



Guía de Práctica Clínica sobre atención paliativa al adulto en situación de últimos días

Informe del segundo, tercer y cuarto ciclos de actualización continuada. Febrero 2024

Introducción

Tal como plantea el Manual Metodológico de Elaboración de GPC en el SNS (MMET)¹, el Programa de Guías de Práctica Clínica del Sistema Nacional de Salud incorpora para la actualización de sus GPC, la actualización continuada, en lugar de la actualización periódica (cada 5 años).

En el presente documento, se presenta el informe del primer ciclo de actualización continuada de la **GPC sobre atención paliativa al adulto en situación de últimos días** (ver anexo 1).

El proceso de actualización continuada, se ha realizado siguiendo el procedimiento² de trabajo aprobado en noviembre de 2018 por el Consejo Ejecutivo de GuíaSalud. En tal sentido, de las 6 preguntas clínicas que consta la GPC, se han priorizado para la monitorización, por la baja calidad de la evidencia, incertidumbres y probabilidad de que se genere nueva evidencia que puedan afectar sus recomendaciones, las siguientes preguntas:

- Pregunta número 5 (que consta de cinco subpreguntas):
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar el dolor, la disnea, las náuseas y vómitos, la ansiedad y el delirium, y los estertores?
- Pregunta número 6:
En pacientes en situación de últimos días con sufrimiento por síntomas refractarios, ¿cuáles son los beneficios de la sedación paliativa en el alivio del sufrimiento y el control de síntomas refractarios?

Resumen de resultado del segundo, tercer y cuarto ciclos de actualización continuada:

Para la pregunta 5 (con sus cinco subpreguntas) se encontró 1 referencia pertinente y relevante del total de las 106 referencias bibliográficas identificadas.

Para la pregunta 6, del total de 234 referencias identificadas, 6 fueron pertinentes y 2 se consideraron relevantes.

Tras la evaluación del impacto potencial de la nueva evidencia, ninguna es clave ni afecta a las recomendaciones.

Como resultado del proceso de actualización continuada, se concluye que, al no encontrar nueva evidencia clave, para las preguntas priorizadas no es necesario modificar ningunas de las recomendaciones.

¹ Grupo de trabajo para la actualización del Manual de Elaboración de GPC. *Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Actualización del Manual Metodológico* [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; Zaragoza: Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud (IACS); 2016 [10 de febrero de 2023]. Disponible en: [<https://portal.guiasalud.es/egpc/manual-elaboracion-introduccion/>].

² GuíaSalud-Biblioteca de Guías de Práctica Clínica (GPC) del Sistema Nacional de Salud (SNS). Programa de GPC en el SNS. *Procedimiento de Actualización Continuada*. 22 de noviembre de 2018.

Anexo 1. Segundo, tercer y cuarto ciclos de actualización continuada

En este anexo, se presenta la información detallada de los ciclos de actualización continuada correspondientes al año 2023 de la **GPC sobre atención paliativa al adulto en situación de últimos días**. Las etapas fundamentales de este proceso, han sido las siguientes:

1. Priorización de las preguntas clínicas a revisar.
2. Mapeo de las preguntas clínicas priorizadas.
3. Monitorización de las preguntas clínicas:
 3. 1 Búsqueda y resultado del cribado.
 3. 2 Evaluación del impacto potencial de la nueva evidencia.
 3. 3 Revisión de las recomendaciones para valorar la necesidad de actualización.

1. Priorización de las Preguntas clínicas a revisar:

El resultado de la valoración y priorización de las seis preguntas clínicas de esta GPC, es el siguiente:

➤ Preguntas priorizadas para la monitorización y criterios utilizados:

- *Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar el dolor, la disnea, las náuseas y vómitos, la ansiedad y el delirium, y los estertores?*

Esta pregunta se compone de las siguientes subpreguntas:

- Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar el dolor?
- Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la disnea?
- Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar las náuseas y vómitos?
- Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la ansiedad, delirium y agitación?
- Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar los estertores?

Criterios: Baja calidad de la evidencia, incertidumbres y probabilidad de que se genere nueva evidencia.

- *En pacientes en situación de últimos días, ¿es beneficiosa la sedación paliativa para aliviar el sufrimiento causado por síntomas refractarios?*

Criterios: Baja calidad de la evidencia, incertidumbres y probabilidad de que se genere nueva evidencia.

Preguntas no priorizadas para monitorizar:

- ¿Qué signos y síntomas se deben evaluar cuándo sospechamos que un paciente adulto con enfermedad crónica avanzada puede estar en situación de últimos días?
- ¿Cuáles son los factores asociados a una buena comunicación en los últimos días de vida entre el paciente, sus allegados y los profesionales sanitarios?
- ¿Cuáles son los factores que pueden favorecer la toma de decisiones compartida sobre el plan de cuidados individualizado para los últimos días de vida?
- ¿En pacientes en sus últimos días de vida, la hidratación artificial es efectiva para mejorar los síntomas y el confort general?

2. Mapeo de las preguntas clínicas priorizadas

En este apartado, se presenta cada una de las preguntas clínicas priorizadas con sus recomendaciones y referencias bibliográficas.

- **Pregunta:**

Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar el dolor?

- **Recomendaciones*:**

BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

1. Dentro de un enfoque global de los cuidados paliativos, se recomienda promocionar la valoración y el manejo correcto del dolor para que los pacientes lleguen a situación de últimos días con el dolor controlado, manteniendo la medicación con los ajustes de dosis que sean precisos. Se deben anticipar las posibles necesidades analgésicas del paciente y dejar prescrita medicación para su adecuado control con la finalidad de manejar la situación por los familiares, allegados y/o equipo sanitario en el momento necesario.
2. Se recomienda no prescribir analgésicos de forma rutinaria ya que, si bien es un síntoma muy frecuente, no todas las personas en situación de últimos días experimentan dolor.
3. Se recomienda considerar un manejo no farmacológico del dolor en pacientes en situación de últimos días asociado a las medidas farmacológicas.
4. El tratamiento farmacológico de elección cuando el dolor es moderado o grave, una vez descartadas las causas reversibles, serían los opioides. En los casos de dolor leve se sugiere utilizar fármacos de primer escalón excepto que se prevea una mala respuesta o problemas en la vía de administración, en cuyo caso se podría plantear un inicio con opioides a dosis bajas.
5. En caso de instauración de tratamiento opioide, el de elección en SUD es la morfina de acción rápida (oral o parenteral).
6. Se recomienda no retirar o disminuir abruptamente la medicación opioide ya que, tanto esta disminución o retirada como el dolor mal controlado, son factores reconocidos de desorientación y de delirium en pacientes con enfermedad crónica avanzada.
7. En pacientes con dolor neuropático, se recomienda mantener la medicación basal en la medida de lo posible, si bien es frecuente que en SUD se pierda la vía oral, por lo que se tendrá esto en consideración de cara a la dosificación de opioide.

- **Referencias³**

22. National Institute for Health and Care Excellence. Care of dying adults in the last days of life. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015. [consultado 12 oct 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng31>.

113. Supportive PDQ, Palliative Care Editorial B. Last Days of Life (PDQ®): Health Professional Version. PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2019.

