

## IV. MANEJO FARMACOLÓGICO EN LA SEDACIÓN

### ASPECTOS GENERALES

Los fármacos necesarios para un adecuado control de síntomas, así como las medidas de prevención para evitar complicaciones en la fase de agonía, deben mantenerse hasta el final, si bien es conveniente simplificar todo lo posible el tratamiento farmacológico, suprimiendo los que ya no sean indispensables.

Resulta más apropiado dominar el manejo de alguno de estos fármacos, sus dosis, mezclas, estabilidad, vías de administración, etc., que intentar técnicas invasivas con pacientes en la fase de agonía.

La elección de la vía de administración debe hacerse en función de la situación clínica del paciente, el fármaco, la rapidez de acción, el tiempo previsto de duración de la sedación y la ubicación del paciente. Es importante destacar que la vía venosa aporta la mayor rapidez en el inicio de acción de los fármacos, pero, si no es fácilmente canalizable, o el paciente está en su domicilio, la vía de elección para la sedación es la subcutánea. En medio hospitalario no tiene sentido canalizar una vía venosa central a un paciente en fase agónica que pierde la vía periférica.

Los opioides, y en concreto la morfina, pueden ser necesarios en esta fase, aunque su indicación no es la sedación sino el control del dolor y la disnea. Existen otros fármacos útiles para la correcta atención en la agonía que se deben mantener hasta el final y que se pueden administrar por vía subcutánea como son: butilbromuro de hioscina o escopolamina para los estertores *premortem*; haloperidol, metoclopramida, ondansetrón u otros, como antieméticos; midazolam, haloperidol, levomepromazina, fenobarbital u otros, para la sedación. Cuando se utilice la infusión continua no deben mezclarse más de tres fármacos en la misma perfusión, debiendo protegerse de la luz las mezclas que lleven morfina.

La dosis de inducción es la dosis total con la que llegamos al nivel de sedación adecuado (escala de Ramsay) (Tabla 1), y la dosis de rescate es aquella dosis "extra" que se emplea en caso de crisis de agitación o reagudización del síntoma refractario que motivó la sedación. Esta dosis de rescate suele ser igual a la dosis de inducción. Los rescates se deben realizar con el mismo fármaco que la inducción. Ésto permite calcular en las primeras 24 horas las necesidades reales de dicho fármaco, al sumar las dosis pautadas en bolos o en infusión continua más la dosis de rescate empleadas. De esta manera se puede pautar mejor y de forma progresiva la sedación en los días sucesivos.

Debe tenerse presente que existe un punto a partir del cual la dosis de una benzodiazepina (BZD) produce el efecto máximo posible sobre el Sistema Inhibitorio Gabaérgico. A partir de ese punto, el incremento de la dosis de BZD es inútil. Existe además, un riesgo de agitación

paradójica inherente a todas las BZD. Los neurolépticos sedativos son una alternativa eficaz en estos casos, y son de primera elección ante la presencia de *delirium* refractario.

La inducción, los rescates, así como los ajustes necesarios, deben ser supervisados directamente por el personal sanitario (médico/enfermera). En caso de que el paciente permanezca en su domicilio, los rescates serán realizados por la persona cuidadora previa adecuada instrucción y supervisión de su aplicación.

El ritmo de administración de los fármacos puede ser constante o variable dependiendo de las necesidades del paciente. Una vez iniciada la sedación se debe:

- Revisar periódicamente el nivel de sedación del paciente (escala de Ramsay).
- Evaluación clínica sistemática, dejando constancia en la historia clínica de:
  - Nivel de sedación.
  - Respuesta ante estímulos.
  - Temperatura.
  - Secreciones bronquiales.
  - Movimientos musculares espontáneos.
- Evaluación sistemática del estado emocional y reacción de la familia, dejando constancia en la historia clínica.
- Proporcionar siempre comprensión, apoyo, intimidad y disponibilidad.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA SEDACIÓN

Los fármacos más utilizados en la sedación paliativa y terminal, de forma aislada o en combinación, se pueden clasificar en:

- Sedantes: midazolam, diazepam, clometiazol
- Neurolépticos: levomepromazina, haloperidol, clorpromazina
- Anestésicos: fenobarbital, propofol

En términos generales, las BZD de acción rápida e incisiva, como el midazolam, son los fármacos más adecuados. Si la indicación de sedación es por *delirium* refractario, los fármacos de primera línea son los neurolépticos, y de ellos la levomepromazina.

