

8 Sedación paliativa

Pregunta

- En pacientes en situación de últimos días, ¿cuáles son los beneficios de la sedación paliativa en el alivio del sufrimiento y el control de síntomas refractarios?

Recomendaciones

1. Se sugiere aplicar sedación paliativa en pacientes en situación de últimos días con sufrimiento causado por uno o más síntomas refractarios [*Débil a favor*].

Justificación

El GEG ha formulado una recomendación débil a favor de aplicar sedación paliativa en esta población (pacientes en SUD con sufrimiento causado por uno o más síntomas refractarios) debido a que la calidad de la evidencia sobre los efectos es globalmente muy baja y a que probablemente la incertidumbre o la variabilidad sobre como los pacientes y familiares valoran los desenlaces son importantes.

Se han elaborado también una serie de consideraciones clínicas relevantes y relacionadas con la implementación de la recomendación realizada. Estas están orientadas a favorecer el proceso de sedación paliativa, incluyendo: la necesidad de consenso en el equipo multidisciplinar sobre la indicación de sedación, la obtención del consentimiento informado, el tipo de sedación, la monitorización, medidas de adecuación terapéutica y de confort, la actitud de los profesionales, así como el registro del proceso en la historia clínica.

Justificación detallada

Calidad de la evidencia: la calidad de la evidencia sobre los beneficios de la sedación paliativa es globalmente muy baja, debido a que solo se han identificado estudios observacionales (series de casos consecutivas) con grupo de comparación. La calidad de la evidencia de los estudios cualitativos sobre las experiencias y preferencias de los pacientes y familiares es moderada-baja. El principal problema de la evidencia cualitativa revisada son algunas limitaciones metodológicas de los estudios y las dudas relacionadas con la aplicabilidad, porque solo uno de los estudios incluye a pacientes y familiares de España. Las revisiones sistemáticas sobre indicaciones y recomendaciones son de calidad moderada, aunque pocas de las guías incluidas cumplen los estándares de calidad actuales.

Incertidumbre o variabilidad importante sobre cómo los pacientes valoran los desenlaces principales: la evidencia cualitativa revisada indica que tanto para los pacientes como para los familiares el bienestar y el alivio del sufrimiento es una de las prioridades en los últimos días. Sin embargo, pueden existir diferencias entre los pacientes y sus propios familiares al valor otorgado a estar consciente, y también diferencias entre pacientes.

Balance riesgo-beneficio: a pesar de la ausencia de evidencia científica de calidad, el GEG está de acuerdo en que los beneficios de la sedación paliativa en los pacientes en situación de últimos días (alivio del malestar provocado por síntomas refractarios que no son controlados con otros métodos) probablemente superan a los riesgos en la mayoría de

los casos. Los fármacos sedantes empleados (principalmente BDZ) pueden ser titulados para alcanzar el nivel de sedación requerido y deseado (que puede ser superficial, intermedio o profundo), el nivel de sedación puede ser mantenido y los efectos son reversibles.

De la evidencia a la recomendación

a) ¿Cuál es la magnitud de los efectos deseables esperados?

- **Juicio:** *grande*.
- **Evidencia procedente de la investigación:** se ha identificado una revisión Cochrane (6) que cumple los criterios de inclusión predefinidos por el grupo de trabajo para la pregunta sobre los beneficios de los fármacos empleados para realizar una sedación paliativa en situación de últimos días, y por lo tanto se ha actualizado su búsqueda bibliográfica (año 2014 en adelante). Solo se ha localizado un estudio posterior que aporta evidencia para la variable supervivencia (Prado et al., 2018) (68). Esto es congruente con la revisión realizada por los autores de la revisión Cochrane en noviembre del 2018, en la que no identificaron ningún estudio relevante, y por lo tanto consideraron la revisión estable hasta el año 2024.