114. Coyne P, Mulvenon C, Paice JA. American Society for Pain Management Nursing and Hospice and Palliative Nurses Association Position Statement: Pain Management at the End of Live. Pain management nursing: official journal of the American Society of Pain Management Nurses. 2018;19(1):3-7. DOI: 10.1016/j.pmn.2017.10.019.

115. Prácticas seguras para el uso de opioides en pacientes con dolor crónico. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015

116. Twycross RG. Choice of strong analgesic in terminal cancer: diamorphine or morphine? Pain. 1977;3(2):93-104. DOI: 1016/0304-3959(77)90072-0.

³ Referencias extraídas de la Guía de Práctica Clínica manteniendo su numeración original.

117. Sathornviriyapong A, Nagaviroj K, Anothaisintawee T. The association between different opioid doses and the survival of advanced cancer patients receiving palliative care. *BMC Palliat Care*. 2016;15(1):95-. DOI: 10.1186/s12904-016-0169-5.

118. Bercovitch M, Adunsky A. Patterns of high-dose morphine use in a home-care hospice service: should we be afraid of it? *Cancer*. 2004;101(6):1473-7. DOI: 10.1002/cncr.20485.

- **Pregunta:**

Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la disnea?

- **Recomendaciones:**

BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

1. Se recomienda mantener o iniciar el tratamiento específico si se conoce el problema que causa la disnea (por ejemplo, edema pulmonar o derrame pleural) y el balance beneficio-riesgo individualizado es favorable.
2. Se recomienda realizar inicialmente un manejo no farmacológico de la disnea en una persona en los últimos días de vida, asociado a las medidas farmacológicas en caso de ser necesario.
3. Se recomienda ofrecer una prueba terapéutica de oxigenoterapia independiente de la hipoxemia en caso de que las medidas no farmacológicas no produzcan un alivio de la disnea, y mantenerla si el paciente/familia perciben un beneficio.

DÉBIL A FAVOR

4. Se recomienda añadir tratamiento sintomático si el control de la disnea es inadecuado con las medidas previas: morfina, midazolam, o la combinación de ambos.

- **Referencias⁴:**

22. National Institute for Health and Care Excellence. Care of dying adults in the last days of life. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015. [consultado 12 oct 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng31>.

113. Supportive PDQ, Palliative Care Editorial B. Last Days of Life (PDQ®): Health Professional Version. PDQ Cancer Information Summaries. Bethesda (MD): National Cancer Institute (US); 2019.

119. Seow H, Barbera L, Sutradhar R, Howell D, Dudgeon D, Atzema C, et al. Trajectory of performance status and symptom scores for patients with cancer during the last six months of life. *J Clin Oncol*. 2011;29(9):1151-8. DOI: 10.1200/JCO.2010.30.7173.

120. Tishelman C, Petersson L-M, Degner LF, Sprangers MAG. Symptom prevalence, intensity, and distress in patients with inoperable lung cancer in relation to time of death. *J Clin Oncol*. 2007;25(34):5381-9. DOI: 10.1200/JCO.2006.08.7874.

121. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9ª ed. Boston: Little, Brown & Co; 1994. p. 253-6.

122. Borg G. Simple rating methods for estimation of perceived exertion. *Wenner-Gren Center International Symposium*. 1976;Series 28:39-47.

123. Campbell ML, Templin T, Walch A. Respiratory Distress Observation Scale for patients unable to self-report dyspnea. *J Palliat Med*. 2010 Mar;13(3):285-90. DOI: 10.1089/jpm.2009.0229.

124. Barnes H, McDonald J, Smallwood N, Manser R. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;3(3):Cd011008. DOI: 10.1002/14651858.CD011008.pub2.

⁴ Referencias extraídas de la Guía de Práctica Clínica manteniendo su numeración original

125. Simon ST, Higginson IJ, Booth S, Harding R, Weingärtner V, Bausewein C. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;10(10):Cd007354. DOI: 10.1002/14651858.CD007354. pub3.

126. Navigante AH, Cerchietti LC, Castro MA, Lutteral MA, Cabalar ME. Midazolam as adjunct therapy to morphine in the alleviation of severe dyspnea perception in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2006;31(1):38-47. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2005.06.009.

127. Booth S, Kelly MJ, Cox NP, Adams L, Guz A. Does oxygen help dyspnea in patients with cancer? *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(5):1515-8. DOI: 10.1164/ajrccm.153.5.8630595.

128. Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Use of oxygen and opioids in the palliation of dyspnoea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study. *Support Care Cancer.* 2009;17(4):367-77. DOI: 1007/s00520-008-0479-0.

- **Pregunta:**

Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar las náuseas y vómitos?

- **Recomendaciones**

BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

1. Se recomienda evaluar las causas de las náuseas y vómitos en situación de últimos días de manera proporcionada. Entre las causas podrían incluirse:
 - Algunos fármacos.
 - Quimioterapia y radioterapia.
 - Causas psicológicas.
 - Causas bioquímicas, por ejemplo, hipercalcemia.
 - Presión intracraneal elevada.
 - Trastornos de la motilidad gastrointestinal.
 - Obstrucción intestinal.
3. Se recomienda considerar medidas no farmacológicas para tratar las náuseas y vómitos en personas en situación de los últimos días de vida.

DÉBIL A FAVOR

3. Para el tratamiento de las náuseas y vómitos en personas con obstrucción intestinal se sugiere, además del resto de medidas farmacológicas y no farmacológicas:
 - Butilbromuro de hioscina o escopolamina como tratamiento antisecretor de primera línea.
 - Octreótido si los síntomas no mejoran a las 24 horas del tratamiento con butilbromuro de hioscina.

- **Referencias⁵:**

20. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Vitoria: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.

129. Twycross R, Back I. Nausea and vomiting in advanced cancer. Eur J Palliat Care. 1998;5:39-45.

130. Edmonds P, Karlsen S, Khan S, Addington-Hall J. A comparison of the palliative care needs of patients dying from chronic respiratory diseases and lung cancer. Palliat Med. 2001;15(4):287- 95. DOI: 10.1191/026921601678320278.

131. Klinkenberg M, Willems DL, van der Wal G, Deeg DJ. Symptom burden in the last week of life. J Pain Symptom Manage. 2004;27(1):5-13. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2003.05.008.

132. Mystakidou K, Tsilika E, Kalaidopoulou O, Chondros K, Georgaki S, Papadimitriou L. Comparison of octreotide administration vs conservative treatment in the management of inoperable bowel obstruction in patients with far advanced cancer: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. Anticancer Res. 2002;22(2b):1187-92.

133. Ripamonti C, Mercadante S, Groff L, Zecca E, De Conno F, Casuccio A. Role of octreotide, scopolamine butylbromide, and hydration in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction and nasogastric tubes: a prospective randomized trial. J Pain Symptom Manage. 2000;19(1):23-34. DOI: 10.1016/s0885-3924(99)00147-5.

