



Recibido: 16-08-2024
Aceptado: 25-09-2024

Implementación de cuidados paliativos en Terapia Intensiva: experiencia de un hospital de referencia en Puebla

Implementation of palliative care in Intensive Care: experience of a reference hospital in Puebla

Dra. Karla Fabiola López-Altamirano,^{*,‡} Dra. Dulce María Rascón-Martínez,[§]
Dr. Uría Guevara-López,[¶] Dr. Víctor Manuel Terrazas-Luna,^{||} Dr. Israel Aguilar-Cózatl,^{*,**}
Dra. Rosa Elena Zamudio-Jaramillo,^{*,††} Dr. Jesús Cruz-Martínez,^{*,‡}
Dra. Georgina Daniel-Zacarías,^{*,‡} Dr. Daniel Tomax-Deolarte,^{*,§§}
Dr. Leonardo Villalobos-Villegas^{¶||}

Citar como: López-Altamirano KF, Rascón-Martínez DM, Guevara-López U, Terrazas-Luna VM, Aguilar-Cózatl I, Zamudio-Jaramillo RE, et al. Implementación de cuidados paliativos en Terapia Intensiva: experiencia de un hospital de referencia en Puebla. Rev Mex Anestesiología. 2025; 48 (1): 28-32. <https://dx.doi.org/10.35366/118364>

Palabras clave:

sedoanalgesia
paliativa, midazolam,
propofol, fentanilo.

Keywords:

*palliative sedoanalgesia,
midazolam, propofol,
fentanyl.*

RESUMEN. Introducción: en Terapia Intensiva (TI) se aplica sedoanalgesia, pero no es dirigida a un desenlace clínico final digno y sin sufrimiento, considerado un derecho humano básico fundamental. **Objetivo:** evaluar el grado de sedoanalgesia paliativa aplicada a los pacientes en Terapia Intensiva en el Hospital General de Zona (HGZ) 20 del IMSS Puebla. **Material y métodos:** estudio longitudinal, cuasiexperimental, prospectivo y analítico. Fueron analizados enfermos con necesidad de cuidados paliativos en Terapia Intensiva. En total fueron incluidos 14 pacientes con soporte ventilatorio no recuperables de acuerdo a la escala SOFA. Sedación paliativa: midazolam y/o propofol según grado de sedación evaluado mediante la *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS) y la *Analgesia, Behavioral Pain Scale* (BPS); administramos fentanilo. Sedoanalgesia de rescate estandarizada. Protocolo SPIKES para la red de apoyo psicológico y/o religioso a los familiares. **Resultados:** dos pacientes (14.2%) estaban fuera de los rangos de meta antes del inicio de la sedación paliativa, posteriormente alcanzaron metas. Todos los pacientes con fentanilo no requirieron rescate de analgesia a comparación de buprenorfina, estadísticamente significativo $p = 0.047$. **Conclusión:** se registraron adecuados efectos sedantes y analgésicos paliativos de los fármacos utilizados como sedoanalgesia paliativa en pacientes en fase agónica, ya que brindan control hemodinámico, analgésico y sedación adecuado.

ABSTRACT. Introduction: in Intensive Care (IT), sedoanalgesia is applied, but it is not directed to a final clinical outcome that is dignified and without suffering, considered a fundamental basic human right. **Objective:** to evaluate the degree of palliative sedoanalgesia applied to patients in Intensive Care at the Hospital General de Zona (HGZ) 20 IMSS Puebla. **Material and methods:** longitudinal, quasi-experimental, prospective, analytical study. Patients requiring palliative care in intensive care were analyzed. A total of 14 patients with ventilatory support who were not recovering according to the SOFA scale were included. Palliative sedation: midazolam and/or propofol according to the degree of sedation assessed by the *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS) and the *Analgesia, Behavioral Pain Scale* (BPS); we administered fentanyl. Standardized rescue sedation and analgesia. SPIKES protocol for the psychological and/or religious support network for family members. **Results:** two patients (14.2%) were outside the goal ranges before the start of palliative sedation, they later reached goals. All patients with Fentanyl did not require rescue analgesia compared to buprenorphine, statistically significant $p = 0.047$. **Conclusion:** sedative and palliative analgesic effects of the drugs used, palliative sedoanalgesia, in patients in the agonic phase, provides hemodynamic control, analgesic and adequate sedation.