No se ha localizado ningún estudio cuantitativo que evalúe el efecto de la sedación paliativa en la calidad de vida o bienestar/confort. Los cuatro estudios observacionales que evaluaron el control de síntomas incluidos en una revisión Cochrane mostraron que fue similar entre pacientes sedados y no sedados, aunque en algunos estudios el delirium y la disnea siguieron presentes a pesar de la sedación (174). En cuanto a la supervivencia, 14 estudios (175-188) evidenciaron que no hubo diferencias significativas entre sedados y no sedados en el tiempo transcurrido desde la hospitalización hasta la muerte (174). El único estudio localizado en la actualización encontró que la supervivencia en el grupo de pacientes sedados fue más del doble que en pacientes no sedados (189). La satisfacción fue abordada en solo un estudio cuantitativo (178), que encontró que tanto los familiares como los pacientes estuvieron satisfechos con la sedación (174). Solo un estudio cuantitativo evaluó la seguridad (178), y no informó de ningún efecto adverso en el grupo que recibió la sedación (174).

La evidencia cualitativa sobre las experiencias de pacientes y familiares señala que la mayoría de los familiares estaban satisfechos con la sedación y el proceso (190-199).

- **Información adicional:** el GEG ha priorizado las siguientes variables de resultado para evaluar los beneficios de la sedación paliativa: calidad de vida o bienestar evaluada por parte de los pacientes y/o cuidadores, control de síntomas específicos, efectos adversos del tratamiento, supervivencia, y satisfacción del cuidador con la calidad de los cuidados recibidos.

b) ¿Cuál es la magnitud de los efectos indeseables esperados?

- **Juicio:** *pequeña.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** solo un estudio incluido en la revisión Cochrane evaluó la seguridad de los fármacos empleados para la sedación paliativa, y no encontró efectos adversos mayores (178). La revisión Cochrane no encontró que la sedación paliativa tuviese ningún efecto en acortar la vida, ya que no hubo diferencias entre sedados y no sedados en la supervivencia (174).
- **Información adicional:** a pesar de no haberse encontrado en la evidencia científica revisada efectos en la supervivencia, algunos autores han descrito el riesgo de provocar la muerte en algunos pacientes (debido a depresión respiratoria, aspiración o compromiso hemodinámico). También se ha descrito como riesgo la agitación paradójica (172).

c) ¿Existe incertidumbre o variabilidad importante sobre cómo los pacientes valoran los desenlaces principales?

- **Juicio:** *la incertidumbre o la variabilidad probablemente sean importantes.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** se han identificado 11 estudios que han explorado las experiencias y perspectivas de los pacientes y familiares con la sedación paliativa, aunque solo dos de ellos incluyeron la visión de pacientes (en los dos casos de pacientes oncológicos en la fase final). La evidencia cualitativa revisada indica que, tanto para los pacientes como para los familiares, el bienestar y el alivio del sufrimiento es una de las prioridades en los últimos días. Sin embargo, pueden existir diferencias entre los pacientes y sus propios familiares al valor otorgado a estar consciente, y diferencias entre pacientes, que pueden depender de las preferencias individuales y/o de factores culturales y sociales (190-199).

d) ¿Cuál es la certeza global en la evidencia sobre los efectos?

- **Juicio:** *muy baja.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** la calidad de la evidencia sobre los beneficios de la sedación paliativa es globalmente muy baja, debido a que solo se han identificado estudios observacionales (series de casos consecutivas) con grupo de comparación. Solo tres de los estudios fueron prospectivos y únicamente uno de ellos intentó controlar el sesgo de selección a través del control de las características clínicas de base, y seis estudios informaron de diferencias entre sedados versus no

sedados en las características de los pacientes. El resto de estudios no informaron de las características basales de los participantes en los estudios. Más del 95% de la muestra total en los estudios fueron pacientes oncológicos.

Ningún estudio evaluó la calidad de vida o bienestar de los pacientes, una de las variables clave. El control de síntomas fue medido de forma diferente entre los estudios (como prevalencia de cada síntoma en los últimos siete días, prevalencia de síntomas, puntuación media y adecuación del control de síntomas), por lo que no fue posible obtener una medida agregada. Además, la prevalencia de síntomas podría considerarse una variable indirecta debido a que no informa sobre el efecto de la sedación en síntomas concretos.