### 1. MIDAZOLAM

Es el fármaco de elección para la sedación terminal, salvo en caso de *delirium* refractario, en que usamos neurolépticos.

- Es una BDZ hidrosoluble, apta para la vía s.c, siendo ésta la vía parenteral de elección en domicilio y, en general, en cuidados paliativos.
- Se presenta en ampollas de 5 mg/5 ml y 15 mg/3 ml.

- La dosis máxima recomendable por vía parenteral es 160-200 mg/día (riesgo de agitación paradójica inherente a las BDZ).
- Tiene una vida media de 2-5 h (las dosis se deben repetir cada 4 h).

### VÍA SUBCUTÁNEA

- Inicia su acción en 5-10 minutos.
- La dosis de inducción debe ser individualizada y está en función de la edad, el estado nutricional, el tratamiento previo (desarrollo de tolerancia), la historia previa de abuso a drogas o alcohol, la enfermedad y disfunción orgánica subyacente, el nivel de conciencia previo y los deseos del paciente en relación a la sedación.
- Si la inducción se hace en bolos:
  - Si no tomaba BZD previas o en pacientes debilitados, la dosis es 2,5-5 mg.
  - Si tomaba BZD la dosis es 5-10 mg.
- Si la inducción se hace mediante infusión continua s.c., la dosis inicial suele ser 0,4-0,8 mg/h y 1-2 mg/h, según la toma o no previa de BDZ.
- En la sedación urgente y profunda (Ramsay V o VI), se utiliza doble dosis.
- Se puede mezclar en el mismo infusor y por la misma vía con otros fármacos útiles en la agonía, como butilbromuro de hioscina, escopolamina, haloperidol, metoclopramida, octeótrida, ondansetrón, levomepromazina o cloruro mórfico.

### VÍA VENOSA

- Indicada en situaciones urgentes o si ya tiene una vía venosa.
- Inicia su acción a los 2-3 minutos.
- Añadiendo 7 ml de suero fisiológico a una ampolla de 15 mg/3 ml se obtiene una dilución de 1,5 mg/ml, que facilitará la aplicación de dosis de inducción y rescate i.v..
- Para la inducción aplicamos bolos de 1,5-3,5 mg cada 5 minutos, en función de las características del paciente y respuesta al mismo. Mientras, proporcionamos otro tipo de cuidados y atención familiar, hasta llegar al nivel de sedación deseado, según la escala de Ramsay (II ó III).
- La dosis total empleada hasta llegar a ese nivel de sedación es la dosis de inducción, y será también la dosis de rescate.

## 2. OTROS FÁRMACOS UTILIZADOS PARA LA SEDACIÓN:

Si el síntoma refractario es el *delirium*, o si falla el midazolam, se elige levomepromazina s.c., y si ésto no controla el síntoma se emplean otros fármacos como fenobarbital s.c., i.m. o i.v., o propofol i.v..

### **a) LEVOMEPRIMAZINA**

- Fenotiazina con acción antipsicótica, analgésica, antiemética y sedante.
- Se presenta en ampollas de 25 mg por ml.
- Tiene una vida media de 15-30 h.
- Dosis máxima diaria parenteral recomendada es de 300 mg/día.
- Si se utiliza por fallo de la sedación con midazolam, antes de iniciar su administración conviene reducir la dosis de éste al 50% en las primeras 24 h. para evitar síntomas de privación. Posteriormente debe seguir reduciéndose según respuesta.

### VÍA SUBCUTÁNEA

- La dosis de inducción en bolos es de 12,5-25 mg s.c.
- La dosis de inducción en infusión continua s.c. se inicia con 100 mg/24 h y se va aumentando según la respuesta.
- La dosis de rescate es de 12,5 mg.
- Puede mezclarse con otros fármacos en infusión continua o bolos (morfina, butilbromuro de hioscina, escopolamina, midazolam).
- No debe mezclarse con haloperidol, ondansetrón, metoclopramida.