⁵ Referencias extraídas de la Guía de Práctica Clínica manteniendo su numeración original

134. Mercadante S, Casuccio A, Fulfaro F. The course of symptom frequency and intensity in advanced cancer patients followed at home. *J Pain Symptom Manage*. 2000;20(2):104-12. DOI: 10.1016/s0885-3924(00)00160-3.
135. Mercadante S, Casuccio A, Agnello A, Serretta R, Calderone L, Barresi L. Morphine versus methadone in the pain treatment of advanced-cancer patients followed up at home. *J Clin Oncol*. 1998;16(11):3656-61. DOI: 10.1200/jco.1998.16.11.3656.
136. Cox L, Darvill E, Dorman S. Levomepromazine for nausea and vomiting in palliative care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(11):Cd009420. DOI: 10.1002/14651858.CD009420.
137. Storrar J, Hitchens M, Platt T, Dorman S. Droperidol for treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(11):Cd006938. DOI: 10.1002/14651858.CD006938.pub3.
138. Vayne-Bossert P, Haywood A, Good P, Khan S, Rickett K, Hardy JR. Corticosteroids for adult patients with advanced cancer who have nausea and vomiting (not related to chemotherapy, radiotherapy, or surgery). *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;7(7):Cd012002. DOI: 10.1002/14651858.CD012002.pub2.
139. Sutherland A, Naessens K, Plugge E, Ware L, Head K, Burton MJ, et al. Olanzapine for the prevention and treatment of cancer-related nausea and vomiting in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;9(9):Cd012555. DOI: 10.1002/14651858.CD012555.pub2.
140. Murray-Brown F, Dorman S. Haloperidol for the treatment of nausea and vomiting in palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(11):Cd006271. DOI: 10.1002/14651858.CD006271.pub3.
141. Levy M, Smith T, Alvarez-Perez A, Back A, Baker JN, Beck AC, et al. Palliative Care Version 1.2016. *J Natl Compr Canc Netw*. 2016;14(1):82-113. DOI: 10.6004/jnccn.2016.0009.
142. Guidelines and Protocols Advisory Committee (BC). Part 2: Pain and symptom management. 2017. En: Palliative care for the patient with incurable cancer or advanced disease [Monografía en internet]. Victoria: BC; 2017. [consultado 20 sept 2020]. Disponible en: <https://www2.gov.bc.ca>.

- **Pregunta:**

Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la ansiedad, delirium y agitación?

- **Recomendaciones:**

BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

1. Se recomienda evaluar la presencia de ansiedad y delirium (con o sin agitación) en todo paciente en situación de últimos días.
2. Se recomienda explorar y manejar de manera proporcionada a la situación de últimos días y deseos del paciente y sus allegados, las posibles causas de ansiedad o delirium, por ejemplo, dolor, retención urinaria o impactación fecal.
3. Se recomienda aplicar medidas no farmacológicas de prevención y manejo de la ansiedad y el delirium. Se recomienda realizar soporte y educación a la familia.
4. Se recomienda considerar el uso de benzodiazepinas para controlar la ansiedad.
5. Se recomienda considerar el uso de un medicamento antipsicótico clásico para controlar el delirium, y en caso de ausencia de respuesta su combinación con benzodiazepinas.

Referencias⁶:

22. National Institute for Health and Care Excellence. Care of dying adults in the last days of life. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2015. [consultado 12 oct 2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng31>.

110. Carvajal Valcárcel A, Martínez García M, Centeno Cortés C. Versión española del Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): un instrumento de referencia para la valoración sintomática del paciente con cáncer avanzado. Medicina Paliativa. 2013;20(4):143-9. DOI: 10.1616/j.medipa.2013.02.001.

143. Kehl KA, Kowalkowski JA. A systematic review of the prevalence of signs of impending death and symptoms in the last 2 weeks of life. Am J Hosp Palliat Care. 2013;30(6):601-16. DOI: 10.1177/1049909112468222.

144. Hosie A, Davidson PM, Agar M, Sanderson CR, Phillips J. Delirium prevalence, incidence, and implications for screening in specialist palliative care inpatient settings: a systematic review. Palliat Med. 2013;27(6):486-98. DOI: 10.1177/0269216312457214.

145. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand. 1983;67(6):361-70. DOI: 1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x.

146. McCleary E, Cumming P. Improving early recognition of delirium using SQiD (Single Question to identify Delirium): a hospital based quality improvement project. BMJ Qual Improv Rep. 2015;4(1). DOI: 10.1136/bmjquality.u206598.w2653.

147. Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira MT, et al. Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos para el diagnóstico de delirium: adaptación cultural y validación de la versión en idioma español. Med Intensiva. 2010;34(1):4- DOI: 10.1016/j.medin.2009.04.003.

148. Bellelli G, Morandi A, Davis DH, Mazzola P, Turco R, Gentile S, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. Age Ageing. 2014 Jul;43(4):496-502. DOI: 10.1093/ageing/afu021.

⁶ Referencias extraídas de la Guía de Práctica Clínica manteniendo su numeración original

149. Noguera A, Carvajal A, Alonso-Babarro A, Chisholm G, Bruera E, Centeno C. First Spanish version of the Memorial Delirium Assessment Scale: psychometric properties, responsiveness, and factor loadings. *J Pain Symptom Manage*. 2014;47(1):189-97. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2013.02.020.
150. Trzepacz PT, Mittal D, Torres R, Canary K, Norton J, Jimerson N. Validation of the Delirium Rating Scale-revised-98: comparison with the delirium rating scale and the cognitive test for delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001 Spring;13(2):229-42. DOI: 10.1176/jnp.13.2.229.
151. Finucane AM, Jones L, Leurent B, Sampson EL, Stone P, Tookman A, et al. Drug therapy for delirium in terminally ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1(1):Cd004770. DOI: 10.1002/14651858.CD004770.pub3.
152. Jansen K, Haugen DF, Pont L, Ruths S. Safety and Effectiveness of Palliative Drug Treatment in the Last Days of Life-A Systematic Literature Review. *J Pain Symptom Manage*. 2018;55(2):508-21.e3. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2017.06.010.
153. Salt S, Mulvaney CA, Preston NJ. Drug therapy for symptoms associated with anxiety in adult palliative care patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;5(5):Cd004596. DOI: 10.1002/14651858.CD004596.pub3.

- **Pregunta:**

Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar los estertores?

- **Recomendaciones:**

BUENA PRÁCTICA CLÍNICA

1. Se recomienda, cuando una persona entra en situación de últimos días, evaluar la aparición de estertores para valorar el inicio de un manejo precoz.
2. Se recomienda informar sobre las causas de los estertores y resolver las dudas que puedan surgir, incidiendo en que, aunque el ruido puede ser angustiante, es poco probable que cause molestias a la persona enferma por el bajo nivel de conciencia.
3. Se recomienda iniciar medidas no farmacológicas para aliviar los estertores, para reducir cualquier malestar en las personas al final de la vida y en su entorno.
4. Se recomienda considerar tratamiento farmacológico de los estertores cuando la aplicación de las medidas no farmacológicas y un correcto proceso comunicativo con el paciente y su familia son insuficientes.

DÉBIL A FAVOR

5. Se sugiere el uso de butilbromuro de escopolamina como primera opción, aunque la atropina o bromhidrato de escopolamina pueden emplearse como alternativas.

- **Referencias⁷:**

154. Lokker ME, van Zuylen L, van der Rijt CCD, van der Heide A. Prevalence, impact, and treatment of death rattle: a systematic review. *J Pain Symptom Manage.* 2014;47(1):105-22. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2013.03.011.

155. Clark K, Currow DC, Agar M, Fazekas BS, Abernethy AP. A pilot phase II randomized, cross-over, double-blinded, controlled efficacy study of octreotide versus hyoscine hydrobromide for control of noisy breathing at the end-of-life. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* 2008;22(2):131- DOI: 10.1080/15360280801992058.