Tampoco se pudo obtener una medida agregada de supervivencia y, además, fue medida como el período desde la hospitalización o el inicio de los CP hasta la muerte, por lo que también puede considerarse una medida indirecta del efecto de la sedación en la supervivencia.

Estudios cualitativos

La calidad de la evidencia de los estudios cualitativos es moderada-baja. El principal problema de la evidencia revisada son algunas limitaciones metodológicas de los estudios y las dudas relacionadas con la aplicabilidad, porque solo uno de los estudios incluye a pacientes y familiares de España. Sin embargo, cabe destacar que globalmente los temas identificados son relevantes desde el punto de vista del grupo de trabajo.

- **Información adicional:** a pesar de la insuficiente evidencia derivada de estudios primarios, existe consenso en la mayor parte de las guías sobre las indicaciones, tipos de sedación y fármacos empleados. El fármaco más frecuentemente recomendado es elmidazolam, aunque existen variaciones.

e) ¿Son mayores los efectos deseables que los efectos indeseables?

- **Juicio:** *probablemente sí.*
- **Información adicional:** a pesar de la baja calidad de los estudios disponibles, el GEG está de acuerdo en que los beneficios de la sedación paliativa en los pacientes en situación de últimos días (alivio del malestar provocado por síntomas refractarios que no son controlados con otros métodos) probablemente superan a los riesgos en la mayoría de los casos.

f) ¿Cuál es la magnitud de los recursos requeridos (costes)?

- **Juicio:** *probablemente pequeña.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha identificado ningún estudio que describa de forma explícita el uso de recursos (costes) o estudios de evaluación económica.
- **Información adicional:** el GEG está de acuerdo en que las diferencias en los costes unitarios (ver tabla de costes unitarios en el material metodológico) entre los fármacos no son sustanciales, y por lo tanto se recomiendan los fármacos más empleados

en la práctica clínica, teniendo en cuenta tanto los síntomas que predominan como el ámbito de la sedación (domicilio o en el hospital).

g) ¿Cuál es la certeza en torno a la evidencia de los recursos requeridos?

- **Juicio:** *no hay estudios incluidos.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha identificado ningún estudio que describa de forma explícita el uso de recursos (costes) o estudios de evaluación económica.

h) ¿Es pequeño el incremento del coste en relación con los beneficios netos?

- **Juicio:** *probablemente sí.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha identificado ningún estudio de coste-efectividad ni análisis de evaluación económica.
- **Información adicional:** el GEG está de acuerdo en que el coste de la intervención puede considerarse pequeño teniendo en cuenta los potenciales beneficios (alivio del sufrimiento por síntomas refractarios).

i) ¿Cuál sería el impacto en la equidad en salud?

- **Juicio:** *aumenta.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** no se ha realizado una revisión sistemática del tema. Existe evidencia que sugiere que algunos factores sociodemográficos como la edad, el género o el nivel educativo podrían afectar a la equidad (200).
- **Información adicional:** desde el punto de vista del GEG, los pacientes que ante la misma situación clínica (síntoma refractario en los últimos días de vida) tengan distinto acceso a los recursos que garanticen una adecuada indicación y práctica de la sedación paliativa estarían en situación de inequidad.

La implementación de las recomendaciones podría mejorar la equidad.

j) ¿Es aceptable la opción para los agentes implicados?

- **Juicio:** *probablemente sí.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** según la evidencia revisada, la sedación paliativa para el alivio de los síntomas refractarios es generalmente aceptable para los pacientes y los familiares en SUD. Cabe tener en cuenta que las situaciones en las que un familiar es sedado suelen ser difíciles para sus familiares y allegados y ser una causa de importante malestar. Es relevante considerar que algunos pacientes y familiares querrán una oportunidad para despedirse de sus seres queridos (190-199). Los estudios también señalan la importancia de una adecuada toma de decisiones compartida y de dar respuesta a las posibles preocupaciones que pueden surgir en los familiares en el proceso (190-199).