### VIA VENOSA

- La dosis es la mitad que la s.c., tanto para la inducción en bolos como continua.

### **b) FENOBARBITAL**

- Es un barbitúrico de acción prolongada.
- Está indicado cuando fracasan midazolam y levomepromazina o hay alergia a los mismos.
- Se presenta en ampollas de 200 mg/ml.
- Tiene una vida media plasmática entre 50 y 150 h cuando se administra por vía parenteral.
- Antes de iniciar su administración se suspenden las BZD y los neurolepticos, y se reducen los opioides al 50%.
- Se puede utilizar por vía i.v., aunque para la sedación es más frecuente las vías i.m. y s.c.

### VÍA SUBCUTÁNEA E INTRAMUSCULAR

- La dosis de inducción es 100 ó 200 mg i.m.. Alcanza un pico plasmático tras la inyección i.m. a las 2 h.
- Las dosis de rescate será de 100 mg i.m. o s.c.
- La infusión continua subcutánea se hará inicialmente a 600 mg/24 h y se ajustará en días sucesivos según respuesta, sin mezclar con otros fármacos.

## VÍA INTRAVENOSA

- La dosis de inducción es de 2 mg/kg con administración lenta.
- La dosis inicial en infusión continua endovenosa es 1 mg/kg/h y se ajusta según respuesta.

### c) PROPOFOL INTRAVENOSO

- Es un anestésico general de acción ultracorta, que se emplea por vía i.v., exclusivamente, cuando fallan midazolam y levomepromazina o hay alergia a éstos, o para una sedación breve.
- Su acción se inicia en 30 segundos y dura 5 minutos.
- Su vida media plasmática es de 40 minutos.
- Se presenta en viales de 10 mg/ml.
- No se debe mezclar con otros fármacos. Antes de usarlo hay que retirar BZD y neurolépticos, y reducir los opioides a la mitad.
- Aumenta el riesgo de convulsiones en pacientes epilépticos y puede producir mioclonías.
- La dosis de inducción es 1-1,5 mg/kg i.v. en 1 a 3 min.
- La dosis de rescate es el 50% de la dosis de inducción.
- La dosis inicial en infusión continua endovenosa es de 1-2 mg/kg/h y se ajusta según respuesta.

### d) HALOPERIDOL

- Neuroléptico escasamente sedante con acción intensa antipsicótica y antiemética que puede ser usado sólo o en combinación, lo que explica su uso en sedación paliativa en algunos estudios publicados. Su relación dosis efecto es menos previsible que con las BZD y no se recomienda como neuroléptico de primera elección en la sedación paliativa.
- Indicado en el tratamiento del *delirium* y como antiemético.
- En el *delirium* la dosis debe individualizarse subiendo gradualmente hasta lograr el efecto deseado; una vez que se ha controlado, se puede dejar una dosis diaria de mantenimiento del 50% de la que se haya necesitado.
- Se presenta en ampollas de 5 mg/ml.
- Su vida media es de 13-25 h.
- Sus vías de administración son oral, i.m, s.c, e i.v..
- En general las dosis requeridas en cuidados paliativos son bajas, no excediendo los 20 mg/24 h. En casos excepcionales se precisan altas dosis, alrededor de 200-250 mg/24 h.

## VÍA SUBCUTÁNEA

- El inicio de acción es de 10-15 min por vía s.c..
- La dosis de inducción es de 1,5 a 2,5 mg s.c. cada 20 a 30 min, hasta conseguir el efecto deseado (máximo de tres administraciones). Para mantener la sedación en el nivel deseado se puede repetir cada 8 h.
- Se puede mezclar en el mismo infusor y por la misma vía con otros fármacos útiles en la agonía, como butilbromuro de hioscina, escopolamina, midazolam, ondansetrón, octeótrida y cloruro mórfico.
- Si no es efectivo, conviene utilizar la levomepromazina, u otro grupo farmacológico (BDZ, barbitúricos...).