



**Universidad de Valladolid**



**Universidad de Valladolid**

Facultad de  
**Ciencias de la Salud**  
de Soria

## **GRADO EN ENFERMERÍA**

Trabajo Fin de Grado

Curso académico 2019/2020

**CUIDADOS PALIATIVOS DE PACIENTES EN ETAPA FINAL  
DE VIDA: TRATAMIENTO CONTROL DE SÍNTOMAS.**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

Estudiante: Esmeralda Herrero del Río

Tutelado por: Lourdes Jiménez Navascués

Soria, 27 de mayo de 2020



*“Si tienes el valor de estar junto al moribundo y respetas su silencio,  
entonces el moribundo te estará enseñando lo que es la vida y lo que es la muerte.*

*Es más, te estará preparando para tu propia muerte,  
y ese será su regalo de despedida para tí”.*

Elisabeth Kübler-Ross

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** En las unidades de Cuidados Paliativos se atiende a pacientes terminales a los que se indica tratamiento para el control de los principales síntomas, con el objetivo de mejorar su bienestar y calidad de vida. La vía de elección para tratar los síntomas en Cuidados Paliativos es la vía oral por ser la menos invasiva. Sin embargo, situaciones como la agonía hacen inviable su uso y la vía subcutánea es una alternativa bien valorada por los expertos para el control de la sintomatología y/o la indicación de sedación paliativa.

**OBJETIVO:** Valorar el nivel de evidencia científica y grado de recomendación que existe sobre la indicación de la vía subcutánea en la administración de fármacos para el control de síntomas refractarios y/o sedación paliativa en pacientes en final de vida atendidos en Cuidados Paliativos.

**METODOLOGÍA:** Revisión sistemática exploratoria de trabajos de revisiones sistemáticas, localizados en las bases de datos Medline, CINAHL, CUIDEN, The Cochrane Library y Scopus, publicados entre los años 2015 y 2020. Se incluyen un total de 12 artículos, cuya calidad metodológica se evalúa con la herramienta de análisis de revisiones sistemáticas del Programa CASPe. Se incluye la revisión de 3 GPC publicadas por Sociedades Científicas de Cuidados Paliativos. Para el análisis del nivel de evidencia y grado de recomendación de los trabajos, se emplea la propuesta de Sackett.

**RESULTADOS:** Los trabajos muestran suficiente evidencia sobre la indicación de fármacos para el control de síntomas en las unidades de Cuidados Paliativos. El nivel de evidencia sobre el manejo de la vía subcutánea es bajo y su grado de recomendación también lo es.

**CONCLUSIONES:** El perfil de pacientes en final de vida atendidos en Cuidados Paliativos, se caracteriza por presentar síntomas que afectan negativamente a su calidad de vida. El síntoma más frecuente es el dolor y existe un alto nivel de evidencia para indicar la morfina para su tratamiento. En la aplicación de la sedación paliativa se puede recomendar el midazolam administrado por diferentes vías. Se requieren más estudios con diseño ECA que aporten evidencia sobre los distintos procedimientos de abordaje de la vía subcutánea.

Palabras clave: Cuidados Paliativos, final de vida, control de síntomas, sedación paliativa.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. JUSTIFICACIÓN.....	3
3. OBJETIVOS .....	4
4. METODOLOGÍA.....	5
4.1 Diseño.....	5
4.2 Búsqueda y selección de trabajos .....	5
4.3 Evaluación de la calidad .....	7
4.4 Análisis y síntesis.....	8
5. RESULTADOS .....	9
5.1 Perfil del paciente en cuidados paliativos en fase final de vida.....	9
5.2 Vías de administración farmacológica y fármacos más frecuentes indicados para el control de sintomatología refractaria y sedación paliativa en pacientes en fase final de vida .....	10
5.3 Procedimientos de abordaje de la vía subcutánea en cuidados paliativos .....	12
6. DISCUSIÓN.....	13
6.1 Perfil del paciente en cuidados paliativos en fase final de vida.....	13
6.2 Vías de administración farmacológica en pacientes en fase final de vida .....	14
6.3 Fármacos indicados para el control de síntomas refractarios y/o sedación paliativa .....	15
6.4 Procedimientos de abordaje de la vía subcutánea en cuidados paliativos .....	16
7. CONCLUSIONES .....	18
8. BIBLIOGRAFÍA .....	19
9. ANEXOS .....	I
9.1 ANEXO I - Resumen de los artículos analizados .....	I
9.2 ANEXO II - Resumen de las GPC analizados .....	VIII

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 - Pregunta de Investigación formato PICO. ....	2
Tabla 2 - DeCS, MeSH y palabras clave empleados en la búsqueda .....	6
Tabla 3 – Clasificación de los niveles de evidencia según Sackett .....	8
Tabla 4 - Perfil de pacientes atendidos en las unidades de Cuidados Paliativos .....	9
Tabla 5 - Tratamiento de síntomas en fase final de vida en Cuidados Paliativos .....	11

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama de flujo de la búsqueda.....	7
--	---

## ÍNDICE DE SIGLAS, ACRÓNIMOS Y ABREVIATURAS

ACP	Analgesia controlada por el paciente
AESPAL	Asociación Española de Enfermería en Cuidados Paliativos
CASPe	Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español
CINHAL	Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature
DeCS	Descriptores de Ciencias de la Salud
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
Et. al	Y otros autores
GPC	Guía de práctica clínica
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
MeSh	Medical Subject Headings
n.d.	Fecha no indicada
PALIEX	Programa Regional de Cuidados Paliativos de Extremadura
PICO	Problema/paciente, Intervención, Control y Resultados
RASS	Escala de agitación y sedación de Richmond
RNAO	Registered Nurses' Association of Ontario
RS	Revisión sistemática
SC	Subcutánea
SEPCAL	Sociedad Española de Cuidados Paliativos
SNS	Sistema Nacional de Salud
VO	Vía oral
&	Y
%	Porcentaje

## 1. INTRODUCCIÓN

Los servicios de Cuidados Paliativos abordan la atención tanto de personas con enfermedades activas en estado avanzado y pronóstico de vida limitado, como de sus familiares. Su propósito es mantener el mayor grado de bienestar posible, ofreciendo soluciones técnicas, asistenciales y de acompañamiento (Zurriarán, 2019). El principal objetivo terapéutico es mejorar la calidad de vida del paciente y su familia, mediante el control y alivio de los síntomas, apoyar las respuestas emocionales y facilitar la adaptación al curso evolutivo de la enfermedad. Los Cuidados Paliativos proporcionan al paciente y su familia confort en las fases finales de la enfermedad, a través de una atención integral, individualizada y continuada en el tiempo (Gallardo & Gamboa, 2013).

El paciente en fase final de vida, durante el proceso agónico que precede su muerte, a menudo sufre la presencia de uno o más síntomas refractarios, que ocasionan gran sufrimiento físico y psicológico (Domínguez, Mejías & Galán, 2017). Se entiende como síntoma refractario, aquel que no puede ser adecuadamente controlado, a pesar de la búsqueda intensa de un tratamiento tolerable que no comprometa la conciencia del paciente (Sánchez & Cuervo, 2014). Los síntomas que con mayor frecuencia se manifiestan durante la agonía son el delirium, la inquietud o agitación terminal, el dolor y la disnea (Gallardo & Gamboa, 2013; Sánchez & Cuervo, 2014).

Las intervenciones que se realizan en Cuidados Paliativos para aliviar el sufrimiento y proporcionar bienestar, tienen un enfoque interdisciplinar e incluyen terapias farmacológicas y no farmacológicas (Dorado & Postigo, 2019). Cuando estas terapias fracasan, se indica la sedación paliativa. La Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) define sedación paliativa como “la administración deliberada de fármacos, en las dosis y combinaciones requeridas, para disminuir el nivel de conciencia de un paciente con enfermedad terminal o avanzada, tanto como sea preciso para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios y con el consentimiento explícito o delegado del paciente” (Sánchez & Cuervo, 2014). Para que la sedación paliativa se considere una intervención ética y legalmente lícita: el paciente ha de presentar uno o más síntomas refractarios cuya presencia y evolución quedarán reflejados en su historia clínica; la sedación ha de ser indicada exclusivamente, con el objetivo de aliviar el sufrimiento en el final de vida; es imprescindible obtener siempre el consentimiento informado verbal del paciente, o si no es posible el de sus familiares o representante legal y dejarlo anotado en su historia clínica. La instauración de la sedación paliativa requiere una monitorización continua de la respuesta del paciente a los fármacos administrados (Dorado & Postigo, 2019).

La administración de fármacos se puede realizar por distintas vías de acceso (oral, intravenosa, subcutánea, intramuscular, etc.), la vía de elección para tratar los síntomas de los pacientes en Cuidados Paliativos es la vía oral, por ser mínimamente invasiva. Sin embargo, en situaciones como la agonía su uso es inviable. En este caso, se requiere la búsqueda de una ruta alternativa, y la vía subcutánea es una opción bien valorada por los expertos (Domínguez et al., 2017). La medicación administrada en el tejido adiposo o subcutáneo, se absorbe desde los capilares del tejido subcutáneo hacia la circulación sistemática sin necesidad de metabolización hepática (Gallardo & Gamboa, 2013). Permite la administración simultánea de hasta tres fármacos, posibilitando el control exhaustivo de los síntomas refractarios y la instauración/mantenimiento de la sedación paliativa al mismo tiempo (Domínguez, Calderón, García & Galán, 2015). Según Andrés Gonzalo et al. (2019), actualmente, la sedación paliativa mediante la administración farmacológica por vía subcutánea, es una práctica en auge en

Cuidados Paliativos. No sólo se lleva a cabo en atención especializada en las unidades hospitalarias, sino que también de manera extrahospitalaria los Equipos de Soporte Domiciliario se coordinan con los profesionales de Atención Primaria para indicar la sedación en la atención paliativa domiciliaria.

La formación continuada es una competencia enfermera que se considera estándar de calidad en Cuidados Paliativos (Egea, Prieto-Ursúa, & Toro, 2018). Desde la SECPAL y la Asociación Española de Enfermería en Cuidados Paliativos (AECPAL) se promociona la necesidad de un proceso formativo postgrado que dé respuesta a las situaciones específicas a las que se enfrentan los profesionales de enfermería que atienden a pacientes en fase final de vida y su familia (Codorniu, Guanter, Molins, & Utor, 2013). En el desarrollo de las competencias del profesional de enfermería, también en el ámbito de Cuidados Paliativos, además de atender el bienestar (confort, acompañamiento, atención integral...) es necesario prestar atención a la seguridad del paciente, a través de la vigilancia clínica y la aplicación de técnicas (control de síntomas, administración de tratamiento...) (Jiménez-Navascués, Gómara, & Germán-Bes, 2015; Urcola-Pardo, Ruiz de Viñaspre, Orkaizaguirre, Jimenez-Navascués, Anguas-Gracia, & Germán-Bes, 2017) El desarrollo de la dimensión de seguridad del cuidado precisa de decisiones basadas en evidencia científica. En las unidades de Cuidados Paliativos se plantea la necesidad de administrar medicación para paliar los síntomas de los pacientes en final de vida, y con frecuencia hay que decidir la vía y tratamiento más indicado para cada situación.

Se plantea como Trabajo de Fin de Grado la realización de una revisión sistemática que dé respuesta a la pregunta: ¿existe evidencia sobre si la indicación de fármacos por vía subcutánea para el control de sintomatología y/o sedación paliativa, en pacientes en fase final de vida atendidos en unidades de Cuidados Paliativos, es más recomendable que otras vías de administración? A continuación, en la tabla 1, se presenta la pregunta de investigación identificando sus componentes según el formato PICO (P: Población/situación/problema; I: Intervención; C: Intervención de comparación o control; O: medidas de resultado).

Tabla 1 - Pregunta de Investigación formato PICO. Fuente: elaboración propia.