* Hospital General de Zona 20, Instituto Mexicano del Seguro Social. Puebla, Puebla.
‡ Médico intensivista.
§ Anestesióloga Algóloga Paliativista Centro Médico Nacional Siglo XXI.
¶ Profesor investigador de la Facultad de Medicina y Cirugía (FMC), Universidad Autónoma «Benito Juárez» de Oaxaca (UABJO).



Coordinador del
Observatorio Nacional
de Cuidados Paliativos
(OCUPA).

Presidente del Instituto
Medicina del Dolor y
Cuidados Paliativos
(IMEDOCP).

¶ Investigador del
Hospital Regional
de Alta Especialidad
de Oaxaca (HAEO).

** Coordinador clínico
de investigación.

†† Jefe de Terapia Intensiva.

§§ Jefe de Anestesiología.

¶¶ Urgenciólogo, Hospital
General de Zona 1.

Correspondencia:

Karla Fabiola

López-Altamirano

Hospital General de Zona
20 del Instituto Mexicano
del Seguro Social. Av. Fidel
Velázquez 4211 Unidad
Habitacional La Margarita,
Puebla, Puebla. CP. 72560.

E-mail: kflaoax@gmail.com

Abreviaturas:

BPS = *Behavioral Pain Scale* (escala de dolor conductual)

CP = cuidados paliativos

IV = intravenoso

OMS = Organización Mundial de la Salud

RASS = *Richmond Agitation Sedation Scale*
(escala de agitación-sedación Richmond)

SC = subcutáneo

SOFA = *Sequential Organ Failure Assessment*
(evaluación secuencial de falla orgánica)

UTI = Unidad de Terapia Intensiva

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a los cuidados paliativos (CP) como el enfoque que mejora la calidad de vida de pacientes y familias que se enfrentan a los problemas asociados con enfermedades amenazantes para la vida, a través de la prevención y alivio del sufrimiento por medio de la identificación temprana e impecable evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas físicos, psicológicos, sociales y espirituales^(1,2).

El 9 de diciembre de 2014 se publicó la NOM-011-SSA3-2104, en donde se establecieron los criterios para la atención de enfermos en situación terminal a través de CP. El 26 de diciembre del mismo año se publicó en el *Diario Oficial de la Federación* (DOF) el acuerdo del Consejo de Salubridad General para la obligatoriedad de los esquemas de manejo integral de CP⁽³⁾. En las Unidades de Terapia Intensiva (UTI), las tasas de mortalidad de acuerdo con diferentes series son de 6 a 40%, lo que depende de la gravedad de la enfermedad y del grupo de enfermos atendidos. Subgrupos especiales que incluyen a enfermos con cáncer, sepsis o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, tienen altas tasas de mortalidad, y en los pacientes con ventilación mecánica la mortalidad oscila entre 50 y 60%⁽⁴⁾.

Adicionalmente, un estudio publicado por Dereck Angus reportó que uno de cada cinco pacientes muere una vez ingresados a la UTI. Dado lo anterior, no solamente brindan cuidados intensivos, sino que requiere incluir los cuidados paliativos. La UTI es el lugar en donde probablemente se toman más decisiones relacionadas al final de la vida⁽⁵⁾.

Existe una mayor evidencia en la literatura que indica que un gran número de enfermos en la UTI tienen un control inadecuado de síntomas, que son muy comunes en estas áreas ya sean secundarios a la enfermedad misma, los cuidados curativos o

en la etapa final de la vida en el enfermo. En este sentido, está bien documentado que el dolor intenso está presente en 40% de los enfermos graves⁽⁶⁾.

En el área de terapia intensiva, las intubaciones por asistencia en la mecánica ventilatoria, el deterioro neurológico y/o el bloqueo neuromuscular tornan esta comunicación más compleja e incluso la imposibilitan⁽⁷⁾. Para ello, se han creado escalas ya estandarizadas que realizan la evaluación de estos síntomas. Como la *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS) y la *Behavioral Pain Scale* (BPS)^(8,9).

En este sentido, la OMS recomienda el siguiente esquema de sedoanalgesia: midazolam en adultos dosis de 0.03-0.1 mg/kg intravenoso (IV) o subcutáneo (SC), posteriormente infusión continua IV 0.03 mg/kg/h, siendo esta benzodiacepina la de primera elección. En analgesia, el fentanilo vía IV, nasal o SC de 12.5 a 25 µg cada 1-2 horas según requerimientos⁽¹⁰⁾.