La evidencia cualitativa sobre la experiencia de los profesionales sugiere la existencia de algunas discrepancias entre expertos en la indicación de sedación paliativa

en casos de sufrimiento existencial y demencias, y también diferencias en los tipos y niveles de sedación para casos concretos. También se encontró preocupación de los profesionales sobre la sedación paliativa establecida de modo definitivo al final del continuum de atención paliativa como equivalente a la eutanasia (201-203). Todo ello sugiere que para algunos profesionales todavía pueden existir preocupaciones conceptuales, clínicas o éticas, relacionadas con la sedación paliativa y por ello es importante mejorar la formación en cuidados paliativos y bioética, y disponer de GPC o protocolos específicos que ayuden a la toma de decisiones (201-203).

- **Información adicional:** la experiencia del GEG coincide en que la sedación paliativa es generalmente aceptable, aunque puede existir variabilidad en las preferencias sobre el nivel de sedación y tipo de sedación entre los pacientes y familiares.

k) ¿Es factible la implementación de la opción?

- **Juicio:** *sí.*
- **Evidencia procedente de la investigación:** a pesar de la insuficiente evidencia derivada de estudios primarios, existe consenso en la mayor parte de las guías sobre las indicaciones, tipos de sedación y fármacos empleados. El fármaco más frecuentemente recomendado es el midazolam, aunque existen variaciones (204, 205).
- **Información adicional:** el GEG considera que las recomendaciones sobre sedación paliativa son factibles en el SNS. Sin embargo, algunas de las cuestiones relacionadas con la aceptabilidad de los profesionales o algunos aspectos descritos relacionados con el mal uso de la sedación paliativa podrían ser causantes de la variabilidad en la sedación paliativa, y son relevantes desde el punto de vista del GEG. A este respecto se ha señalado que una decisión consensuada por todas las partes implicadas y su discusión en el equipo multidisciplinar podría redundar en la mejora de la práctica clínica de la sedación paliativa (206).

Además, desde el punto de vista del GEG es necesaria formación sobre CP y sedación paliativa para todos los profesionales que atienden personas en SUD.

l) Otras consideraciones

Uno de los aspectos más relevantes en el proceso de toma de decisiones para la indicación de sedación paliativa es la **determinación de refractariedad**. En la práctica clínica, se considera que un síntoma es refractario cuando no existen métodos para su control en un marco temporal aceptable para la persona en SUD y sin provocar efectos adversos intolerables (172, 207). El documento de sedación paliativa de la Organización Médica Colegial (OMC) y la Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL) define síntoma refractario como aquel que no puede ser adecuadamente controlado con los tratamientos disponibles, aplicados por médicos expertos, en un plazo de tiempo razonable (en la fase agónica breve) (207).

Los síntomas refractarios más frecuentes son el delirium, la disnea, el dolor y las convulsiones. En ocasiones pueden aparecer procesos agudos como la hemorragia masiva o la asfixia (172). Un síntoma refractario que merece especial atención es el **sufrimiento existencial o psicoexistencial**. Se refiere a la “pérdida de sentido y propósito en la vida”. Se incluye en este concepto: un sentimiento profundo de sinsentido y desesperanza, ansiedad o miedo a la muerte, sentimiento de carga para los seres queridos, desesperanza por la pérdida de control o dependencia, consideración de pérdida de dignidad, sufrimiento por la falta de soporte social o por la soledad. Parece existir consenso en la literatura, en que en casos de sufrimiento existencial debería exigirse un mayor rigor en la determinación de la refractariedad, la implicación de un equipo interdisciplinar y a ser posible, con valoración por profesionales de la salud mental (208, 209). A este respecto, el marco de la EAPC (del inglés *European Association for Palliative Care*) también propone que, en estos casos, la sedación profunda debería considerarse después de ensayos repetidos de sedación de respiro o intermitente (172).