156. Likar R, Molnar M, Rupacher E, Pipam W, Deutsch J, Mörtl M, et al. Klinische Untersuchung über die Wirkung von Scopolamin-Hydrobromicum beim terminalen Rasseln (randomisierte, doppelblind, plazebokontrollierte Studie). *Palliativmedizin.* 2002;3(01):15-9.

157. Likar R, Rupacher E, Kager H, Molnar M, Pipam W, Sittl R. [Efficacy of glycopyrronium bromide and scopolamine hydrobromide in patients with death rattle: a randomized controlled study]. *Wien Klin Wochenschr.* 2008;120(21-22):679-83. DOI: 10.1007/s00508-008-1094-2.

158. Wildiers H, Dhaenekint C, Demeulenaere P, Clement PM, Desmet M, Van Nuffelen R, et al. Atropine, hyoscine butylbromide, or scopolamine are equally effective for the treatment of death rattle in terminal care. *J Pain Symptom Manage.* 2009;38(1):124-33. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2008.07.007.

159. Heisler M, Hamilton G, Abbott A, Chengalaram A, Koceja T, Gerkin R. Randomized double-blind trial of sublingual atropine vs. placebo for the management of death rattle. *J Pain Symptom Manage.* 2013;45(1):14-22. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2012.01.006.

⁷ Referencias extraídas de la Guía de Práctica Clínica manteniendo su numeración original

160. Back IN, Jenkins K, Blower A, Beckhelling J. A study comparing hyoscine hydrobromide and glycopyrrolate in the treatment of death rattle. *Palliat Med.* 2001;15(4):329-36. DOI: 10.1191/026921601678320313.
161. Hugel H, Ellershaw J, Gambles M. Respiratory tract secretions in the dying patient: a comparison between glycopyrronium and hyoscine hydrobromide. *J Palliat Med.* 2006;9(2):279-84. DOI: 1089/jpm.2006.9.279.
162. K ass RM, Ellershaw J. Respiratory tract secretions in the dying patient: a retrospective study. *J Pain Symptom Manage.* 2003;26(4):897-902. DOI: 10.1016/s0885-3924(03)00292-6.
163. Hughes A, Wilcock A, Corcoran R, Lucas V, King A. Audit of three antimuscarinic drugs for managing retained secretions. *Palliat Med.* 2000;14(3):221-2. DOI: 10.1191/026921600670188257.
164. Star A, Boland JW. Updates in palliative care – recent advancements in the pharmacological management of symptoms. *Clinical medicine (London, England).* 2018;18(1):11-6. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-1-11.
165. Mercadante S, Marinangeli F, Masedu F, Valenti M, Russo D, Ursini L, et al. Hyoscine Butylbromide for the Management of Death Rattle: Sooner Rather Than Later. *J Pain Symptom Manage.* 2018 Dec;56(6):902-7. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2018.08.018.
166. van Esch HJ, van Zuylen L, Oomen-de Hoop E, van der Heide A, van der Rijt CCD. Scopolaminebutyl given prophylactically for death rattle: study protocol of a randomized double-blind placebo-controlled trial in a frail patient population (the SILENCE study). *BMC Palliat Care.* 2018;17(1):105. DOI: 10.1186/s12904-018-0359-4.

- **Pregunta:**

En pacientes en situación de últimos días, ¿es beneficiosa la sedación paliativa para aliviar el sufrimiento causado por síntomas refractarios?

- **Recomendaciones:**

DÉBIL A FAVOR

1. Se sugiere aplicar sedación paliativa en pacientes en situación de últimos días con sufrimiento causado por uno o más síntomas refractarios.

- **Referencias⁸:**

6. The goals of medicine. Setting new priorities. Hastings Cent Rep. 1996;26(6):S1-27.

20. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Vitoria: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.

68. Stevens I, Whyte F. Advance care planning: will it work in diseases other than cancer? European Journal of Palliative Care. 2011;18(6):280-4.

143. Kehl KA, Kowalkowski JA. A systematic review of the prevalence of signs of impending death and symptoms in the last 2 weeks of life. Am J Hosp Palliat Care. 2013;30(6):601-16. DOI: 10.1177/1049909112468222.

160. Back IN, Jenkins K, Blower A, Beckhelling J. A study comparing hyoscine hydrobromide and glycopyrrolate in the treatment of death rattle. Palliat Med. 2001;15(4):329-36. DOI: 10.1191/026921601678320313.

161. Hugel H, Ellershaw J, Gambles M. Respiratory tract secretions in the dying patient: a comparison between glycopyrronium and hyoscine hydrobromide. J Palliat Med. 2006;9(2):279-84. DOI: 1089/jpm.2006.9.279.

162. Kåss RM, Ellershaw J. Respiratory tract secretions in the dying patient: a retrospective study. J Pain Symptom Manage. 2003;26(4):897-902. DOI: 10.1016/s0885-3924(03)00292-6.

163. Hughes A, Wilcock A, Corcoran R, Lucas V, King A. Audit of three antimuscarinic drugs for managing retained secretions. Palliat Med. 2000;14(3):221-2. DOI: 10.1191/026921600670188257.

164. Star A, Boland JW. Updates in palliative care – recent advancements in the pharmacological management of symptoms. Clinical medicine (London, England). 2018;18(1):11-6. DOI: 10.7861/clinmedicine.18-1-11.

165. Mercadante S, Marinangeli F, Masedu F, Valenti M, Russo D, Ursini L, et al. Hyoscine Butylbromide for the Management of Death Rattle: Sooner Rather Than Later. J Pain Symptom Manage. 2018 Dec;56(6):902-7. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2018.08.018.

166. van Esch HJ, van Zuylen L, Oomen-de Hoop E, van der Heide A, van der Rijt CCD. Scopolaminebutyl given prophylactically for death rattle: study protocol of a randomized double-blind placebo-controlled trial in a frail patient population (the SILENCE study). BMC Palliat Care. 2018;17(1):105. DOI: 10.1186/s12904-018-0359-4.

⁸ Referencias extraídas de la Guía de Práctica Clínica manteniendo su numeración original

167. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The study to understand prognoses and preferences for outcomes and risks of treatments (SUPPORT). The SUPPORT Principal Investigators. *JAMA*. 1995;274(20):1591-8.
168. Doyle D, Woodruff R. *The IAHCP Manual of Palliative Care*. 2^a ed. International Association for Hospice and Palliative Care Press; 2008.
169. Morita T, Chinone Y, Ikenaga M, Miyoshi M, Nakaho T, Nishitateno K, et al. Efficacy and safety of palliative sedation therapy: a multicenter, prospective, observational study conducted on specialized palliative care units in Japan. *J Pain Symptom Manage*. 2005;30(4):320-8. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2005.03.017.
170. Cowan JD, Clemens L, Palmer T. Palliative sedation in a southern Appalachian community. *Am J Hosp Palliat Care*. 2006;23(5):360-8. DOI: 10.1177/1049909106292173.
171. de Graeff A, Dean Palliative sedation therapy in the last weeks of life: a literature review and recommendations for standards. *J Palliat Med*. 2007;10(1):67-85. DOI: 10.1089/jpm.2006.0139.
172. Cherny NI, Radbruch L, Board of the European Association for Palliative C. European Association for Palliative Care (EAPC) recommended framework for the use of sedation in palliative care. *Palliat Med*. 2009;23(7):581-93. DOI: 10.1177/0269216309107024.
173. Cherny NI, Portenoy RK. Sedation in the management of refractory symptoms: guidelines for evaluation and treatment. *J Palliat Care*. 1994;10(2):31-8.
174. Beller EM, van Driel ML, McGregor L, Truong S, Mitchell G. Palliative pharmacological sedation for terminally ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;1(1):CD010206-CD. DOI: 10.1002/14651858.CD010206.pub2.
175. Alonso-Babarro A, Varela-Cerdeira M, Torres-Vigil I, Rodríguez-Barrientos R, Bruera E. At-home palliative sedation for end-of-life cancer patients. *Palliat Med*. 2010;24(5):486-92. DOI: 10.1177/0269216309359996.
176. Bulli F, Miccinesi G, Biancalani E, Fallai M, Mannocci M, Paci E, et al. Continuous deep sedation in home palliative care units: case studies in the Florence area in 2000 and in 2003- Minerva Anestesiol. 2007;73(5):291-8.
177. Caraceni A, Zecca E, Martini C, Gorni G, Campa T, Brunelli C, et al. Palliative sedation at the end of life at a tertiary cancer center. *Support Care Cancer*. 2012;20(6):1299-307. DOI: 10.1007/s00520-011-1217-6.
178. Chiu TY, Hu WY, Lue BH, Cheng SY, Chen CY. Sedation for refractory symptoms of terminal cancer patients in Taiwan. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21(6):467-72. DOI: 10.1016/s0885-3924(01)00286-x.
179. Fainsinger RL, Landman W, Hoskings M, Bruera E. Sedation for uncontrolled symptoms in a South African hospice. *J Pain Symptom Manage*. 1998;16(3):145-52. DOI: 10.1016/s0885-3924(98)00066-9.
180. Kohara H, Ueoka H, Takeyama H, Murakami T, Morita T. Sedation for terminally ill patients with cancer with uncontrollable physical distress. *J Palliat Med*. 2005;8(1):20-5. DOI: 10.1089/jpm.2005.8.20.
181. Maltoni M, Pittureri C, Scarpi E, Piccinini L, Martini F, Turci P, et al. Palliative sedation therapy does not hasten death: results from a prospective multicenter study. *Ann Oncol*. 2009;20(7):1163-9. DOI: 10.1093/annonc/mdp048.
182. Maltoni M, Miccinesi G, Morino P, Scarpi E, Bulli F, Martini F, et al. Prospective observational Italian study on palliative sedation in two hospice settings: differences in casemixes and clinical care. *Support Care Cancer*. 2012;20(11):2829-36. DOI: 10.1007/s00520-012-1407-x.
183. Muller-Busch HC, Andres I, Jehser T. Sedation in palliative care – a critical analysis of 7 years experience. *BMC Palliat Care*. 2003;2(1):2-. DOI: 10.1186/1472-684X-2-2.

184. Radha Krishna LK, Poulouse VJ, Goh C. The use of midazolam and haloperidol in cancer patients at the end of life. *Singapore medical journal*. 2012;53(1):62-6.
185. Rietjens JAC, van Zuylen L, van Veluw H, van der Wijk L, van der Heide A, van der Rijt CCD. Palliative sedation in a specialized unit for acute palliative care in a cancer hospital: comparing patients dying with and without palliative sedation. *J Pain Symptom Manage*. 2008;36(3):228-34. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2007.10.014.
186. Stone P, Phillips C, Spruyt O, Waight C. A comparison of the use of sedatives in a hospital support team and in a hospice. *Palliat Med*. 1997;11(2):140-4. DOI: 10.1177/026921639701100208.
187. Sykes N, Thorns A. Sedative use in the last week of life and the implications for end-of-life decision making. *Arch Intern Med*. 2003;163(3):341-4. DOI: 10.1001/archinte.163.3.341.
188. Vitetta L, Kenner D, Sali A. Sedation and analgesia-prescribing patterns in terminally ill patients at the end of life. *Am J Hosp Palliat Care*. 2005;22(6):465-73. DOI: 10.1177/104990910502200601.
189. Prado BL, Gomes DBD, Usón Júnior PLS, Taranto P, França MS, Eiger D, et al. Continuous palliative sedation for patients with advanced cancer at a tertiary care cancer center. *BMC Palliat Care*. 2018;17(1):13-. DOI: 10.1186/s12904-017-0264-2.
190. Boulanger A, Chabal T, Fichaux M, Destandau M, La Piana JM, Auquier P, et al. Opinions about the new law on end-of-life issues in a sample of french patients receiving palliative care. *BMC Palliat Care*. 2017;16(1):7-. DOI: 10.1186/s12904-016-0174-8.
191. Bruinsma SM, Brown J, van der Heide A, Deliëns L, Anquetin L, Payne SA, et al. Making sense of continuous sedation in end-of-life care for cancer patients: an interview study with bereaved relatives in three European countries. *Support Care Cancer*. 2014;22(12):3243-52. DOI: 10.1007/s00520-014-2344-7.
192. Bruinsma SM, van der Heide A, van der Lee ML, Vergouwe Y, Rietjens JAC. No Negative Impact of Palliative Sedation on Relatives' Experience of the Dying Phase and Their Wellbeing after the Patient's Death: An Observational Study. *PloS one*. 2016;11(2):e0149250-e. DOI: 10.1371/journal.pone.0149250.
193. Eun Y, Hong I-W, Bruera E, Kang JH. Qualitative Study on the Perceptions of Terminally Ill Cancer Patients and Their Family Members Regarding End-of-Life Experiences Focusing on Palliative Sedation. *J Pain Symptom Manage*. 2017;53(6):1010-6. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2016.12.353.
194. Fainsinger RL, Núñez-Olarte JM, Demoissac DM. The cultural differences in perceived value of disclosure and cognition: Spain and Canada. *J Palliat Care*. 2003;19(1):43-8.
195. Morita T, Ikenaga M, Adachi I, Narabayashi I, Kizawa Y, Honke Y, et al. Family experience with palliative sedation therapy for terminally ill cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28(6):557-65. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2004.03.004.
196. Shen H-S, Chen S-Y, Cheung DST, Wang S-Y, Lee JJ, Lin C-C. Differential Family Experience of Palliative Sedation Therapy in Specialized Palliative or Critical Care Units. *J Pain Symptom Manage*. 2018;55(6):1531-9. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2018.02.007.
197. Tursunov O, Cherny NI, Ganz FD. Experiences of Family Members of Dying Patients Receiving Palliative Sedation. *Oncol Nurs Forum*. 2016;43(6):E226-E32. DOI: 10.1188/16.ONF.E226-E232.
198. van Dooren S, van Veluw HTM, van Zuylen L, Rietjens JAC, Passchier J, van der Rijt CCD. Exploration of concerns of relatives during continuous palliative sedation of their family members with cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2009;38(3):452-9. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2008.11.011.
199. Vayne-Bossert P, Zulian GB. Palliative sedation: from the family perspective. *Am J Hosp Palliat Care*. 2013;30(8):786-90. DOI: 10.1177/1049909112472930.