<b>P</b>	<b>Población</b>	Pacientes en fase final de vida, atendidos en unidades de Cuidados Paliativos, con indicación de tratamiento para el control de sintomatología y/o sedación paliativa.
<b>I</b>	<b>Intervención</b>	Administración de tratamiento farmacológico por vía subcutánea para el control de sintomatología y/o sedación paliativa.
<b>C</b>	<b>Comparación</b>	Tratamiento farmacológico administrado por otras vías diferentes a la subcutánea para el control de sintomatología y/o sedación paliativa.
<b>O</b>	<b>Resultados</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Control de síntomas: bienestar, confort, calidad de vida.</li> <li>- Manejo de la vía subcutánea.</li> </ul>

## 2. JUSTIFICACIÓN

Siguiendo las directrices marcadas por el Sistema Nacional de Salud (SNS) español, la Gerencia Regional de Salud de Castilla y León propone un modelo asistencial de Cuidados Paliativos basado en la Atención Primaria, ya que considera que sus profesionales procuran una asistencia integral, continua y accesible al paciente en su entorno social y familiar (Ramos et al., 2017). Una de las competencias de los enfermeros que trabajan en Atención Primaria, recogida a la Cartera de Servicios de Castilla y León, es la atención al paciente y su familia durante los últimos días de vida. La sedación paliativa, junto con el control de síntomas, el soporte emocional y la posterior atención al duelo, son las principales intervenciones de las que son responsables (Gonzalo et al., 2019).

Durante el desarrollo de mis prácticas clínicas, he tenido la oportunidad de colaborar con la Unidad de Cuidados Paliativos del Hospital Santa Bárbara, el Equipo de Soporte de Cuidados Paliativos Domiciliarios de Soria y la Atención Primaria en el Centro de Salud Soria Sur “La Milagrosa” y en el Centro de Salud de Ágreda (Soria). Esta etapa de aprendizaje, me ha permitido adentrarme en el ámbito de los Cuidados Paliativos y adquirir una visión integral, al conocer la labor enfermera en el cuidado de enfermos en fase terminal desde la atención domiciliaria, la consulta de atención primaria y la atención especializada.

A lo largo de este periodo de formación, he podido constatar que las enfermeras que atienden a enfermos en final de vida, tienen que ser competentes en el manejo de la vía subcutánea y en los cuidados relacionados con el tratamiento indicado para la sedación paliativa, ya que es un continuo en su práctica profesional. Con frecuencia, los enfermeros de Atención Primaria demandan formación sobre cómo manejar esta vía de administración farmacológica y solicitan información que les permita familiarizarse con los principales fármacos indicados en la sedación paliativa y así, satisfacer las necesidades del paciente en fase terminal y los requerimientos de sus familiares.

En la formación de Grado de Enfermería se nos ha insistido en la relevancia de la competencia de toma de decisiones basadas en la evidencia científica. Ante las preguntas que me han surgido durante el proceso de mis prácticas clínicas ¿cuál es el perfil de los pacientes en Cuidados Paliativos cuando se encuentran en la fase de final de vida?, ¿Cuáles son las vías de administración farmacológica disponibles en Cuidados Paliativos durante la agonía?, ¿Cuáles son los principales fármacos indicados para el control de la sintomatología refractaria y/o sedación paliativa? y ¿Cuál es el manejo de los diferentes tipos de abordaje en la administración de fármacos por vía subcutánea?; he planteado realizar una revisión sistemática, como he especificado en la introducción, para valorar la evidencia y el nivel de recomendación del tratamiento y la vía de administración en pacientes en unidades de Cuidados Paliativos en fase final de vida con indicación de control de síntomas y/o sedación paliativa.

### **3. OBJETIVOS**

#### Objetivo general

Valorar el nivel de evidencia científica y grado de recomendación que existe sobre la indicación de la vía subcutánea en la administración de fármacos para el control de síntomas refractarios y/o sedación paliativa en pacientes en final de vida atendidos en Cuidados Paliativos.

#### Objetivos específicos

1. Describir el perfil de pacientes en fase final de vida en las unidades de Cuidados Paliativos con indicación de tratamiento.
2. Identificar las distintas vías de administración farmacológica para pacientes en fase final de vida en unidades de Cuidados Paliativos.
3. Determinar la evidencia científica y el grado de recomendación sobre la administración de fármacos indicados para el control de síntomas refractarios y sedación paliativa, en pacientes al final de vida en las unidades de Cuidados Paliativos.
4. Especificar los diferentes procedimientos de abordaje de la vía subcutánea para la administración de fármacos en pacientes en final de vida.

## 4. METODOLOGÍA

### 4.1 Diseño

Se realiza una revisión sistemática exploratoria de trabajos de revisiones sistemáticas, que permite mapear la evidencia científica de los resultados sobre la práctica clínica en el tratamiento de síntomas refractarios e indicación de sedación paliativa en pacientes atendidos en unidades de Cuidados Paliativos en fase final de vida. El desarrollo metodológico de la presente revisión sistemática se basa en la propuesta de Arksey y O'Malley, que plantean las siguientes fases: identificación de la pregunta de investigación, búsqueda sistematizada de la evidencia científica, selección de los estudios, extracción de los datos y recopilación, resumen y difusión de los resultados (Fernández-Sánchez, King, & Enríquez-Hernández, 2020).

### 4.2 Búsqueda y selección de trabajos

Una vez planteada la pregunta de investigación, se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- Idioma: inglés o español.
- Metodología de los estudios: revisión sistemática.
- Calidad de los trabajos: cumplir al menos el 50 % de los criterios propuestos por el programa de evaluación crítica CASPe en su herramienta de análisis de revisiones sistemáticas.
- Fecha de publicación: entre 2015 y 2020.
- Población de estudio: pacientes atendidos en Cuidados Paliativos en tratamiento en fase terminal.
- Indicación de tratamiento: control de síntomas y/o sedación paliativa.

Se seleccionan las palabras clave y los Descriptores de Ciencias de la Salud para cada uno de los elementos de la pregunta: Población, Intervención, Comparación y Resultados (Tabla 2. Palabras clave, DeCs, MeSH empleados en la búsqueda). Para realizar la búsqueda se establecen distintas fórmulas en las que se incorporan los términos sinónimos correspondientes a cada elemento con el operador lógico booleano OR, y se usa el operador lógico booleano AND para unir los distintos elementos de la pregunta. A continuación, se muestra un ejemplo de propuesta de búsqueda que incluye todos los elementos incorporados: ((palliative care) OR (palliative medicine) OR (hospice care) OR (terminal care) OR (terminally ill) OR (palliative care nursing) OR (refractory symptom)) **AND** (((deep sedation) OR (subcutaneous infusion) OR (subcutaneous injection) OR (subcutaneous absorption) OR (palliative sedation)) **OR** ((oral administration) OR (Intravenous administration) OR (rectal administration) OR (sublingual administration) OR (transdermal administration))) **AND** ((quality of life) OR (patient comfort) OR (symptom control) OR (pain management) OR (welfare)).

Tabla 2 - DeCS, MeSH y palabras clave empleados en la búsqueda. Fuente: elaboración propia.

P – PACIENTE	I - INTERVENCIÓN	C - COMPARACIÓN	O - RESULTADOS
<b>DeCS y MeSH</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palliative care/ Cuidados Paliativos</li> <li>• Palliative Medicine/ Medicina Paliativa</li> <li>• Hospice care</li> <li>• Terminal care/ Cuidado terminal</li> <li>• Terminally ill/ Enfermo terminal</li> <li>• Palliative care nursing</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deep sedation/ Sedación Profunda</li> <li>• Subcutaneous infusion/ Infusión subcutánea</li> <li>• Subcutaneous injection/ Inyección subcutánea</li> <li>• Subcutaneous absorption/ Absorción subcutánea</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral administration/ Administración oral</li> <li>• Intravenous administration/ Administración intravenosa</li> <li>• Rectal administration/ Administración rectal</li> <li>• Sublingual administration/ Administración sublingual</li> <li>• Transdermal administration/ Administración transdérmica</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quality of Life/ Calidad de vida</li> <li>• Patient comfort/ Comodidad del paciente</li> </ul>
<b>Palabras clave</b>			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Refractory symptom/ Síntomas refractarios</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Palliative sedation/ Sedación paliativa</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Symptom control/ Control de síntomas</li> <li>• Pain management/ Control del dolor</li> <li>• Welfare/ Bienestar</li> </ul>

La búsqueda se realizó durante los meses de enero a marzo de 2020, en las bases de datos: Medline (base de datos bibliográfica producida por la National Library of Medicine de los Estados Unidos) empleando la herramienta “Pubmed Clinical Queries”; CINHALL (Cumulative Index to Nursing & Allied Health Literature); CUIDEN (base de datos bibliográfica de la fundación INDEX de Cuidados de Salud); The Cochrane Library (base de datos elaborada por la Colaboración Cochrane para ayudar a los clínicos en su toma de decisiones) y Scopus (base de datos editada por Elsevier). Se localizan un total de 1054 artículos, se excluyen inicialmente 52 trabajos repetidos y una vez valorados el título y/o abstract, se eliminan 988 por no aportar datos relevantes para la revisión. Se seleccionan un total de 14 artículos (Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda).

Además, se realiza una búsqueda de Guías de Práctica Clínica en la página web de la biblioteca de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud (“Catálogo de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud (SNS) archivo - GuíaSalud,” n.d.), las guías de Buenas Prácticas Clínicas de la RNAO (“RNAO,” n.d.) y las guías de las Sociedades Científicas de España en Cuidados Paliativos: SECPAL (“SECPAL,” n.d.) y PALIEX (“PALIEX - Cuidados Paliativos

- Publicaciones," n.d.). Se seleccionan un total de 3 GPC, en las que se recogen recomendaciones sobre el manejo de la vía subcutánea y la administración de la sedación paliativa en pacientes en fase final de vida.

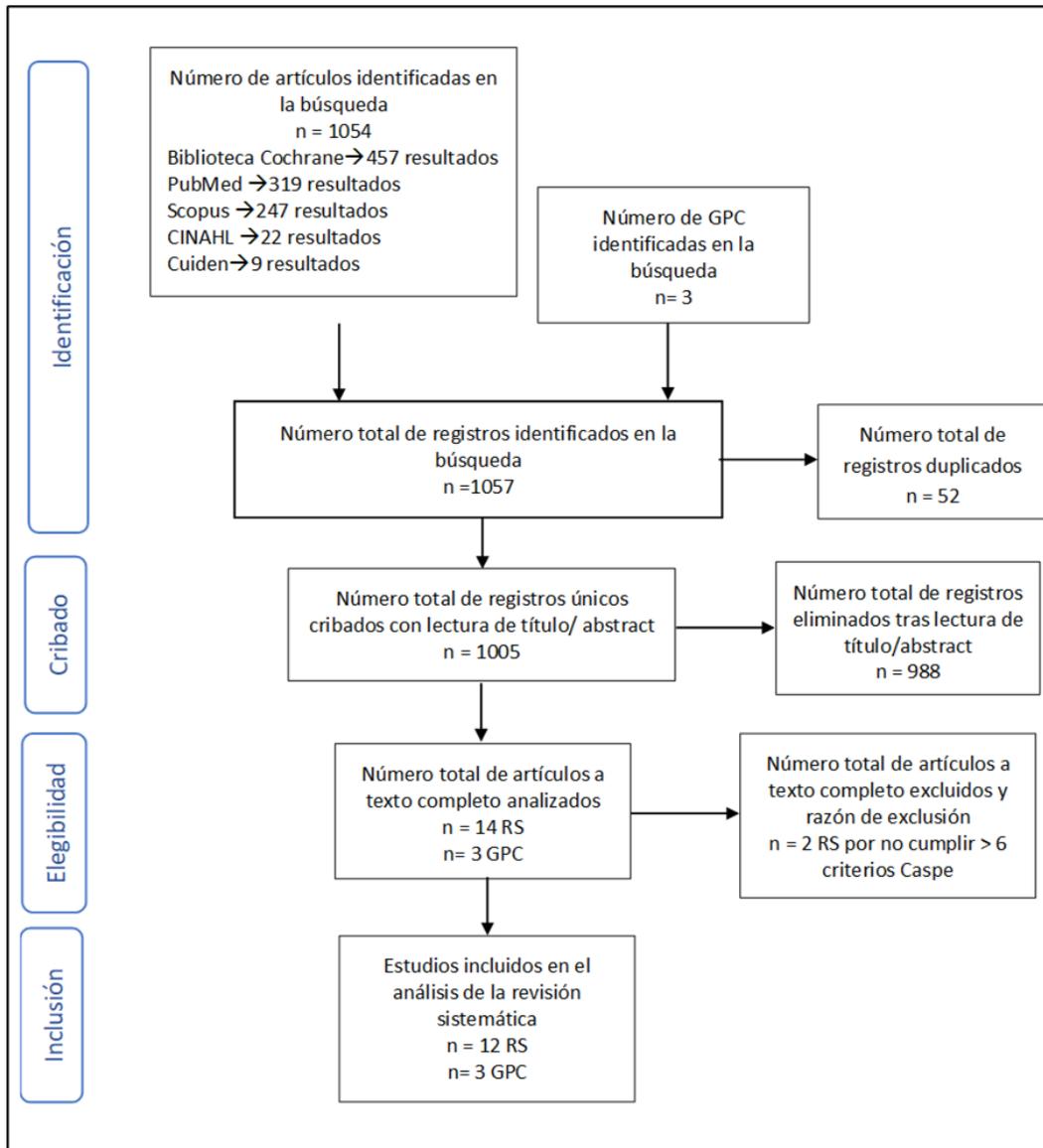


Figura 1 - Diagrama de flujo de la búsqueda. Fuente: elaboración propia, modificación de la propuesta PRISMA (Urrutía & Bonfill, 2010)

