATIVA

Aunque se producen muchos cambios fisiológicos al final de la vida, se sabe muy poco acerca de cómo estos cambios pueden afectar la farmacocinética de los fármacos administrados. El midazolam es el de elección en SP, por lo que se ha estudiado su farmacocinética en pacientes con enfermedad terminal, demostrándose que su aclaramiento disminuye en pacientes con niveles bajos de albúmina. Además de que el Índice de Filtración Glomerular (IFG) en estos pacientes también se relaciona con la acumulación de metabolitos, que en pacientes sanos tienen menos del 10% de actividad, al igual que reducir su eliminación<sup>(11)</sup>.

### Guía de fármacos indicados en sedación paliativa BODNAR<sup>(12)</sup>

**Midazolam:** El más utilizado en SP (70%). Eficacia 83-87%. Uso IV, SC y VO. Inicio de acción rápido. B<sub>d</sub> IV 100% en 6 min. Vida media (VM) 1-3 horas. La dosis recomendada en CP es bolo IV 2-5 mg y una infusión continua (IC) de 1-5

mg/h, con recomendación de agregar o cambiar de fármaco si se alcanza dosis de 20 mg/h. Para infusión vía SC, la concentración se recomienda hasta de 5 mg/mL para una absorción adecuada, con un máximo de 15 mg/h.

**Lorazepam:** Uso menos frecuente que el midazolam y/o fenobarbital. Gran utilidad en sedación a corto plazo. Preferido para IC mayores de 24-48 horas 20 a 30 min para alcanzar efecto completo IV. Duración de efecto por más de cuatro horas. Se prefiere en bolos. Dosis en CP: 1 mg/h o 4 mg IV c/4 h para mantener la sedación continua. Dosis máxima 7-10 mg/h.

**Diazepam:** Acción rápida. Usado para la sedación consciente y para inducción anestésica. Efecto pico muy rápido, de 1 min IV y efecto máximo (EM) 2-5 min. Ya no se prefiere para las sedaciones de rutina. No es adecuado como sedante primario para sedaciones a largo plazo o IC debido a la acumulación relacionada con la larga VM. Se usa en CP para complementar otros agentes en las sedaciones. Dosis 10 mg c/6 h, con un rango de 5 a 30 mg por dosis.

**Fenobarbital:** Se puede usar SC. Sedante potente, uso cuando falla medicación con Bzd, especialmente si el paciente no tiene acceso IV. Eficacia 79%. No es un sedante preferido. Indicado en hipertensión intracraneal y estado epiléptico, pero no para sedación. El tiempo de efecto puede ser de cinco minutos, aunque una dosis administrada por vía IV puede no alcanzar el EM durante 30 minutos. Además, se acumulará con la administración repetida de dosis o la IC, y tiene una VM de hasta 53-120 horas. Lo que dificulta su ajuste de acuerdo a la respuesta clínica.

**Dexmedetomidina:** Pocos usos documentados en CP. Tiene algún efecto sobre analgesia, su mayor atractivo (y su defecto) es su capacidad para inducir una sedación provocable. En dosis adecuadas, el paciente permanece sedado cuando no se lo perturba, pero despierta fácilmente con una estimulación suave. Compatible vía SC. Dosis 1 µg/kg durante 10 minutos y luego una infusión de 0.2-1 µg/kg/h. Falla como un sedante final. Faltan estudios aleatorizados.

**Propofol:** Indicado específicamente para la sedación/anestesia, sin límite para la depresión del SNC. Tiempo de inicio y un EM muy rápidos (30-90 segundos). VM corta de dos a seos minutos. En IC sin bolo, la concentración máxima se alcanza en 20-30 minutos. Al detener la infusión, podemos esperar que un paciente se despierte en 3-4 minutos después de una infusión de una hora. Dosis en CP 5-50 µg/kg/min para la sedación. No mucha evidencia en SP. Alto potencial de hipotensión como de depresión respiratoria. Usado en CP en IC de 5 a 30 µg/kg/min. No olvidar el síndrome de infusión de propofol si dura más de 48 horas.