200. Rietjens JAC, Deschepper R, Pasma R, Deliens L. Medical end-of-life decisions: does its use differ in vulnerable patient groups? A systematic review and meta-analysis. *Social science & medicine* (1982). 2012;74(8):1282-7. DOI: 10.1016/j.socscimed.2011.12.046.
201. Benítez-Rosario MA, Morita T. Palliative sedation in clinical scenarios: results of a modified Delphi Support Care Cancer. 2019;27(5):1647-54. DOI: 10.1007/s00520-018-4409-5.
202. Raus K, Brown J, Seale C, Rietjens JAC, Janssens R, Bruinsma S, et al. Continuous sedation until death: the everyday moral reasoning of physicians, nurses and family caregivers in the UK, The Netherlands and Belgium. *BMC Med Ethics*. 2014;15:14-. DOI: 10.1186/1472-6939-15-14.
203. Papavasiliou EE, Payne S, Brearley S, Euroimpact. Current debates on end-of-life sedation: an international expert elicitation study. *Support Care Cancer*. 2014;22(8):2141-9. DOI: 10.1007/s00520-014-2200-9.
204. Abarshi E, Rietjens J, Robijn L, Caraceni A, Payne S, Deliens L, et al. International variations in clinical practice guidelines for palliative sedation: a systematic review. *BMJ Support Palliat Care*. 2017;7(3):223-9. DOI: 10.1136/bmjspcare-2016-001159.
205. Schildmann EK, Schildmann J, Kiesewetter I. Medication and monitoring in palliative sedation therapy: a systematic review and quality assessment of published guidelines. *J Pain Symptom Manage*. 2015;49(4):734-46. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2014.08.013.
206. Sedación paliativa del prcpex, uso y recomendaciones. Guía clínica [Internet]. Mérida: Servicio Extremeño de Salud. FundeSalud; 2014. [consultado 04 feb 2020]. Disponible en: <https://saludextremadura.ses.es>.
207. Sedación paliativa. Guía [Internet] Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos; 2012. [consultado 04 feb 2020]. Disponible en: <https://www.cgcom.es>.
208. Voeuk A, Nekolaichuk C, Fainsinger R, Huot A. Continuous Palliative Sedation for Existential Distress? A Survey of Canadian Palliative Care Physicians' Views. *J Palliat Care*. 2017;32(1):26-33. DOI: 1177/0825859717711301.
209. Rodrigues P, Crokaert J, Gastmans C. Palliative Sedation for Existential Suffering: A Systematic Review of Argument-Based Ethics Literature. *J Pain Symptom Manage*. 2018;55(6):1577-90. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2018.01.013.
210. Henry B. A systematic literature review on the ethics of palliative sedation: an update (2016). *Current opinion in supportive and palliative care*. 2016;10(3):201-7. DOI: 10.1097/SPC.0000000000000224.
211. Twycross R. Reflections on palliative sedation. *Palliative care*. 2019;12:1178224218823511-. DOI: 1177/1178224218823511.
212. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation- Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;289(22):2983-91. DOI: 10.1001/jama.289.22.2983.
213. Benítez-Rosario MA, Castillo-Adrós M, Garrido-Bernet B, González-Guillermo T, Martínez- Castillo LP, González A, et al. Appropriateness and reliability testing of the modified Richmond Agitation-Sedation Scale in Spanish patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2013;45(6):1112-9. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2012.05.015.

3. Monitorización de las preguntas clínicas priorizadas:

3. 1 Búsqueda y resultado del cribado

3.1.1 Búsqueda Mayo 2023

Pregunta	Fecha de monitorización	PERIODO DE BÚSQUEDA		Evidencias identificadas ¹	Referencias pertinentes	Referencias relevantes	
		Desde	Hasta				
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar el dolor?	mayo/2023	diciembre/2022	mayo/2023	63	-	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la disnea?	mayo/2023	diciembre/2022	mayo/2023		-	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar las náuseas y vómitos?	mayo/2023	diciembre/2022	mayo/2023		1	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la ansiedad, delirium y agitación?	mayo/2023	diciembre/2022	mayo/2023		-	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar los estertores?	mayo/2023	diciembre/2022	mayo/2023		20	0	0
En pacientes en situación de últimos días, ¿es beneficiosa la sedación paliativa para aliviar el sufrimiento causado por síntomas refractarios?	mayo/2023	diciembre/2022	mayo/2023	172	4	2	

¹Para la pregunta de fármacos se realizaron 3 búsquedas bibliográficas: 1 genérica para todos los fármacos evaluados y dos específicas para los síntomas náuseas y vómitos y estertores.

3.1.2. Búsqueda Octubre 2023

Pregunta	Fecha de monitorización	PERIODO DE BÚSQUEDA		Evidencias identificadas ¹	Referencias pertinentes	Referencias relevantes	
		Desde	Hasta				
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar el dolor?	octubre/2023	mayo/2023	septiembre/2023	1	-	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la disnea?	octubre/2023	mayo/2023	septiembre/2023		-	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar las náuseas y vómitos?	octubre/2023	mayo/2023	septiembre/2023		1	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la ansiedad, delirium y agitación?	octubre/2023	mayo/2023	septiembre/2023		-	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar los estertores?	octubre/2023	mayo/2023	septiembre/2023		0	0	0
En pacientes en situación de últimos días, ¿es beneficiosa la sedación paliativa para aliviar el sufrimiento causado por síntomas refractarios?	octubre/2023	mayo/2023	septiembre/2023	52	2	0	

¹Para la pregunta de fármacos se realizaron 3 búsquedas bibliográficas: 1 genérica para todos los fármacos evaluados y dos específicas para los síntomas náuseas y vómitos y estertores.

3.1.3 Búsqueda Diciembre 2023

Pregunta	Fecha de monitorización	PERIODO DE BÚSQUEDA		Evidencias identificadas ¹	Referencias pertinentes	Referencias relevantes	
		Desde	Hasta				
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar el dolor?	enero/2024	octubre/2023	diciembre/2023	15	0	0	
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la disnea?	enero/2024	octubre/2023	diciembre/2023		-	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar las náuseas y vómitos?	enero/2024	octubre/2023	diciembre/2023		0	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la ansiedad, delirium y agitación?	enero/2024	octubre/2023	diciembre/2023		-	0	0
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar los estertores?	enero/2024	octubre/2023	diciembre/2023		7	1	1
En pacientes en situación de últimos días, ¿es beneficiosa la sedación paliativa para aliviar el sufrimiento causado por síntomas refractarios?	enero/2024	octubre/2023	diciembre/2023	10	0	0	

¹Para la pregunta de fármacos se realizaron 3 búsquedas bibliográficas: 1 genérica para todos los fármacos evaluados y dos específicas para los síntomas náuseas y vómitos y estertores.

3. 2 Evaluación del impacto potencial de la nueva evidencia.