### 4.3 Evaluación de la calidad

La evaluación de la calidad de los estudios incluidos se realiza utilizando el Programa de Habilidades de Evaluación Crítica (CASPe) de su traducción del inglés *Critical Appraisal Skills Programme*. Se trata de un programa creado por el *Institute of Health Sciences* de Oxford para ayudar a los profesionales de la salud a adquirir habilidades en la búsqueda de información y lectura crítica de la literatura científica. Se emplea la herramienta para el análisis de revisiones sistemáticas, en la que se plantean 10 preguntas o criterios diseñados para valorar la validez de los resultados y su aplicabilidad a la práctica clínica (Cabello, 2005).

#### 4.4 Análisis y síntesis

De las 14 revisiones sistemáticas seleccionadas, se recupera y analiza el texto completo para su análisis y se valora la calidad siguiendo el protocolo CASPe, identificando cuantitativamente el número de criterios de calidad que cumplen. Se rechazan 2 artículos que no respetan el 50 % de los criterios establecidos por la herramienta de análisis de revisión sistemática. Posteriormente, se procede a revisar el contenido de los artículos y decidir si los resultados de los mismos se relacionan con los objetivos planteados en el estudio. Finalmente, se extrae la información sobre el contexto de la publicación, el perfil de pacientes estudiados, la metodología del estudio, el tratamiento propuesto para los síntomas y la vía de administración, así como, los resultados de interés propuestos por los autores. Todos los artículos recuperados están escritos en inglés y se realiza una traducción libre de los mismos. Se decide emplear la clasificación propuesta por Sackett (Tabla 3 – Clasificación de los niveles de evidencia según Sackett), para identificar el grado de recomendación de los diferentes tratamientos farmacológicos en base al nivel de evidencia científica de los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas (Mella, Zamora, Mella, Ballester, & Uceda, 2012; Sackett, Rosenberg, Gray, Haynes, & Richardson, 1996).

Tabla 3 – Clasificación de los niveles de evidencia según Sackett. Fuente: Mella et al., 2012

Recomendación	Nivel	Terapia, prevención, etiología y daño	Pronóstico	Diagnóstico	Estudios económicos
<b>A</b>	<b>1a</b>	RS con homogeneidad y Meta-análisis de EC	RS con homogeneidad y Meta-análisis de estudios de cohortes concurrente	RS de estudios de diagnóstico nivel 1	RS de estudios económicos de nivel 1
	<b>1b</b>	EC individuales con intervalo de confianza estrecho	Estudio individual de cohorte concurrente con seguimiento superior al 80% de la cohorte	Comparación independiente y enmascarada de un espectro de pacientes consecutivos sometidos a la prueba diagnóstica y al estándar de referencia	Análisis que compara los desenlaces posibles, contra una medida de costos. Incluye un análisis de sensibilidad
<b>B</b>	<b>2a</b>	RS con homogeneidad de estudio de cohortes	RS de cohortes históricas	RS de estudios diagnósticos de nivel mayor a 1	RS de estudios económicos de nivel mayor a 1
	<b>2b</b>	Estudio de cohortes individual. EC de baja calidad	Estudio individual de cohortes históricas	Comparación independiente enmascarada de pacientes no consecutivos, sometidos a la prueba diagnóstica y al estándar de referencia	Comparación de un número limitado de desenlaces contra una medida de costo. Incluye análisis de sensibilidad
	<b>3a</b>	RS con homogeneidad de estudios de casos y controles			
	<b>3b</b>	Estudio de casos y controles individuales		Estudios no consecutivos o carentes de un estándar de referencia	Análisis sin una medida exacta de costo, pero incluye análisis de sensibilidad
<b>C</b>	<b>4</b>	Serie de casos. Estudio de cohortes y casos y controles de mala calidad	Serie de casos. Estudios de cohortes de mala calidad	Estudios de casos y controles sin la aplicación de un estándar de referencia	Estudio sin análisis de sensibilidad
<b>D</b>	<b>5</b>	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en fisiología, o en investigación teórica	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en fisiología, o en investigación teórica	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en fisiología, o en investigación teórica	Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, o basada en teoría económica

En el análisis de las GPC recuperadas se valora el editor y la fecha de publicación, el material y método utilizados, el perfil de pacientes atendidos en Cuidados Paliativos en fase terminal y las principales recomendaciones sobre la indicación de tratamiento de la sintomatología refractaria y/o sedación paliativa, que resultan de interés para responder a los objetivos propuestos.

## 5. RESULTADOS

Se analizan 12 artículos (ANEXO I - Resumen de los artículos analizados), todos ellos con diseño metodológico de revisión sistemática y que incluyen 274 estudios ECAs y 248 trabajos con otras metodologías, en los que se valoran un total de 64.502 participantes. En la evaluación de calidad de los artículos según el Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español - CASPe (Cabello, 2005), todos los artículos, excepto uno (Ziegler, Merker, Schmid, & Puhan, 2017), cumplen 8 o más de los 10 criterios propuestos. Las revisiones recuperadas han sido publicadas en países europeos, China, Nueva Zelanda y Australia. Los temas abordados por los diferentes autores de los trabajos son: 5 sobre la práctica de sedación paliativa y 7 sobre la administración de fármacos para el tratamiento de algunos de los síntomas más frecuentes en la fase de final de vida, en los que se especifica la vía de administración.

Además de la revisión de los artículos científicos se ha incluido el análisis de 3 GPC, con la finalidad de identificar las recomendaciones sobre las distintas vías de administración farmacológicas en pacientes atendidos en las unidades de Cuidados Paliativos con síntomas en final de vida y/o indicación de sedación paliativa publicadas por Sociedades Científicas españolas en Cuidados Paliativos (ANEXO II – Resumen de las GPC analizadas).

A continuación, se describen los resultados en base a los objetivos específicos planteados inicialmente, el perfil de paciente en fase final de vida en Cuidados Paliativos, vías de administración farmacológica disponibles, fármacos más frecuentes indicados para el control de sintomatología refractaria y sedación paliativa, y diferentes procedimientos de abordaje de la vía subcutánea en Cuidados Paliativos.

### 5.1 Perfil del paciente en Cuidados Paliativos en fase final de vida

Los autores de los trabajos revisados analizan en sus estudios los síntomas más frecuentes que presentan los pacientes en Cuidados Paliativos, estos datos son los que se han destacado para identificar el perfil de paciente incluido en las unidades de Cuidados Paliativos.

Según Zaporowska-Stachowiak et al. (2019), los pacientes en fases avanzadas de una enfermedad terminal, además de los síntomas que mostramos en la siguiente tabla (Tabla 4 - Perfil de pacientes atendidos en las unidades de Cuidados Paliativos), pueden presentar: anorexia (56%), somnolencia (38%), xerostomía (34%), estreñimiento (29%) e insomnio (14%).

Tabla 4 - Perfil de pacientes atendidos en las unidades de Cuidados Paliativos. Fuente: elaboración propia.

PERFIL DE PACIENTES ATENDIDOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS PALIATIVOS		
Síntoma	Condición clínica	Observaciones
<b>DOLOR</b>	Pacientes oncológicos	Evolución de la enfermedad: el dolor está presente en todos los estadios, aumenta en intensidad y prevalencia con el progreso de la enfermedad (Nijland et al., 2019; Wang, Ma, Zhu, & Peng, 2018) <ul style="list-style-type: none"><li>Fases iniciales: entre el 30-50% de los pacientes (Schuster, Bayer, Heid, &amp; Laufenberg-Feldmann, 2018; Wiffen, Wee, Derry, Bell, &amp; Moore, 2017)</li></ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Proceso y tratamiento: hasta el 55 % de los pacientes (Wiffen et al., 2017)</li> <li>• Fases más avanzadas: entre el 66-90% refieren dolor moderado o severo (Schmidt-Hansen, Bennett, Arnold, Bromham, &amp; Hilgart, 2017; Schuster et al., 2018).</li> </ul> <p>Los tratamientos de quimio y/o radioterapia pueden incrementar la sensación de dolor (Schmidt- Hansen, et al. 2017).</p> <p>La percepción del dolor es mayor en pacientes jóvenes (Wiffen et al., 2017).</p> <p>Entre el 70-90% de los pacientes que sufren dolor, expresan que afecta negativamente a su calidad de vida (Wang et al., 2018; Wiffen et al., 2017).</p>
<b>DISNEA</b>	Patologías de diferente etiología en fase terminal	La prevalencia de la disnea en estadios avanzados de enfermedades neuromusculares, cardiovasculares y oncológicas es del 39% (Barnes, Mcdonald, Smallwood, & Manser, 2016). Hasta el 50% de pacientes en Cuidados Paliativos presentan disnea severa los tres días previos a su muerte y el 80 % refieren fatiga (Beller, van Driel, McGregor, Truong, & Mitchell, 2015; Zaporowska-Stachowiak et al., 2019).
<b>NÁUSEAS Y VÓMITOS</b>	Patologías de diferente etiología en fase terminal	La prevalencia en pacientes en Cuidados Paliativos es del 17% (Zaporowska-Stachowiak et al., 2019). Se estima que, entre el 6 y 68% de los pacientes con cáncer sufren náuseas a lo largo de la enfermedad (Murray-Brown & Dorman, 2015).
<b>INQUIETUD, AGITACIÓN Y DELIRIO</b>	Patologías en fase terminal	Durante los últimos días u horas de vida la prevalencia de la agitación, inquietud terminal y el delirio o confusión varía entre el 24-30% (Beller et al., 2015; Ziegler et al., 2017). Es la razón de más frecuente de iniciación de la sedación paliativa (Sánchez Correas & Cuervo Pinna, 2014).

La indicación de sedación paliativa en los pacientes con patologías en fase terminal, según los estudios analizados, se valora en aquellas personas que presentan síntomas refractarios, con la finalidad de aliviar el malestar intolerable (Krooupa et al., 2020; Schildmann, Schildmann, & Kiesewetter, 2015). Según Ziegler, et al (2017), la prevalencia de la sedación paliativa en Europa se sitúa entre el 2.5-17.5% con una tendencia actual al alza. En el ámbito nacional español, la incidencia de la sedación paliativa administrada en el domicilio es entre el 12-14% (Sánchez & Cuervo, 2014). Según Krooupa, et al. (2020) en el 40% de los casos en que se administra la sedación paliativa, el nivel de profundidad de la sedación se considera insuficiente.