En cuanto a la **obtención del consentimiento informado**, en situaciones en las que el paciente tenga la capacidad de decidir, deberían discutirse los objetivos, beneficios y consecuencias de la sedación paliativa. Sin embargo, obtener el consentimiento explícito en la SUD, podría resultar maleficente por lo que es deseable que el consentimiento se obtenga previamente, en un proceso de planificación anticipada y compartida de las decisiones, y así quede registrado en la historia clínica. Por otro lado, uno de los principales síntomas refractarios es el delirium con lo que el consentimiento en esa situación no sería posible, tratándose en este caso de un consentimiento por representación. En este caso, la decisión corresponde al representante asignado legalmente o en un documento de instrucciones previas, o a las personas vinculadas por razones familiares o de hecho, siempre atendiendo al mayor beneficio para el paciente.

En cuanto al **nivel y profundidad** de la sedación es necesario considerar que el objetivo de la sedación es el alivio del síntoma y que el descenso del nivel de conciencia es la herramienta o medio para conseguir ese fin (210, 211). Por ello un enfermo al final de la vida con un síntoma refractario que consigue el alivio de este con sedación superficial es un enfermo aliviado y el objetivo de la sedación se ha conseguido. Por regla general se asume que el nivel de sedación debería ser el mínimo necesario para el alivio del sufrimiento (172). Sin embargo, ante eventos catastróficos como una hemorragia masiva o asfixia y en situaciones muy cercanas al final de la vida (agonía) la sedación debe ser profunda y continua desde el inicio. En situaciones de emergencia en la que la vida peligra rápidamente, como un sangrado masivo, no sería preciso el consentimiento por representación para instaurar una SP profunda, continua y rápida.

En ocasiones ocurre que el familiar o cuidador del paciente pide una sedación más profunda pese al adecuado control del síntoma. Esto puede deberse al desbordamiento emocional del familiar y debe ser manejado en un proceso continuo de comunicación y tratado en la aproximación informativa con los familiares. También sucede el caso contrario: el familiar solicita la retirada de una sedación ya instaurada o disminución de la misma para que el paciente recupere el nivel de conciencia. El GEG está de acuerdo en que la información continuada sobre el proceso de sedación y el acompañamiento a familiares disminuye considerablemente las dudas y el sufrimiento familiar al respecto.

Respecto a la temporalidad de la sedación en algunos escenarios clínicos (principalmente en fases anteriores a la SUD) puede ser intermitente, sobre todo cuando el síntoma refractario es de predominio nocturno de modo prioritario. En la práctica clínica no es infrecuente la sedación intermitente nocturna durante unos días como prelude de la sedación continua.

Para revisar el nivel de sedación, el GEG recomienda la escala de Richmond (*Richmond Agitation-Sedation Scale*, RASS) (212) (recomendada por la EAPC y validada en población española (213)) o la escala de Ramsay que, aunque no ha sido validada en población española, es de uso frecuente y fácil aplicabilidad (20).

El GEG considera relevante considerar que las circunstancias y estatus del paciente en últimos días y en situación de indicación de sedación paliativa dificulta la realización de estudios. Esto explica, la ausencia de estudios de calidad que hayan evaluado resultados como el confort/bienestar o calidad de vida, y la existencia de resultados discrepantes, además de la incertidumbre en los hallazgos. Por ello, es importante disponer de GPC y marcos conceptuales de referencia, así como tener en cuenta los principios de la ética clínica.

Recientemente, y con motivo de la pandemia por SARS-COV-2, el Ministerio de Sanidad ha publicado un documento con recomendaciones con el objetivo de ayudar a los profesionales de Atención Primaria en la toma de decisiones para la aplicación de Sedación Paliativa en domicilio en situación de últimos días (SUD) para pacientes con sospecha o confirmación de COVID-19 (214). Este documento también contempla alternativas farmacológicas en caso de desabastecimiento.

En cuanto a la eutanasia cabe considerar que, en nuestro país, ha sido aprobada recientemente a través de la Ley Orgánica 3/2021 de 24 de marzo, de regulación de eutanasia, lo que conllevará su puesta en práctica en los próximos meses.