### Combinación de agentes farmacológicos

**Propofol/opioides:** Relación sinérgica entre propofol y algunos opioides que es el resultado de la inhibición competitiva

de la vía del citocromo P450. La inhibición competitiva es casi inmediata. En CP sólo se usa con indicaciones muy precisas.

**Propofol/benzodiacepinas:** Acción en receptores (GABA), donde el propofol, los barbitúricos y las benzodiacepinas ejercen su influencia, ya sea aumentando la frecuencia, la duración o la probabilidad de apertura de canales iónicos de cloro.

## CONCLUSIONES

La sedación paliativa es un tema muy amplio y controvertido debido a las diversas situaciones médico-legales, bioéticas, sociales, e incluso espirituales que implica. Su práctica médica no es frecuente ya que debe contar con indicaciones muy precisas para el manejo de síntomas refractarios, en pacientes

con enfermedad terminal, sin buscar ni acelerar la muerte. Es importante mencionar que **no** todos los pacientes que cursan con enfermedad terminal tienen necesidad de sedación paliativa. La toma de decisiones es tripartita (paciente, familiares y servicio médico) y la comunicación honesta y efectiva es fundamental para su buena práctica. Es una herramienta médica de último recurso, delicada, que debe ser realizada por personal médico capacitado y con experiencia en el área. Se cuenta con múltiples opciones de medicamentos; sin embargo, conocer los cambios propios de la enfermedad terminal (oncológica o no oncológica), la tolerancia, sinergia farmacológica, cambios farmacocinéticos y aspectos agregados (insuficiencias orgánicas, cuidador, situación familiar) resulta en un gran reto y una gran responsabilidad para el médico.

## REFERENCIAS

1. Carmona-Espinazo F, Sánchez-Prieto F, López-Sáez B. Revista Española de Nuestra experiencia en sedación paliativa como opción terapéutica en pacientes en situación clínica de últimos días. *Rev Española Med Leg*. 2018;42:93-97. doi: 10.1016/j.reml.2015.12.001
2. Bozzaro C, Schildmann J. "Suffering" in palliative sedation: conceptual analysis and implications for decision making in clinical practice. *J Pain Symptom Manage*. 2018;56:288-294. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2018.04.003.
3. Morrison K, Youngwerth J. Palliative sedation therapy. 2017;5:101-113. doi: 10.1016/j.ehmc.2015.08.010.
4. Rodrigues P, Crokaert J, Gastmans C. Palliative sedation for existential suffering: a systematic review of argument-based ethics literature. *J Pain Symptom Management*. 2018;55:1577-1590. doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2018.01.013.
5. Cuidados paliativos en pacientes adultos. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, IMSS; 2017. 2019:15-27. doi: 10.1016/B978-84-9022-945-3/00002-5.
6. Bourgeois JA, Mariano MT, Wilkins JM, et al. Original research report physician-assisted death psychiatric assessment: a standardized protocol to conform to the California end of life option act. *Psychosomatics*. 2018;1-11. doi: 10.1016/j.psym.2018.02.003.
7. Curlin FA. Palliative sedation: clinical context and ethical questions. 2018;197-209.
8. González-Timoneda M, Vicuña MN. Medicina paliativa cuestiones bioéticas en la práctica clínica asistencial: a propósito de un caso. 2018;25. doi: 10.1016/j.medipa.2016.11.002.
9. Imai K, Morita T, Yokomichi N, Mori M, Naito AS, Tsukuura H. Efficacy of two types of palliative sedation therapy defined using intervention protocols: proportional vs. deep sedation. 2018;1763-1771.
10. Barbato M, Barclay G, Potter J, Yeo W, Chung J. Correlation between observational scales of sedation and comfort and bispectral index scores. 2018;54:186-193. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2016.12.335.
11. Franken CLG, Pharmacy H, Centre EM, et al. Pharmacokinetics hypoalbuminaemia and decreased midazolam clearance in terminally ill adult patients, an inflammatory effect? 2017:1701-1712. doi:10.1111/bcp.13259.
12. Bodnar J, Bodnar J. A review of agents for palliative sedation/continuous deep sedation: pharmacology and practical applications a review of agents for palliative sedation/continuous deep sedation. *Pharmacology and Practical Applications*. 20170288. doi: 10.1080/15360288.2017.1279502.