## **5.2 Vías de administración farmacológica y fármacos más frecuentes indicados para el control de sintomatología refractaria y sedación paliativa en pacientes en fase final de vida**

Se presentan conjuntamente los resultados de los objetivos específicos 2 y 3, puesto que los autores de las revisiones analizadas exponen simultáneamente el tratamiento indicado y la vía por la que se administra. A continuación (Tabla 5 - Tratamiento de síntomas en fase final de

vida en Cuidados Paliativos), se muestra el grado de recomendación de los diferentes tratamientos y vías de administración, en base al nivel de evidencia de los trabajos analizados según la propuesta de Sackett (Mella et al., 2012; Sackett et al., 1996)

Tabla 5 - Tratamiento de síntomas en fase final de vida en Cuidados Paliativos Fuente: elaboración propia.

Indicación	Fármacos	Vía de administración	Nivel de evidencia	Grado de recomendación	
<b>DOLOR</b>	<b>Morfina</b>	VO	<ul style="list-style-type: none"> <li>152 ECAs (Wiffen et al., 2017)</li> <li>35 ECAs (Wang et al., 2018)</li> </ul>	1a A	
		Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>6 ECAs, 33 estudios observacionales, y 20 casos (Nijland et al., 2019)</li> <li>3GPC (Gallardo &amp; Gamboa, 2013; Ruíz, 2010; Sánchez &amp; Cuervo, 2014)</li> </ul>	1b 5 A D	
		Vía IM e IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>23 ECAs (Schmidt-Hansen et al., 2017)</li> </ul>	1a A	
	<b>Fentanilo</b>	Vía TD	<ul style="list-style-type: none"> <li>152 ECAs (Wiffen et al., 2017)</li> <li>35 ECAs (Wang et al., 2018)</li> <li>23 ECAs (Schmidt-Hansen et al., 2017)</li> <li>3 Revisiones sistemáticas, 4 ECAs y 5 casos-controles (Schuster et al., 2018)</li> </ul>	1a 1a 1a 1b A A A A	
			Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 GPC (Gallardo &amp; Gamboa, 2013)</li> </ul>	5 D
			<b>Oxicodona</b>	VO	<ul style="list-style-type: none"> <li>23 ECAs (Schmidt-Hansen et al., 2017)</li> </ul>
	Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>1 GPC (Gallardo &amp; Gamboa, 2013)</li> </ul>		5 D	
	Vía IV e IM	<ul style="list-style-type: none"> <li>23 ECAs (Schmidt-Hansen et al., 2017)</li> </ul>		1a A	
	<b>DISNEA</b>	<b>Morfina</b>	Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>26 ECAs (Barnes et al., 2016)</li> <li>1 GPC (Gallardo &amp; Gamboa, 2013)</li> </ul>	1a 5 A D
	<b>NÁUSEAS Y VÓMITOS</b>	<b>Haloperidol</b>	Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>28 ECAs (Murray-Brown &amp; Dorman, 2015)</li> <li>1 GPC (Gallardo &amp; Gamboa, 2013)</li> </ul>	1a 5 A D
<b>Midazolam</b>				Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>105 artículos, incluye ECAs (Zaporowska-Stachowiak et al., 2019)</li> </ul>
<b>Metoclopramida</b>		Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>2 GPC (Gallardo &amp; Gamboa, 2013; Ruíz, 2010)</li> </ul>	5 D	
<b>INQUIETUD, AGITACIÓN Y DELIRIO</b>	<b>Midazolam</b>	Vía SC e IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>105 artículos, incluye ECAs (Zaporowska-Stachowiak et al., 2019)</li> <li>14 estudios observacionales descriptivos (Beller et al., 2015)</li> </ul>	1b 4 A C	

	<b>Levomepromazina</b>	Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1GPC (Gallardo &amp; Gamboa, 2013)</li> </ul>	5	D
	<b>Haloperidol</b>	Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1GPC (Gallardo &amp; Gamboa, 2013)</li> </ul>	5	D
<b>SEDACIÓN PALIATIVA</b>	<b>Midazolam</b>	Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 9 GPC (Schildmann et al., 2015)</li> </ul>	5	D
			<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2GPC (Gallardo &amp; Gamboa, 2013; Sánchez &amp; Cuervo, 2014)</li> </ul>	5	D
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 105 artículos, incluye ECAs (Zaporowska-Stachowiak et al., 2019)</li> </ul>	1b	A		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 14 estudios observacionales descriptivos (Beller et al., 2015)</li> </ul>	4	C		
	Vía IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 105 artículos, incluye ECAs (Zaporowska-Stachowiak et al., 2019)</li> </ul>	1b	A	
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 estudios observacionales descriptivos y un estudio cualitativo (Ziegler et al., 2017)</li> </ul>	4	C	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 14 estudios observacionales descriptivos (Beller et al., 2015)</li> </ul>		4	C		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 9 GPC (Schildmann et al., 2015)</li> </ul>		5	D		
<b>Levomepromazina</b>	Vía IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 14 estudios observacionales descriptivos (Beller et al., 2015)</li> <li>• 1GCP (Sánchez &amp; Cuervo, 2014)</li> </ul>	4	C	
	Vía SC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1GCP (Sánchez &amp; Cuervo, 2014)</li> </ul>	5	D	
<b>Propofol Fenobarbital Clorpromazina</b>	Vía IV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1GPC (Sánchez &amp; Cuervo, 2014)</li> </ul>	5	D	

### 5.3 Procedimientos de abordaje de la vía subcutánea en Cuidados Paliativos

Los diferentes procedimientos de abordaje de la vía subcutánea, se especifica en 1 de los artículos seleccionados (Nijland et al., 2019) y en las 3 GPC (Gallardo & Gamboa, 2013; Ruíz, 2010; Sánchez & Cuervo, 2014). Según los resultados obtenidos en estos documentos, se puede abordar la vía subcutánea mediante dos técnicas diferentes de administración de fármacos para pacientes en Cuidados Paliativos. Por un lado, la infusión intermitente, que hace referencia a aquella en la que la medicación se administra mediante bolos a pautas fijas o de manera puntual; y por otro lado, la infusión continua, con la que se consigue un efecto mantenido y permite administrar más de un fármaco si se opta por el uso de bombas de infusión o infusores (Gallardo & Gamboa, 2013; Ruíz, 2010). En el ámbito domiciliario, la opción mejor valorada es la infusión continua mediante infusores elastoméricos, ya consiguen concentraciones plasmáticas del fármaco mantenidas, se evitan las reiteradas manipulaciones y además, según los autores es de manejo sencillo para los profesionales y familiares (Gallardo & Gamboa, 2013; Nijland et al., 2019).

## 6. DISCUSIÓN

### 6.1 Perfil del paciente en Cuidados Paliativos en fase final de vida

Los pacientes atendidos en Cuidados Paliativos que padecen una enfermedad progresiva y en estado avanzado, sufren síntomas que afectan a su bienestar y calidad de vida (Wiffen et al., 2017). Los más frecuentes son el dolor, la disnea, la agitación/inquietud terminal, el delirio, las náuseas y los vómitos (Gallardo & Gamboa, 2013; Sánchez & Cuervo, 2014).

El dolor es el síntoma angular que refieren los pacientes en Cuidados Paliativos y, como se muestra en los resultados, los autores coinciden en los que pacientes con procesos tumorales son los que en mayor proporción refieren dolor (Nijland et al., 2019; Schmidt-Hansen et al., 2017; Schuster et al., 2018; Wang et al., 2018; Wiffen et al., 2017). En pacientes con cáncer, el dolor se relaciona directamente con la presencia de tumoración maligna, puede ser secundario a tratamientos de quimio o radioterapia y es más intenso en pacientes jóvenes (Schmidt-Hansen et al., 2017; Wiffen et al., 2017). Con el progreso de la enfermedad, el dolor aumenta en prevalencia y magnitud, en los estadios finales los pacientes lo identifican como moderado o severo (Nijland et al., 2019; Wang et al., 2018; Wiffen et al., 2017) El dolor típico en pacientes paliativos se denomina irruptivo y aparece como una exacerbación repentina del dolor de gran intensidad y breve duración, sobre un dolor persistente o crónico de base (Wiffen et al., 2017).

La disnea es un síntoma común en los estadios avanzados de enfermedades cardiorrespiratorias, neuromusculares y tumorales, en las que el sistema respiratorio y la función pulmonar se ven gravemente comprometidas (Barnes et al., 2016). Se estima que su prevalencia es del 39 % y aumenta exponencialmente durante la agonía, momento en el que se acompaña de acumulación de secreciones en las vías aéreas y presencia de estertores agónicos (Beller et al., 2015; Zaporowska-Stachowiak et al., 2019).

Las náuseas y los vómitos son asiduos en los pacientes en fase final de vida, como se ha destacado en los resultados, los pueden presentar hasta el 68 % de los pacientes oncológicos. Tienen una etiología multifactorial, ya que pueden estar causados por alteraciones bioquímicas, tratamiento con fármacos eméticos (opioides o suplementos de hierro) y enfermedades subyacentes, como metástasis hepáticas, gastrointestinales o cerebrales (Murray-Brown & Dorman, 2015). La náuseas y vómitos se asocian con la presencia de agitación e inquietud (Murray-Brown & Dorman, 2015).

Durante las últimas horas o días de vida, la prevalencia de agitación o inquietud terminal y delirio se incrementa (Beller et al., 2015; Ziegler et al., 2017) y según Sánchez y Cuervo (2014), cuando estos síntomas no ceden con los tratamientos farmacológicos habituales, son la razón más frecuente por la que se indica la sedación paliativa.

Cuando el paciente se encuentra en el proceso agónico previo al fallecimiento, los síntomas descritos anteriormente, se vuelven refractarios a los tratamientos habituales y se recurre a la indicación de la sedación paliativa, tanto para el alivio del sufrimiento físico como psicológico del paciente (Krooupa et al., 2020; Schildmann et al., 2015; Ziegler et al., 2017). Los autores difieren en sus resultados en cuanto al porcentaje de pacientes a los que se indica la sedación paliativa, oscilando entre el 2.5 -17.5% de las personas que fallecen en el ámbito hospitalario. En las unidades de Cuidados Paliativos la incidencia de la sedación aumenta hasta el 12-67 % de los pacientes (Beller et al., 2015; Ziegler et al., 2017). Sánchez y Cuervo (2014), en

su estudio dentro del territorio español, estiman que de los pacientes a los que se les indica la sedación paliativa, entre el 12-14% de los casos se administra en su domicilio. Tras la instauración de la sedación paliativa, se requiere una monitorización continua del nivel de conciencia del paciente para garantizar la seguridad y eficacia de la terapia, las escalas más empleadas son la Escala de Agitación en la Sedación de Richmond (RASS) y la Escala Ramsey (Krooupa et al., 2020; Sánchez & Cuervo, 2014; Schildmann et al., 2015). Beller, et al. (2015) en su intento de evaluar el beneficio de la sedación paliativa en la calidad de vida y bienestar de los pacientes en fase final de vida, no encontraron evidencia y llegaron a la conclusión de que la sedación paliativa no se relaciona con una disminución en la esperanza de vida. Habitualmente, la sedación paliativa se instaura en el ámbito hospitalario con control de los profesionales sanitarios, pero en ciertas ocasiones en las que el paciente expresa su deseo de fallecer en su domicilio, una enfermera experimentada puede administrar como una terapia segura la sedación por vía subcutánea con la indicación de un facultativo experto (Zaporowska-Stachowiak et al., 2019), pero no hay evidencia que reporte los beneficios que este cuidado aporta al paciente y su familia.