3.2.1 Búsqueda Mayo 2023

Pregunta: *En pacientes en situación de últimos días, ¿es beneficiosa la sedación paliativa para aliviar el sufrimiento causado por síntomas refractarios?*

Los 4 estudios identificados para esta pregunta son los siguientes:

Estudio	Objetivo	Resultados	Impacto potencial		Justificación
Rijpstra M, Kuip E, Hasselaar J, Vissers K. The clinical practice of palliative sedation in patients dying from COVID-19: a retrospective chart review. BMC Palliative Care. 2023 Apr 04;22(1):34. PubMed PMID: 37013598. English.	Describir la práctica clínica de la SP en pacientes con COVID frente a pacientes sin COVID.	Durante el periodo de estudio, 73 pacientes recibieron SP y de ellos 25 (34%) tenían una infección por COVID. La disnea refractaria fue la principal indicación para iniciar la SP en el 84% de los pacientes con COVID, en comparación con el 33% en el otro grupo ($p < 0,001$). La mediana de duración de la SP fue significativamente más corta en el grupo COVID (5,8 frente a 17,1 h, $p < 0,01$). No se encontraron diferencias en las dosis de inicio, pero la dosis media por hora de midazolam fue mayor en el grupo COVID (4,2 mg/h frente a 2,4 mg/h, $p < 0,001$). El intervalo de tiempo entre el inicio de la SP y los primeros ajustes de la medicación pareció ser más corto en los pacientes COVID (1,5 frente a 2,9 h, $p = 0,08$).	Población	NO	Podría ser de interés para profundizar en las posibles peculiaridades de la sedación paliativa en pacientes con COVID-19, aunque el estudio tiene un bajo tamaño muestral.
			Intervención	SI	
			Resultados	NO	
			Valores y preferencias	NO	
			Uso de recursos y costes	NO	
			Equidad	NO	
			Aceptabilidad	NO	
			Factibilidad	NO	
			Calidad de la evidencia	NO	
			Evidencia indirecta	NO	
Imprecisión	NO				
Fuerza de la recomendación	NO				

Estudio	Objetivo	Resultados	Impacto potencial		Justificación
de Araujo CZS, de Araujo LZS, Nassar Junior AP. Palliative sedation in patients with advanced cancer in a specialized unit in a middle-income country: A retrospective cohort study. Palliative & Supportive Care. 2022 08;20(4):491-5. PubMed PMID: 34425935.	Describir la práctica de 5 años sobre sedación paliativa en una unidad especializada en cuidados paliativos en una región de Brasil, y comparar la supervivencia de los pacientes con cáncer avanzado que fueron y no fueron sedados durante su atención al final de la vida.	Se incluyeron 906 pacientes que ingresaron en la unidad de cuidados paliativos durante el periodo de estudio, de los cuales 92 (10,2%) recibieron sedación paliativa. Los pacientes que fueron sedados eran más jóvenes, presentaban mayores tasas de delirio e informaron más dolor, sufrimiento y disnea que los que no fueron sedados. La mediana de supervivencia hospitalaria de los pacientes que recibieron sedación paliativa fue de 9,30 (IC 95%, 7,51-11,81) días y la de los pacientes que no fueron sedados fue de 8,2 (IC 95%, 7,3-9,0) días (p = 0,31). Ajustada por edad y sexo, la sedación paliativa no se asoció significativamente con la supervivencia hospitalaria (cociente de riesgos = 0,93; IC 95%, 0,74-1,15).	Población	NO	Estudio observacional, aporta evidencia de que la sedación no está asociada a un acortamiento de la supervivencia, en la misma línea que los estudios incluidos en la GPC. Por lo tanto se ha valorado que podría tener un impacto relacionado con la intervención (mayor evidencia a favor en ese desenlace) y en la imprecisión (en el sentido de que se aumentaría el tamaño muestral para ese desenlace).
Intervención	SI	Resultados	SI		
Valores y preferencias	NO	Uso de recursos y costes	NO		
Equidad	NO	Aceptabilidad	NO		
Factibilidad	NO	Calidad de la evidencia	NO		
Evidencia indirecta	NO	Imprecisión	SI		
Fuerza de la recomendación	NO				

Estudio	Objetivo	Resultados	Impacto potencial		Justificación
<p>Hedman C, Rosso A, Haggstrom O, Norden C, Furst CJ, Schelin MEC. Sedation in specialized palliative care: A cross-sectional study. PLoS ONE [Electronic Resource]. 2022;17(7):e0270483. PubMed PMID: 35802571.</p>	<p>Conocer la práctica actual de la sedación paliativa en Suecia.</p>	<p>El 8% de los pacientes fueron sedados. A casi todos (94%) se les administró midazolam, a veces en combinación con propofol. Las proporciones de sedación fueron similares en los grupos de pacientes con y sin cáncer. La mayor proporción de los pacientes sedados falleció en régimen de hospitalización, pero el 23% murió en su domicilio, con cuidados paliativos domiciliarios especializados. Entre los pacientes con decisión de sedación, el 42% murió profundamente inconsciente, mientras que en los que no se tomó tal decisión la cifra correspondiente fue del 16%. Sólo en un caso hubo más de un médico implicado en la decisión de utilizar sedación paliativa.</p>	Población	NO	<p>Según las conclusiones del estudio, el nivel de conciencia de los pacientes sedados podría no corresponderse con el nivel de conciencia deseado, por lo que se ha considerado que podría tener un impacto relacionado con los valores y preferencias de los pacientes.</p>
Intervención	NO	Resultados	NO		
Valores y preferencias	SI	Uso de recursos y costes	NO		
Equidad	NO	Aceptabilidad	NO		
Factibilidad	NO	Calidad de la evidencia	NO		
Evidencia indirecta	NO	Imprecisión	NO		
Fuerza de la recomendación	NO				

Estudio	Objetivo	Resultados	Impacto potencial		Justificación
<p>Nolen A, Olwi R, Debbie S. Impact of legalization of Medical Assistance in Dying on the Use of Palliative Sedation in a Tertiary Care Hospital: A Retrospective Chart Review. American Journal of Hospice & Palliative Medicine. 2022 Apr;39(4):442-7.</p>	<p>Comparar las tasas de sedación paliativa en un hospital de atención terciaria antes y después de la legalización de eutanasia.</p>	<p>El 4,7% (n = 25) de los pacientes que fallecieron en la unidad de cuidados paliativos antes de la legalización de la eutanasia recibieron sedación paliativa en comparación con el 14,6% (n = 82) después, sin cambios en los cuidados agudos. Tras la legalización de la eutanasia, el 4,1% de los fallecimientos fueron muertes médicamente asistidas en la unidad de cuidados paliativos (n = 23) y en cuidados intensivos (n = 14). Para los pacientes que solicitaron eutanasia pero en su lugar recibieron sedación paliativa, la razón principal fue la pérdida de la capacidad de decisión para consentir la eutanasia.</p>	Población	NO	<p>Este estudio aporta evidencia relacionada con el uso de la sedación paliativa en un contexto de la legalización de la eutanasia. Podría ser de interés en relación a los valores y preferencias y la aceptabilidad, aunque el estudio presenta un bajo tamaño muestral.</p>
			Intervención	NO	
			Resultados	NO	
			Valores y preferencias	SI	
			Uso de recursos y costes	NO	
			Equidad	NO	
			Aceptabilidad	SI	
			Factibilidad	NO	
			Calidad de la evidencia	NO	
			Evidencia indirecta	NO	
Imprecisión	NO				
Fuerza de la recomendación	NO				

3.2.1 Búsqueda Octubre 2023

Pregunta: *En pacientes en situación de últimos días, ¿es beneficiosa la sedación paliativa para aliviar el sufrimiento causado por síntomas refractarios?*

Los 2 estudios identificados para esta pregunta son los siguientes:

Estudio	Objetivo	Resultados	Impacto potencial		Justificación
Prampart S, Huon JF, Colpaert A, Delavaud C, Nizard J, Evin A. Deep continuous sedation at the patient's request until death in a palliative care unit: Retrospective study. BMJ Supportive and Palliative Care. 2023:e004551. PubMed PMID: 2027165151.	Describir uso de sedación continua y profunda mantenida hasta la muerte a petición del paciente en las unidades de cuidados paliativos.	De los 42 pacientes sometidos a SP, el 79% lo fueron por sufrimiento refractario. En los casos de sedación tras una solicitud de suspensión del soporte vital, el tratamiento de mantenimiento de la vida más utilizado fue el corticosteroide a dosis altas. El midazolam fue siempre el tratamiento sedante de primera línea. Se añadió clorpromazina en el 79% de los casos, y propofol en el 40%, para lograr un nivel profundo de sedación. Las dosis máximas medias de midazolam, clorpromazina y propofol fueron de 7,6 mg/hora (+/-1,9), 3,3 mg/hora (+/-0,9) y 1,7 mg/kg/hora, respectivamente. La duración media de la sedación fue de 37 horas.	Población	NO	Aporta datos sobre uso de fármacos y duraciones de la sedación, podría ser de interés para considerar aspectos organizativos o relacionados con el uso de recursos y costes. Pequeño tamaño muestral.
			Intervención	NO	
			Resultados	NO	
			Valores y preferencias	NO	
			Uso de recursos y costes	NO	
			Equidad	NO	
			Aceptabilidad	NO	
			Factibilidad	SI	
			Calidad de la evidencia	NO	
			Evidencia indirecta	NO	
			Imprecisión	NO	
			Fuerza de la recomendación	NO	

Estudio	Objetivo	Resultados	Impacto potencial		Justificación
<p>Yu S-Y, Schellenberg J, Alleyne A. Dexmedetomidine use for patients in palliative care with intractable pain and delirium: A retrospective study. PLoS one. 2023;18(9):e0292016.</p>	<p>Describir el efecto de la infusión subcutánea continua de dexmedetomidina sobre el dolor refractario y el delirium.</p>	<p>La duración media del uso de dexmedetomidina fue de 9 días (1/3 de la duración de la estancia). Ocho de los 13 pacientes con síntomas de dolor mostraron una disminución general del dolor. Cuatro de los 6 pacientes con delirio tuvieron una disminución inicial del delirio, pero no duró más allá del primer día. A pesar del deterioro clínico progresivo, la medicación complementaria disminuyó o permaneció igual en el 53% de los casos de medicación necesaria y en el 65% de los casos de medicación programada. El 45% de los pacientes tuvieron >=50% de días de sedación rousable. Se produjo hipotensión en el 85% de los pacientes. La dexmedetomidina proporcionó beneficios en el tratamiento del dolor intratable al tiempo que permitió a los pacientes permanecer conectados, pero sólo tuvo un efecto breve sobre los síntomas de delirium.</p>	Población	NO	<p>Aporta evidencia sobre un fármaco que no es la primera línea para sedación. Pequeño tamaño muestral.</p>
Intervención	SI	Resultados	NO		
Valores y preferencias	NO	Uso de recursos y costes	NO		
Equidad	NO	Aceptabilidad	NO		
Factibilidad	NO	Calidad de la evidencia	NO		
Evidencia indirecta	NO	Imprecisión	NO		
Fuerza de la recomendación	NO				

3.2.1 Búsqueda Diciembre 2023

Pregunta: *Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar los estertores?*

Estudio	Objetivo	Resultados	Impacto potencial		Justificación
<p>Yamaguchi T, Yokomichi N, Yamaguchi T, Maeda I, Matsunuma R, Tanaka-Yagi Y, et al. Anticholinergic drugs for death rattle in dying patients with cancer: multicentre prospective cohort study. BMJ supportive & palliative care. 2023;13(4):462-71.</p>	<p>Investigar la eficacia de los anticolinérgicos (AC) para los estertores en pacientes con cáncer.</p>	<p>De los 1896 pacientes, se incluyeron 196 que desarrollaron un estertor sustancial. De ellos, 81 recibieron AC. El 56,8% en el grupo de AC y el 35,4% en el grupo de no AC presentaron una mejora del estertor de muerte a las 8 horas del inicio. En el análisis ponderado, el grupo de CA mostró mejoras significativas en el estertor de muerte, con una OR ajustada de 4,47 (IC del 95%: 2,04 a 9,78; p=0,0024). Todos los análisis de sensibilidad obtuvieron esencialmente los mismos resultados. En el análisis de subgrupos, los AC se asociaron fuertemente con la mejoría del estertor de muerte en hombres, pacientes con cáncer de pulmón y estertor de muerte tipo 1 (OR ajustada 5,81, 8,38 y 9,32, respectivamente).</p>	Población	NO	<p>El presente estudio aporta evidencia sobre el uso de anticolinérgicos (bromuro de escopolamina y el hidrobromuro de escopolamina) para los estertores en pacientes con cáncer. Es un estudio de cohortes prospectivo multicéntrico con 196 pacientes. Por lo que se ha considerado que podría aumentar la imprecisión.</p>
			Intervención	SI	
			Resultados	SI	
			Valores y preferencias	NO	
			Uso de recursos y costes	NO	
			Equidad	NO	
			Aceptabilidad	NO	
			Factibilidad	NO	
			Calidad de la evidencia	NO	
			Evidencia indirecta	NO	
			Imprecisión	SI	
Fuerza de la recomendación	NO				

3. 3 Revisión de las recomendaciones para valorar la necesidad de actualizar:

Resultados globales de los ciclos realizados en el año 2023.

Pregunta	Necesidad de actualización	Justificación
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar el dolor?	La pregunta clínica actual y las recomendaciones son válidas.	No aplica. (No se encontró ninguna referencia relevante)
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la disnea?	La pregunta clínica actual y las recomendaciones son válidas.	No aplica. (No se encontró ninguna referencia relevante)
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar las náuseas y vómitos?	La pregunta clínica actual y las recomendaciones son válidas.	No aplica. (No se encontró ninguna referencia relevante)
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar la ansiedad, delirium y agitación?	La pregunta clínica actual y las recomendaciones son válidas.	No aplica. (No se encontró ninguna referencia relevante)
Para personas en los últimos días de vida, ¿qué fármacos son más efectivos para aliviar los estertores?	La pregunta clínica actual y las recomendaciones son válidas.	Se ha identificado un estudio que aporta evidencia de efectividad de los anticolinérgicos para el tratamiento de los estertores en pacientes con cáncer en los últimos días de vida, en la línea de los estudios considerados en la guía. Se valorará en los próximos ciclos de actualización si la acumulación de nuevas publicaciones podría afectar a la calidad de la evidencia.
En pacientes en situación de últimos días, ¿es beneficiosa la sedación paliativa para aliviar el sufrimiento causado por síntomas refractarios?	La pregunta clínica actual y las recomendaciones son válidas.	Los estudios identificados aportan evidencia principalmente relacionada con que la sedación paliativa no acorta la supervivencia, en la línea de los estudios ya existentes. Se valorará en los próximos ciclos de actualización si la acumulación de nuevas publicaciones podría afectar a la calidad de la evidencia. Algunos estudios muestran evidencias relacionadas con las preferencias de los pacientes.