## **6.2 Vías de administración farmacológica en pacientes en fase final de vida**

La vía de elección para el tratamiento de los síntomas en Cuidados Paliativos es la vía oral, por ser la más accesible y mínimamente invasiva (Gallardo & Gamboa, 2013). Distintos estudios con alto nivel de evidencia, constatan la eficacia del tratamiento por vía oral para el control del dolor (Schuster et al., 2018; Wang et al., 2018; Wiffen et al., 2017), la disnea (Barnes et al., 2016) y las náuseas y vómitos (Murray-Brown & Dorman, 2015). Sin embargo, se estima que entre el 60 y 80 % de los pacientes en Cuidados Paliativos, a lo largo de la evolución de su enfermedad, precisará una alternativa a la vía oral, siendo la agonía, el delirio y la debilidad extrema las principales causas de la pérdida de la vía oral (Ruíz, 2010).

Se considera que la vía transdérmica presenta una eficacia similar a la de la vía oral en el tratamiento del dolor (Schuster et al., 2018; Wiffen et al., 2017). No obstante, para la administración de medicación por vía transdérmica se requieren unas propiedades farmacológicas específicas (bajo peso molecular, alta liposolubilidad, buena absorción cutánea y ausencia de irritación de la piel), características que satisfacen un número muy limitado de fármacos útiles en Cuidados Paliativos (Wang et al., 2018). El tratamiento con fentanilo o buprenorfina por vía transdérmica en formato de parches, se considera apropiado para el control del dolor crónico y es estable con dosis bajas o medias, no es habitual su indicación durante la agonía (Gallardo & Gamboa, 2013; Wiffen et al., 2017).

La administración farmacológica por vía intravenosa se indica tanto para el control de la sintomatología refractaria (Murray-Brown & Dorman, 2015; Nijland et al., 2019; Schmidt-Hansen et al., 2017), como para la aplicación de la sedación paliativa (Beller et al., 2015; Sánchez & Cuervo, 2014; Schildmann et al., 2015; Zaporowska-Stachowiak et al., 2019; Ziegler et al., 2017). Sin embargo, conseguir un acceso venoso y su adecuado mantenimiento, precisa personal sanitario capacitado y, además, son frecuentes las complicaciones derivadas de su uso, aunque en su mayoría de carácter leve. Por consiguiente, a pesar del alto grado de recomendación que se asocia a la administración de fármacos por vía intravenosa en Cuidados

Paliativos, su uso queda relegado exclusivamente al ámbito hospitalario (Gallardo & Gamboa, 2013) y cuando el paciente es atendido en el domicilio hay que indicar otra vía diferente.

Entre un 50 y 70 % de los pacientes en Cuidados Paliativos expresan su deseo de fallecer en el domicilio, por lo que para satisfacer su voluntad y garantizar un exhaustivo control de la sintomatología, se requiere la búsqueda de una alternativa a la vía oral y con la eficacia de la vía intravenosa, que permita ser utilizada con seguridad en el ámbito domiciliario (Ruíz, 2010). Esta tesitura justifica analizar si hay evidencia para indicar la vía subcutánea en la administración de fármacos para un control eficaz de los síntomas refractarios y/o la sedación paliativa. Tras el análisis de las publicaciones recuperadas, se observa que es una opción bien valorada por los expertos, especialmente en el ámbito de cuidados paliativos domiciliarios (Gallardo & Gamboa, 2013; Ruíz, 2010; Sánchez & Cuervo, 2014). La vía subcutánea se aborda como una opción factible en las 3 guías de práctica clínica, además de en 6 de los artículos incluidos en la revisión, en los que se evalúa su eficacia cuando se administran fármacos para el alivio del dolor (Nijland et al., 2019), la disnea (Barnes et al., 2016), las náuseas y vómitos (Murray-Brown & Dorman, 2015), la agitación/inquietud terminal (Beller et al., 2015) y la sedación paliativa (Beller et al., 2015; Schildmann et al., 2015; Zaporowska-Stachowiak et al., 2019). A pesar de su frecuente uso en la práctica clínica en las unidades de Cuidados Paliativos, el nivel de evidencia sobre los trabajos recuperados que abordan el uso de la vía subcutánea es bajo y, por lo tanto, su grado de recomendación también lo es. Por consiguiente, creemos que es preciso realizar estudios con un diseño metodológico adecuado (ECA), que permita generar evidencia sobre el uso de la vía subcutánea en Cuidados Paliativos y en los que se midan los resultados en indicaciones de eficacia del tratamiento, bienestar del paciente, seguridad de la técnica y aceptabilidad por parte de los profesionales de la salud y los familiares a cargo del cuidado de pacientes en fase final de vida.

### **6.3 Fármacos indicados para el control de síntomas refractarios y/o sedación paliativa**

Los opioides potentes son los fármacos de elección para el alivio del dolor en pacientes en Cuidados Paliativos (Nijland et al., 2019; Schmidt-Hansen et al., 2017; Schuster et al., 2018; Wang et al., 2018; Wiffen et al., 2017). Se estima que el 95 % de los pacientes oncológicos tratados con opioides potentes reducen el dolor de severo/moderado a leve o inexistente a los 14 días desde el inicio del tratamiento (Wiffen et al., 2017) y la morfina por vía oral es el fármaco de elección (Schmidt-Hansen et al., 2017; Wiffen et al., 2017). La morfina, además de su aplicación analgésica, se indica como principal tratamiento de la disnea durante la agonía, momento en el que se suele administrar junto con butilescopolamina, por su poder antisecretor, para el tratamiento de las secreciones respiratorias (Barnes et al., 2016; Gallardo & Gamboa, 2013). La equivalencia de la dosis de morfina oral con respecto a la vía subcutánea es 2:1 y 3:1 con respecto a la vía intravenosa (Gallardo & Gamboa, 2013). Wang et al. (2018) comparan la eficacia de la morfina vía oral con el fentanilo administrado mediante parches transdérmicos, concluyendo que no se observan diferencias significativas y que la eficacia analgésica del fentanilo es similar a la morfina oral, cuando se emplean dosis equivalentes. Sin embargo, en sus resultados observan que el fentanilo transdérmico produce menos estreñimiento, náuseas, vómitos y somnolencia, que la morfina. El poder analgésico de la oxycodona es ligeramente menor al de la morfina oral (Schmidt-Hansen et al., 2017) y su uso en España no es frecuente

(Gallardo Avilés & Gamboa Antiñolo, 2013). Los opioides potentes no están indicados para la administración de la sedación paliativa (Ziegler et al., 2017).

Las náuseas y el estreñimiento son efectos secundarios que están presentes entre el 41-73 % de los pacientes tratados con opioides potentes y para su alivio se requiere tratamiento coadyuvante, ya que aproximadamente el 10 % de los pacientes abandonan la terapia por intolerancia a estos efectos secundarios (Schuster et al., 2018; Wiffen et al., 2017). Cuando un paciente refiere alivio insuficiente del dolor a dosis máximas o efectos secundarios intolerables, una opción apropiada es la rotación de opioides, en la que se sustituye el opioide de primera línea por otro opioide potente de segunda línea, que puede ser administrado por la misma vía farmacológica u otra diferente (Schuster et al., 2018).

El midazolam es el fármaco de elección para el tratamiento del delirio, la inquietud y agitación terminal (Beller et al., 2015; Zaporowska-Stachowiak et al., 2019), así como, para la aplicación de la sedación paliativa, cuando se administra por vía subcutánea o intravenosa (Beller et al., 2015; Sánchez & Cuervo, 2014; Schildmann et al., 2015; Zaporowska-Stachowiak et al., 2019; Ziegler et al., 2017). Además, su uso se considera una opción terapéutica para el manejo de las náuseas y vómitos en pacientes paliativos, especialmente cuando se asocian a agitación. El porcentaje de pacientes con tratamiento de midazolam asciende desde el 11 % en el tiempo del ingreso, hasta el 58 % en el momento del fallecimiento. La mayor biodisponibilidad del fármaco se consigue cuando se administra por vía intravenosa o subcutánea. (Zaporowska-Stachowiak et al., 2019). Los barbitúricos, como el fenobarbital, se presentan como una alternativa al midazolam para la administración de la sedación paliativa. Mientras que el propofol por vía intravenosa se considera el fármaco de última elección (Schildmann et al., 2015).

El haloperidol, junto con el midazolam y la morfina, es uno de los fármacos más utilizados en las unidades de Cuidados Paliativos, se emplea para el tratamiento de la inquietud, agitación terminal y delirio, al igual que otros neurolépticos como la levomepromazina (Gallardo & Gamboa, 2013; Zaporowska-Stachowiak et al., 2019). A pesar de que algunos autores lo consideran apropiado para el tratamiento de las náuseas y los vómitos en pacientes paliativos, no existe evidencia científica que avale su eficacia (Murray-Brown & Dorman, 2015).

#### **6.4 Procedimientos de abordaje de la vía subcutánea en Cuidados Paliativos**

La medicación por vía subcutánea indicada para el control de síntomas y/o sedación paliativa, se puede administrar mediante dos procedimientos diferentes: infusión intermitente o infusión continua, según se indica en las GPC analizadas. No existe suficiente evidencia científica para recomendar un procedimiento u otro, ya que en las GPC únicamente se describen las características de ambas técnicas y su manejo. Si se opta por el uso de la vía subcutánea como ruta de administración farmacológica principal, es preciso la instauración de un catéter que permita disponer de un acceso subcutáneo permanente y evitar, de este modo, las reiteradas punciones, que pueden resultar dolorosas para el paciente y angustiosas para su familia (Gallardo & Gamboa, 2013). El calibre del catéter subcutáneo recomendado es de 22-24G y las zonas anatómicas habitualmente elegidas para su inserción son la región infraclavicular, deltoidea, escapular (especialmente en pacientes confusos) y los cuadrantes superiores del abdomen (Ruíz, 2010).

En la infusión intermitente los bolos se pueden administrar a intervalos fijos o de manera puntual (Gallardo & Gamboa, 2013). Tras la administración, el efecto del fármaco va aumentando progresivamente hasta alcanzar un nivel máximo y posteriormente decrece de manera gradual (Ruíz, 2010). La infusión continua se relaciona con una concentración del fármaco en plasma uniforme y, por tanto, con un efecto mantenido (Gallardo & Gamboa, 2013). La administración de fármacos mediante infusión continua se puede conseguir por gravedad o mediante diferentes infusores y bombas de infusión, que pueden ser de tipo elastomérico, mecánicas (*syringe drivers*) o eléctricas (Ruíz, 2010). En las unidades de Cuidados Paliativos domiciliarios, los dispositivos que se emplean con mayor frecuencia son los infusores elastoméricos monouso, disponibles con diferente velocidad de infusión y capacidad volumétrica (Gallardo & Gamboa, 2013). Uno de los beneficios que ofrecen estos dispositivos es la posibilidad de infundir simultáneamente una mezcla estable de fármacos, lo que permite al mismo tiempo la administración de la sedación paliativa y el control de la sintomatología refractaria (Gallardo & Gamboa, 2013; Ruíz, 2010).

Nijland et al. en su revisión sistemática valoran la administración de opioides por vía subcutánea en el ámbito hospitalario y domiciliario, en lo que denominan terapia de Analgesia Controlada por el Paciente (ACP), en la que es el propio paciente o un familiar, quien controla la infusión farmacológica. Los autores afirman que es una terapia eficaz en el manejo del dolor en pacientes oncológicos y resulta especialmente útil en el ámbito domiciliario, ya que provee al paciente de autonomía y le permite ser partícipe de su tratamiento. Para la administración farmacológica subcutánea indican una bomba de infusión eléctrica, que posee un sistema programable para infusión continua o infusión intermitente, esta aportación coincide con la información recogida en las GPC. De tal forma que, la infusión continua se emplee para el alivio de la sintomatología de base y/o administración de sedación paliativa, y la infusión intermitente se limite a controlar los picos de reagudización de la sintomatología (Gallardo & Gamboa, 2013; Ruíz, 2010).

## **7. CONCLUSIONES**

1. El perfil de paciente en fase final de vida atendido en las unidades de Cuidados Paliativos se caracteriza por presentar síntomas que afectan a su bienestar y calidad de vida.

2. El síntoma que con frecuencia se incrementa en el final de vida es el dolor, especialmente en pacientes oncológicos. Otros síntomas destacados en fases avanzadas de enfermedad terminal son la disnea, náuseas, vómitos, inquietud, agitación y delirio.

3. La sedación paliativa se indica ante la presencia de síntomas refractarios, con el propósito de aliviar el malestar que generan en el paciente. La prevalencia de indicación de la sedación paliativa es baja.

4. Existe evidencia sobre la indicación de tratamiento y sus vías de administración para el control de la sintomatología frecuente en pacientes en fase final de vida y aplicación de sedación paliativa. La morfina se indica para el control del dolor y la disnea por vía oral, subcutánea e intravenosa; el midazolam por vía intravenosa y subcutánea se indica para la inquietud, agitación y sedación paliativa.

5. No existe suficiente evidencia que permita especificar recomendaciones sobre los diferentes procedimientos de abordaje de la vía subcutánea para la administración de tratamiento en pacientes en final de vida.

6. Se requieren estudios de alta calidad metodológica (ECA) para generar evidencia y grado de recomendación sobre uso de la vía subcutánea en los pacientes en fase final de vida en el ámbito de Cuidados Paliativos domiciliarios.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Andrés Gonzalo, C., Barrenecha Fernández, M. J., Cordero Guevara, J., Fuertes Estallo, J., González Cerezo, A., Heras Vicente, R. de las;, ... Vega Suárez, Á. (2019). *Cartera de Servicios de Atención Primaria*. (Junta de Catilla y León, ed.). Valladolid: Sacyl.
- Barnes, H., Mcdonald, J., Smallwood, N., & Manser, R. (2016, March 31). Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011008.pub2>
- Beller, E. M., van Driel, M. L., Mcgregor, L., Truong, S., & Mitchell, G. (2015, January 2). Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010206.pub2>
- Cabello, J. (2005). Plantilla para ayudarte a entender una Revisión Sistemática. In *CASPe. Guías CASPe de Lectura Crítica de la Literatura Médica* (pp. 13–17). Alicante.
- Catálogo de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud (SNS) archivo - GuíaSalud. (n.d.). Retrieved May 11, 2020, from [https://portal.guiasalud.es/gpc/?\\_sfm\\_wpcf-estado=1](https://portal.guiasalud.es/gpc/?_sfm_wpcf-estado=1)
- Codorniu, N., Guanter, L., Molins, A., & Utor, L. (2013). *Área de capacitación específica para Enfermería en Cuidados Paliativos* (Asociación Española de Enfermería en Cuidados Paliativos, Ed.).
- Domínguez Álvarez, R., Calderón Carraco, J., García Colchero, F., & Galán González-Serna, J. M. (2015). Farmacología en Cuidados Paliativos. *Revista ROL Enfermería*, 38(1), 54–65.
- Domínguez Álvarez, R., Mejías Estévez, M., & Galán González-Serna, J. M. (2017). Manejo farmacológico de la sedación paliativa. *Revista ROL Enfermería*, 40(2), 111–118.
- Dorado Gutierrez, A., & Postigo Mota, S. (2019). Sedación Paliativa y Eutanasia. *Rev ROL Enferm*, 42(9), 594–598.
- Egea, Z., Prieto-Ursúa, M., & Toro, L. B. (2018). La calidad del cuidado enfermero en el ámbito paliativo. *Cultura de Los Cuidados (Edición Digital)*, 22(52), 195–204. <https://doi.org/10.14198/cuid.2018.52.18>
- Fernández-Sánchez, H., King, K., & Enríquez-Hernández, C. (2020). Revisiones sistemáticas exploratorias como metodología para la síntesis del conocimiento científico. *Enfermería Universitaria*, 17(1), 87–94. <https://doi.org/https://doi.org/10.22201/eneo.23958421e.2020.1.697>
- Gallardo Avilés, R., & Gamboa Antiñolo, F. (2013). *Uso de la vía subcutánea en Cuidados Paliativos* (Primera ed; Sociedad Española de Cuidados Paliativos, Ed.). Madrid.
- Germán Zurriarán, R. (2019). Aspectos sociales de la eutanasia. *Cuadernos de Bioética*, 30(98), 23–34. <https://doi.org/10.30444/CB.18>
- Jiménez Navascués, M. L., Gómara, A. O., & Germán Bes, C. (2015). The self-perceived identity of Spanish geriatric nurses: Comment on Carlson et al. (2014). *International Journal of Nursing Studies*, 52(6), 1140–1141.
- Krooupa, A.-M., Vivat, B., Mckeever, S., Marcus, E., Sawyer, J., & Stone, P. (2020). Identification and evaluation of observational measures for the assessment and/or monitoring of level of consciousness in adult palliative care patients: A systematic review for I-CAN-CARE. *Palliative Medicine*, 34(1), 83–113. <https://doi.org/10.1177/0269216319871666>
- Mella, M., Zamora, P., Mella, M., Ballester, J. J., & Uceda, P. (2012). Niveles de Evidencia Clínica y Grados de Recomendación. *Rev. s. and. Traum. y Ort*, Vol. 29, pp. 59–72.
- Murray-Brown, F., & Dorman, S. (2015, November 2). Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006271.pub3>
- Nijland, L., Schmidt, P., Frosch, M., Wager, J., Hübner-Möhler, B., Drake, R., & Zernikow, B. (2019). Subcutaneous or intravenous opioid administration by patient-controlled analgesia in cancer pain: a systematic literature review. *Supportive Care in Cancer*, 27(1), 33–42. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4368-x>

- PALIEX - Cuidados Paliativos - Publicaciones. (n.d.). Retrieved May 11, 2020, from <https://saludextremadura.ses.es/paliex/publicaciones>
- Ramos Pollo, D., Cortes Sancho, R., Echevarría Zamanillo, M. del M., Fernández Rodríguez, M. E., de la Iglesia Rodríguez, P., & Rodríguez Caldero, M. C. (2017). *Proceso Asistencial Integrado. Cuidados Paliativos de Castilla y León* (Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Gerencia Regional de Salud, Ed.).
- RNAO. (n.d.). Retrieved May 11, 2020, from <https://rnao.ca/bpg>
- Ruíz, M. del P. (2010). *Guía clínica. Uso y recomendaciones de la vía subcutánea en Cuidados Paliativos*. (S. E. de S.-F. Observatorio Regional de Cuidados Paliativos de Extremadura. Junta de Extremadura, Ed.). Cáceres: Artes Gráficas Batanero S.L.
- Sackett, D. L., Rosenberg, W. M. C., Gray, J. A. M., Haynes, R. B., & Richardson, W. S. (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, *312*(7023), 71–72. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7023.71>
- Sánchez Correas, M. Á., & Cuervo Pinna, M. Á. (2014). *Guía clínica sedación paliativa del prcpex: uso y recomendaciones*. Cáceres.
- Schildmann, E. K., Schildmann, J., & Kieseewetter, I. (2015). Medication and monitoring in palliative sedation therapy: A systematic review and quality assessment of published guidelines. *Journal of Pain and Symptom Management*, Vol. 49, pp. 734–746. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2014.08.013>
- Schmidt-Hansen, M., Bennett, M. I., Arnold, S., Bromham, N., & Hilgart, J. S. (2017). Oxycodone for cancer-related pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003870.pub6>
- Schuster, M., Bayer, O., Heid, F., & Laufenberg-Feldmann, R. (2018). Opioid Rotation in Cancer Pain Treatment A Systematic Review. *MEDICINE*, *115*, 135–142. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0135>
- SECPAL. (n.d.). Retrieved May 11, 2020, from [https://www.secpal.com/biblioteca\\_monografias-secpal-1](https://www.secpal.com/biblioteca_monografias-secpal-1)
- Urcola-Pardo, F., Ruiz de Viñaspre, R., Orkaizaguirre Gómara, A., Jimenez-Navascués, L., Anguas-Gracia, A., & Germán-Bes, C. (2017). La escala CIBISA. Herramienta para la autoevaluación del aprendizaje práctico de estudiantes de enfermería. *Index de Enfermería*, *26*(3), 260–230.
- Urrútia, G., & Bonfill, X. (2010). Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *MEDICINA CLINICA*, *135*(11), 507–511. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2010.01.015>
- Wang, D. D., Ma, T. T., Zhu, H. D., & Peng, C. Bin. (2018). Transdermal fentanyl for cancer pain: Trial sequential analysis of 3406 patients from 35 randomized controlled trials. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, *14*(8), 14–21. <https://doi.org/10.4103/0973-1482.171368>
- Wiffen, P. J., Wee, B., Derry, S., Bell, R. F., & Moore, R. A. (2017, July 6). Opioids for cancer pain - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012592.pub2>
- Zaporowska-Stachowiak, I., Szymański, K., Oduah, M. T., Stachowiak-Szymczak, K., Łuczak, J., & Sopata, M. (2019, June 1). Midazolam: Safety of use in palliative care: A systematic critical review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 114. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108838>
- Ziegler, S., Merker, H., Schmid, M., & Puhan, M. A. (2017). The impact of the inpatient practice of continuous deep sedation until death on healthcare professionals' emotional well-being: a systematic review. *BMC Palliative Care*, *16*(30). <https://doi.org/10.1186/s12904-017-0205-0>

## 9. ANEXOS

### 9.1 ANEXO I - Resumen de los artículos analizados

REFERENCIA	CRITERIOS CASPe	OBJETIVO	METODOLOGÍA	RESULTADOS		
				SÍNTOMAS QUE EVALÚA	VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y FÁRMACOS DESCRITOS	PRINCIPALES APORTACIONES
<p><b>(Wiffen, Wee, Derry, Bell, &amp; Moore, 2017)</b></p> <p><b>Reino Unido</b></p>	10 /10 Criterios cumplidos	Proporcionar una visión general sobre la eficacia analgésica de los opioides en el tratamiento del dolor moderado/severo de los pacientes con cáncer e informar sobre los efectos secundarios al tratamiento.	Revisión sistemática. Se seleccionan 9 revisiones sistemáticas sobre 152 ECAs y 13.254 pacientes con enfermedades oncológicas en diversos estadios de evolución.	<p>-Dolor moderado/severo en pacientes adultos con cáncer relacionado con el tratamiento quimioterápico o la propia enfermedad.</p> <p>No se especifica el ámbito en el que se administran los fármacos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fentanilo: TD</li> <li>• Morfina: VO, rectal, epidural</li> <li>• Hidromorfona: VO</li> <li>• Metadona: VO, IM</li> <li>• Oxycodona: VO, IM, IV</li> <li>• Buprenorfina: Sublingual, TD, rectal, epidural, IM, IV</li> <li>• Codeína ±</li> <li>• Paracetamol: VO, IM ±</li> <li>• Tramadol ±</li> <li>• Paracetamol: VO</li> <li>• Tapentadol: VO</li> </ul>	<p>→El 95% de los pacientes reducen el dolor de moderado/severo a leve o inexistente con el tratamiento con opioides potentes en 14 días.</p> <p>→El tratamiento con opioides produce efectos secundarios a la mayoría de pacientes (náuseas y estreñimiento), por lo que se requieren fármacos coadyuvantes.</p> <p>→El abandono del tratamiento o cambio por otro opioide o vía de administración se estima en el 10 %.</p> <p>→La morfina administrada por VO es el fármaco de elección para el tratamiento dolor moderado o severo relacionado con cáncer.</p> <p>→Los parches fentanilo transdérmicos producen menos estreñimiento en comparación con la morfina por VO.</p>
<p><b>(Barnes, Mcdonald, Smallwood, &amp; Manser, 2016)</b></p> <p><b>Australia y Canadá</b></p>	10/10 Criterios cumplidos	Determinar la efectividad de los opioides para el tratamiento de la disnea en pacientes en Cuidados Paliativos.	Revisión sistemática. Se incluyen 26 ECAs sobre 526 pacientes con EPOC, enfermedad oncológica, insuficiencia cardiaca y enfermedad pulmonar intersticial atendidos en Cuidados Paliativos.	<p>-Disnea en pacientes adultos en Cuidados Paliativos.</p> <p>Pacientes pertenecientes al ámbito hospitalario o</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morfina: VO, SC, nebulización</li> <li>• Fentanilo: SC, nebulización</li> <li>• Diamorfina: IV, VO</li> <li>• Oxycodona: VO</li> <li>• Dihidrocodeína: VO</li> <li>• Hidromorfona: VO</li> </ul>	<p>→Los opioides administrados por vía oral y subcutánea son eficaces para el tratamiento de la disnea en pacientes paliativos (evidencia científica de baja calidad)</p> <p>→El fármaco de elección para el tratamiento de la disnea en pacientes en Cuidados Paliativos es la morfina por vía</p>

			Entre ellos, se seleccionaron 18 ECAs sobre 276 pacientes para incorporarlos al metaanálisis.	en Cuidados Paliativos domiciliarios.		oral y cuando esta vía no está disponible se indica la subcutánea. →No existe evidencia sobre el beneficio de opioides administrados a través de nebulización.
<b>(Schuster, Bayer, Heid, &amp; Laufenberg-Feldmann, 2018)</b>  <b>Alemania</b>	9/10 Criterios cumplidos  ∅ Precisión de resultados	Actualizar la evidencia científica sobre la rotación de opioides en pacientes con dolor crónico relacionado con cáncer.	Revisión sistemática. Se incluyen 12 artículos sobre 10.031 pacientes con enfermedad oncológica. De los estudios incluidos 3 son revisiones sistemáticas, 4 ECAs y 5 estudios cuantitativos analíticos de casos-contrroles.	-Dolor crónico en pacientes adultos con cáncer tratados con opioides de tercer escalón analgésico por vía oral o transdérmica.  Pacientes pertenecientes al ámbito hospitalario o en cuidados ambulatorios.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morfina: VO</li> <li>• Fentanilo: TD</li> <li>• Buprenorfina: TD</li> <li>• Tapentadol: VO</li> <li>• Oximorfina: VO</li> <li>• Metadona: VO</li> <li>• Hidromorfona: VO</li> </ul>	→La rotación de opioides consiste en el cambio de un opioide de primera línea por otro de segunda línea, ambos opioides potentes, por dos motivos principales: 1) alivio insuficiente del dolor o 2) efectos secundarios intolerables. →La rotación de opioides administrados por vía oral o transdérmica, resulta efectiva en la mayoría de pacientes y manifiestan satisfacción tras la rotación. →Ningún opioide se identifica como el de elección para el tratamiento del dolor relacionado con cáncer. →En la práctica clínica, la dosis del opioide de segunda línea es mayor, por lo general, a la que recomiendan las guías de práctica clínica.

<p><b>(Schmidt-Hansen, Bennett, Arnold, Bromham, &amp; Hilgart, 2017)</b></p> <p><b>Reino Unido</b></p>	<p>10 /10 Criterios cumplidos</p>	<p>Evaluar la efectividad y tolerabilidad de la oxycodona administrada por cualquier vía de para el tratamiento del dolor de pacientes con cáncer.</p>	<p>Revisión sistemática. Se incluyen 23 ECAs sobre 2.648 pacientes con enfermedad oncológica.</p>	<p>-Dolor moderado/severo en pacientes adultos con cáncer.</p> <p>No se especifica el ámbito de administración del tratamiento. Sin embargo, los estudios seleccionados incluyen pacientes en sus domicilios y hospitalizados.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxycodona: VO, IV, rectal, IM</li> <li>• Morfina: VO, IV, IM</li> <li>• Hidromorfona: VO</li> <li>• Oximorfina: VO</li> <li>• Codeína: IM</li> <li>• Tapentadol: VO</li> <li>• Fentanilo: TD</li> <li>• Buprenorfina: TD</li> </ul>	<p>→La oxycodona oral en formulación de liberación controlada y liberación inmediata tienen similar efectividad en el alivio del dolor. Los efectos adversos son similares en ambos casos.</p> <p>→La morfina por vía oral es más eficaz que la oxycodona en el tratamiento del dolor, aunque no se observan diferencias significativas. Ambas producen similares efectos adversos. Sin embargo, la oxycodona produce menos alucinaciones.</p> <p>→Al comparar las diferentes formulaciones de oxycodona y las diferentes vías de administración, no se observan diferencias en cuanto a efectividad analgésica ni efectos adversos.</p>
<p><b>(Wang, Ma, Zhu, &amp; Peng, 2018)</b></p> <p><b>China</b></p>	<p>10 /10 criterios cumplidos</p>	<p>Evaluar la efectividad y seguridad del fentanilo transdérmico en el tratamiento del dolor intenso o moderado de pacientes con cáncer.</p>	<p>Revisión sistemática. Se incluyen 35 ECAs sobre 3.406 pacientes con enfermedad oncológica.</p>	<p>-Dolor moderado o severo relacionado con el cáncer en pacientes adultos.</p> <p>No se especifica el ámbito en el que se administran los fármacos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fentanilo: TD</li> <li>• Morfina: VO</li> </ul>	<p>→No hay diferencias significativas en la efectividad para el manejo del dolor en pacientes con cáncer empleando morfina oral o fentanilo transdérmico. Por lo que se puede deducir que su efectividad analgésica es similar.</p> <p>→Comparado con la morfina VO, el fentanilo TD produce estadísticamente significativa menor incidencia de estreñimiento, náuseas y vómitos, somnolencia y retención urinaria.</p>

<p><b>(Ziegler, Merker, Schmid, &amp; Puhan, 2017)</b></p> <p><b>Suiza</b></p>	<p>8 /10 criterios cumplidos</p> <p>Ø Tipo de artículos adecuados y precisión de resultados</p>	<p>Revisar la evidencia disponible sobre el efecto de la sedación continua paliativa en pacientes hospitalizados sobre el bienestar emocional de los profesionales sanitarios en relación con su indicación y administración.</p>	<p>Revisión sistemática. Se incluyen 3 estudios: 2 estudios cuantitativos observacionales descriptivos y 1 estudio cualitativo fenomenológico. Participan 3.900 profesionales sanitarios (82% enfermeras y 18% médicos especialistas en Cuidados Paliativos). Los pacientes a los que se aplica la sedación paliativa presentan enfermedades oncológicas, esclerosis lateral amiotrófica o enfermedades progresivas en estadio avanzado.</p>	<p>-Sedación paliativa en pacientes en fase final de vida</p> <p>-Bienestar emocional de los profesionales sanitarios.</p> <p>El estudio se desarrolla en el ámbito hospitalario en unidades de Cuidados Paliativos o unidades oncológicas.</p>	<p>Benzodiacepinas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Midazolam: IV</li> </ul> <p>Barbitúricos: IV</p> <p>Otros fármacos sedantes: IV</p>	<p>→La evidencia actual no relaciona de manera directa la sedación paliativa con una afectación en el bienestar emocional de los profesionales sanitarios.</p> <p>→Existe un mayor riesgo de estrés emocional cuando la experiencia clínica de los profesionales sanitarios en relación con la sedación paliativa es baja y cuando no se tienen conocimientos afianzados sobre ella.</p> <p>→Los benzodiacepinas son los fármacos de elección para la administración de la sedación paliativa.</p> <p>→Los opioides no están indicados para la instauración ni mantenimiento de la sedación paliativa. Sin embargo, se emplean habitualmente con coadyuvantes para el tratamiento de síntomas refractarios.</p>
<p><b>(Schildmann, Schildmann, &amp; Kiesewetter, 2015)</b></p> <p><b>Alemania</b></p>	<p>10/10 criterios cumplidos</p>	<p>Evaluar las Guías de Práctica Clínica publicadas sobre la terapia de sedación paliativa atendiendo a la calidad de las recomendaciones sobre fármacos y monitorización tras la sedación.</p>	<p>Revisión sistemática. Se incluyen 9 Guías de Práctica clínica publicadas a nivel nacional en Alemania sobre sedación en pacientes atendidos en Cuidados Paliativos.</p>	<p>-Sedación paliativa en pacientes en fase final de vida por la presencia se síntomas refractarios.</p> <p>Se valora la sedación paliativa en unidades de hospitalización y en Cuidados Paliativos domiciliarios.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midazolam: IV, SC</li> <li>• Fenobarbital: IV, SC, Rectal</li> <li>• Levomepromazina: VO, IV, SC, IM</li> <li>• Propofol: IV</li> </ul>	<p>→El Midazolam es el fármaco de elección para la administración de la sedación paliativa cuando se administra por vía IV o SC mediante infusión continua, tras una instauración progresiva.</p> <p>→Los barbitúricos se presentan como una alternativa al Midazolam. La Levomepromazina se indica ante la presencia de delirio. El Propofol se considera el fármaco de última elección.</p> <p>→ Para asegurar la eficacia y seguridad de la sedación, es necesario una adecuada monitorización del alivio del sufrimiento conseguido, el nivel de</p>

						conciencia del paciente y los efectos adversos secundarios a la terapia.
<b>(Krooupa et al., 2020)</b>  <b>Reino Unido</b>	9/10 criterios cumplidos  ∅ Precisión de los resultados	Identificar los instrumentos observacionales para evaluar el nivel de conciencia de los pacientes con sedación paliativa, describir el contenido de dichas herramientas y evaluar su rendimiento psicométrico.	Revisión sistemática. Se incluyen 65 artículos con variedad de diseños cualitativos y cuantitativos (no se especifica) y 12.870 pacientes con cáncer en estadio terminal, demencia avanzada u otra enfermedad progresiva en estadio terminal.	-Escala de observación del nivel de conciencia para la monitorización de la sedación en pacientes paliativos.  Se valora la sedación paliativa en Cuidados Paliativos domiciliarios, residencias para mayores y unidades de hospitalización.	Fármacos sedantes administrados por vía parenteral.  No se especifican los fármacos individualmente.	→Para garantizar la seguridad y eficacia de la sedación paliativa se requiere una monitorización continua del nivel de conciencia del paciente. →Para la medición del nivel de conciencia existe gran variedad de escalas observacionales, en las que se valora la respuesta del paciente ante estímulos de creciente intensidad. →La escala más empleada para la evaluación del nivel de conciencia en pacientes con sedación paliativa es la escala de Sedación-Agitación de Richmond (RASS).
<b>(Beller, van Driel, Mcgregor, Truong, &amp; Mitchell, 2015)</b>  <b>Australia</b>	9/10 criterios cumplidos  ∅ Precisión de los resultados	Evaluar el beneficio de la sedación farmacológica paliativa sobre la calidad de vida, la supervivencia y control de los síntomas refractarios en adultos con enfermedad terminal durante sus últimos días de vida.	Revisión sistemática. Se incluyen 14 estudios cuantitativos observacionales descriptivos sobre 4.167 pacientes con enfermedad oncológica o progresiva en estadio terminal.	-Calidad de vida -Supervivencia -Control de síntomas: delirio, agitación, disnea, ansiedad, estertores premortem, dolor, vómitos, malestar físico y psicológico.  Se considera la sedación paliativa en unidades de Cuidados Paliativos, hospitales, hospicios y domicilios.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midazolam: IV, SC</li> <li>• Haloperidol: IV, SC</li> <li>• Clorpromazina: IV, SC</li> <li>• Opioides: IV, SC</li> <li>• morfina, fentanilo y metadona</li> <li>• Propofol: IV</li> <li>• Fenorbital: IV</li> <li>• Butilescopolamina: IV, SC</li> <li>• Ketamina: IV</li> </ul>	→ Porcentaje de pacientes terminales a los que se aplica sedación paliativa varía entre el 12 -67 %. → La disnea y el delirium tienen peor control en pacientes sedados. Resto de síntomas sin diferencias entre sedados y no sedados. →No se observan diferencias entre la supervivencia de pacientes con sedación paliativa que sin ella. Por lo que, la sedación paliativa no reduce la supervivencia de los pacientes. → El midazolam por vía intravenosa o subcutánea es el fármaco de elección para administrar la sedación paliativa.

<p><b>(Nijland et al., 2019)</b></p> <p><b>Alemania y Nueva Zelanda</b></p>	<p>8/10 criterios cumplidos</p> <p>∅ Precisión de los resultados y calidad de los artículos incluidos</p>	<p>Evaluar la eficacia, seguridad y utilidad de la terapia de analgesia controlada por el paciente (ACP) en la administración de opioides por vía parenteral (intravenosa o subcutánea) para el tratamiento del dolor por cáncer.</p>	<p>Revisión sistemática. Se incluyen 50 estudios sobre 13.700 pacientes con enfermedad oncológica. De los estudios incluidos 6 son ECAs, 16 estudios observacionales prospectivos, 17 estudios observacionales descriptivos, 11 series de casos y 9 de casos.</p>	<p>-Dolor por cáncer en pacientes adultos y niños relacionado con la presencia del tumor y no secundario al tratamiento.</p> <p>Se valora la administración de la terapia en el ámbito hospitalario (unidad de Cuidados Paliativos y oncológicas) y en Cuidados Paliativos domiciliarios.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Morfina: IV y SC</li> <li>• Fentanilo: IV</li> <li>• Metadona: IV</li> <li>• Hidromorfona: SC</li> </ul>	<p>→La terapia de analgesia controlada por el paciente (ACP) es una práctica eficaz y segura para el manejo del dolor en pacientes con cáncer.</p> <p>→Se emplea una bomba de infusión eléctrica para la administración de opioides por vía IV o SC. Permite fijar el ritmo de infusión, administración de dosis extra y dosis máxima.</p> <p>→Es una práctica eficaz tanto si la controla el paciente u otra persona (personal sanitario o familiares), cuando sus condiciones clínicas se lo impiden.</p> <p>→Se puede utilizar con seguridad en Cuidados Paliativos domiciliarios, especialmente en los momentos de final de vida.</p>
<p><b>(Zaporowska-Stachowiak et al., 2019)</b></p> <p><b>Polonia</b></p>	<p>6 /10 criterios cumplidos</p> <p>∅ Artículos adecuados, ensayos importantes y pertinentes, calidad de los artículos y precisión de los resultados.</p>	<p>Recuperar la evidencia científica disponible sobre la farmacocinética, efectos adversos, interacciones medicamentosas e implicaciones terapéuticas relacionadas con la administración de Midazolam en pacientes paliativos.</p>	<p>Revisión sistemática. Se incluyen 105 artículos con variados diseños metodológicos, entre los que se incluyen ECAs. No se especifica el número total de participantes.</p>	<p>-Pacientes adultos en Cuidados Paliativos, con disnea, agitación terminal, vómitos, hipo, convulsiones e indicación de sedación paliativa.</p> <p>Se valora la administración en el ámbito hospitalario y en Cuidados Paliativos domiciliarios.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midazolam: IV, SC</li> </ul>	<p>→El Midazolam es uno de los tres fármacos más empleados en las unidades de Cuidados Paliativos, junto con la morfina y el haloperidol.</p> <p>→Las principales indicaciones del Midazolam incluyen disnea, sedación paliativa y agitación terminal.</p> <p>→La mayor biodisponibilidad del fármaco se consigue con administración IV o SC. Habitualmente, se administra mediante infusión continua.</p> <p>→Para administrarse con seguridad se deben tener en cuenta las condiciones clínicas del paciente, dosis, posología, vía de administración e interacciones medicamentosas.</p>

<p><b>(Murray-Brown &amp; Dorman, 2015)</b></p> <p><b>Reino Unido</b></p>	<p>8 /10 criterios cumplidos</p> <p>∅ Calidad de los artículos y precisión de los resultados</p>	<p>Evaluar la eficacia y los efectos adversos del haloperidol en el tratamiento de las náuseas y vómitos en pacientes en Cuidados Paliativos.</p>	<p>Revisión sistemática. Se incluyen 28 ECAs. No se especifica el número de pacientes, sí que sufren enfermedades progresivas en estadio avanzado.</p>	<p>-Pacientes en Cuidados Paliativos que refieren presencia de náuseas o vómitos.</p> <p>No se especifica el ámbito en el que se administra el fármaco.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Haloperidol: gel, VO, IV y SC.</li> </ul>	<p>→ No existente evidencia científica que evalúe la efectividad del haloperidol en Cuidados Paliativos para el manejo de las náuseas y los vómitos. Sin embargo, su uso es frecuente en la práctica clínica y los profesionales sanitarios lo catalogan como útil, especialmente en los momentos de final de vida.</p> <p>→ No se debe tener en cuenta la administración de Haloperidol en formato de gel, ya que, la absorción cutánea del haloperidol es nula. Las vías mejor valoradas por los profesionales en Cuidados Paliativos son la vía oral y subcutánea.</p>
---	--	---	--	---	--	---

9.2 ANEXO II - Resumen de las GPC analizadas

REFERENCIA	EDITOR Y FECHA DE REVISIÓN	OBJETIVOS Y POBLACIÓN A LA QUE VA DIRIGIDA	METODOLOGÍA	RESULTADOS		
				SÍNTOMAS QUE EVALÚA	VÍAS DE ADMINISTRACIÓN Y FÁRMACOS DESCRITOS	PRINCIPALES APORTACIONES
<b>(Gallardo Avilés &amp; Gamboa Antiñolo, 2013)</b>	Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SEPCAL).  Fecha de publicación: 10/10/2013	Describir el uso de la vía subcutánea, su efectividad y seguridad en el cuidado de pacientes paliativos. Va dirigida a los profesionales sanitarios que tienen contacto con pacientes en Cuidados Paliativos, y por tanto susceptibles de indicación de la vía subcutánea.	Guía de Práctica Clínica. Se realiza una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed, Medline, Cochrane, Cinahl, EMBASE y <i>Tripdatabase</i> . Se incluyen artículos publicados en inglés o español publicados entre 2000 y 2010, sin restricción de diseño metodológico. Se incluyen un total de 50 artículos, de los cuales una reducida proporción son revisiones sistemáticas y ECAs. Son en su mayoría estudios de series de casos y estudios relacionados con la compatibilidad de los medicamentos.	-Pacientes en Cuidados Paliativos con diversos síntomas: dolor, agitación, náuseas, vómitos, disnea, convulsiones, estertores respiratorios, tos, diarrea, fiebre, hipertensión intracraneal, sudoración, etc.  Se valora el uso de la vía subcutánea en el ámbito de atención primaria, atención especializada, residencias para mayores y Cuidados Paliativos domiciliarios.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibióticos SC</li> <li>• Analgésicos opioides SC: morfina, fentanilo, hidromorfona, diamorfina, oxicodona, metadona, tramadol, ketamina, buprenorfina y petidina.</li> <li>• AINEs SC: diclofenaco, ketorolaco, tenoxicam</li> <li>• Corticoides SC: dexametasona</li> <li>• Benzodiacepinas SC: midazolam, clonazepam, Flunitrazepam</li> <li>• Neurolépticos SC: levomepromazina, haloperidol</li> <li>• Antiepilépticos SC: levetiracetam</li> <li>• Antiespasmódicos SC: butilescopolamina</li> <li>• Antieméticos: SC</li> <li>• Diuréticos: SC</li> </ul>	<p>→Definición de la administración de fármacos por vía subcutánea y sus principales indicaciones y contraindicaciones relativas/absolutas.</p> <p>→Ventajas e inconvenientes en comparación con otras vías de administración en Cuidados Paliativos.</p> <p>→Tipos de abordaje de la vía subcutánea y descripción de la técnica de inserción y mantenimiento.</p> <p>→Complicaciones relacionadas con el uso de la vía subcutánea.</p> <p>→Medicamentos susceptibles de ser empleados por vía subcutánea en pacientes paliativos: indicación, dosis, compatibilidad con otros fármacos, velocidad de infusión y observaciones.</p> <p>→Mezclas de fármacos administradas con mayor frecuencia en Cuidados Paliativos.</p>

<b>(Ruíz Márquez, 2010)</b>	Programa Regional de Cuidados Paliativos de Extremadura del Servicio Extremeño de Salud del Servicio Extremeño de salud. Fecha de publicación: septiembre 2010.	Describir el uso y las recomendaciones sobre la administración de fármacos por vía subcutánea en pacientes en Cuidados Paliativos.  Dirigida a médicos y enfermeras de atención primaria y especializada, con responsabilidad frecuente en el manejo de pacientes en fase terminal.	Guía de Práctica clínica. Se realiza una búsqueda sistemática en las bases de datos Medline, <i>Share Zedek Cancer Pain</i> y <i>Palliative Care Reference Database</i> . Se completó con una revisión manual de la literatura de libros de Cuidados Paliativos y artículos de revistas no indexadas (Medicina Paliativa, European Journal of Palliative Care y Progress in Palliative Care. Por último, se consultó material de literatura gris. Se han seguido los criterios de calidad AGREE.	-Pacientes en Cuidados Paliativos con variedad de síntomas: dolor, inquietud, delirio, disnea, agitación, náuseas y vómitos, indicación de sedación paliativa, etc.  Se valora el uso de la vía subcutánea especialmente en el ámbito domiciliario.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midazolam: SC</li> <li>• Buscapina: SC</li> <li>• Haloperidol: SC</li> <li>• Cloruro mórfico: SC</li> <li>• Metoclopramida: SC</li> <li>• Dexametasona: SC</li> <li>• Ketorolaco: SC</li> <li>• Diclofenaco: SC</li> <li>• Metadona: SC</li> <li>• Tramadol: SC</li> </ul> Otros medicamentos que se administran con menos frecuencia: SC	→Recomendaciones sobre las principales indicaciones y contraindicaciones, ventajas e inconvenientes y pautas de actuación en caso de dolor y reacciones locales.  →Técnicas de manejo: material necesario, zonas de punción, técnica y cuidados posteriores a la instauración.  →Diferentes modos de administración e infusores y sus cuidados (elastoméricos y mecánicos)  →Indicación de los principales fármacos y posología. Estabilidad de mezclas de fármacos.  →Principales necesidades, dificultades y perspectiva de los familiares como administradores de medicación en el domicilio.
<b>(Sánchez Correas &amp; Cuervo Pinna, 2014)</b>	Programa Regional de Cuidados Paliativos de Extremadura del Servicio Extremeño de Salud del Servicio Extremeño de salud.	Describir el uso y las recomendaciones sobre la sedación paliativa.  Dirigida a médicos y enfermeras de atención primaria y especializada, con responsabilidad	Guía de Práctica Clínica. Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos originales y revisiones sistemáticas publicadas entre 2004 y 2013. En las bases de datos Medline, Biblioteca Cochrane e índice Médico Español de las Bases de Datos CSIC. También se incluyen	-Pacientes con indicación de sedación paliativa por síntomas refractarios.  Se valora la indicación de sedación paliativa en el ámbito hospitalario y en Cuidados Paliativos domiciliarios	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midazolam: SC, IV</li> <li>• Levomepromazina: SC, IV</li> <li>• Propofol: IV</li> <li>• Fenobarbital: SC, IV</li> <li>• Clorpromazina: IV o IM</li> </ul>	→Actitudes, prácticas y experiencias de los profesionales ante la sedación paliativa.  →Ámbitos y lugares en los que se puede poner en práctica la sedación paliativa.  →Aspectos éticos que implican la sedación.  →Principales síntomas que conducen a la indicación de la sedación paliativa.

	Fecha de publicación: 2014	frecuente en el manejo de pacientes en fase terminal.	recomendaciones y Guías de Práctica Clínica. Se realiza una revisión manual de la literatura en libros específicos de Cuidados Paliativos y guiones de revistas no indexadas. Por último, se incluye la experiencia de los profesionales médicos del PALIEX.			→Fármacos empleados con mayor frecuencia para la instauración y mantenimiento de la sedación paliativa.
--	-------------------------------	---	--	--	--	---