Basados en la guía de sedación paliativa de BoDnar, el inicio de acción es rápido ya que su biodisponibilidad vía IV es del 100% en seis minutos y su vida media de 1-3 horas. La dosis recomendada más habitual es administrar un bolo IV de 2-5 mg y luego continuar con una infusión de 1-5 mg/h. En la literatura se recomienda agregar o cambiar de fármaco si se alcanzan dosis ≥ 20 mg/h⁽¹¹⁾.

Burckman desarrollo una metodología para entrenar a los profesionales en habilidades de comunicación para enfrentar esta tarea, el cual denominó Protocolo SPIKES, cuyos componentes esenciales incluyen demostrar empatía, reconocer y validar sentimientos del paciente, explorar el entendimiento y la aceptación de la mala noticia^(12,13).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño y tipo de estudio. Por el objetivo general: comparativo. Por maniobra que realizará el investigado: cuasiexperimental. Por el número de veces que se medirán las variables: longitudinal. Por la obtención de los datos: prospectivo. Por número de centros a participar: homodémico.

Estrategia de trabajo. El protocolo de investigación del estudio se sometió a evaluación por parte del Comité de Ética y Comité de Investigación Local del Instituto Mexicano del Seguro Social. Ya autorizado, se realizó:

1. Procedimientos de rutina en la atención de pacientes en la UTI: Si es aceptado a su ingreso

Tabla 1: Distribución de comórbidos de los pacientes de la muestra analizada.

Variable clínica de la muestra analizada	
Comórbidos	n (%)
DM2	1 (7.1)
ERC	1 (7.1)
HAS	1 (7.1)
LES	2 (14.3)
Monorrena	1 (7.1)
DM1 + Obesidad	1 (7.1)
LES + HAS	1 (7.1)
EPOC + HAS	1 (7.1)
SICA + HAS	1 (7.1)
ERC + DM2 + SICA	1 (7.1)
DM2 + HAS + Obesidad+ Hipotiroidismo	1 (7.1)
Sin enfermedades	2 (14.3)

DM2 = diabetes mellitus tipo 2. ERC = enfermedad renal crónica. HAS = hipertensión arterial sistémica. LES = lupus eritematoso sistémico. DM1 = diabetes mellitus tipo 1. SICA = síndrome isquémico coronario agudo. EPOC = enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

al servicio, se inició el monitoreo habitual no invasivo. En este protocolo se lograron incluir no solamente pacientes de nuevo ingreso, si no también pacientes que ya se encontraban atendidos en el servicio de UTI que evolucionaron tórpidamente hacia un mal pronóstico, no recuperables.

- Procedimientos específicos para el protocolo: ya ingresado el paciente a la UTI y valorado por el médico intensivista en turno, se aplicó un cuestionario de selección de pacientes basado en lineamientos de la Sociedad Francesa de Cuidados Paliativos y de la OMS para valorar la gravedad clínica del paciente, potencial de no recuperabilidad con la escala de SOFA, síntomas asociados a sufrimiento, desenlace clínico de muerte esperado dentro de las siguientes 48 a 72 horas. El paciente intubado no es capaz de tomar la decisión acerca de su inclusión en esta investigación, esta decisión fue responsabilidad del representante legal y cuidador principal.

Se utilizó Protocolo SPIKES adaptado de las *Guías Clínicas Españolas*, se abordó con el cuidador principal el tema del protocolo. Si su respuesta es favorable, el consentimiento informado de conformidad fue firmado por el familiar representante legal, testigos y médico intensivista. Posteriormente se realizó un consenso con los médicos intensivistas, para ofrecer la opción del protocolo de sedoanalgesia paliativa de acuerdo con el contexto del paciente.

Se ajustan los parámetros ventilatorios según necesidades. Se verificó la vía intravenosa. Se inició el manejo terapéutico de acuerdo con la patología de ingreso y continuó. **Sedación paliativa:** midazolam (dosis de inicio 3-5 mg IV en bolo, mantenimiento: 1-20 mg/h IV) y propofol; en caso de sobrepasar la dosis de 20 mg/h o no mantener metas de sedación

ya establecidas, se adicionó la administración de este medicamento a dosis inicial: 0.5-1 mg/kg/h IV, mantenimiento: 1-2 mg/kg/h infusión IV. **Analgesia paliativa:** fentanilo (dosis inicio 0.5-1.0 µg/kg IV bolo, mantenimiento: 100-200 µg/h). Se valoraron la intervención farmacológica con una medición basal, a la primera hora, 24, 48, 72 horas (y más horas si fuera necesario hasta el fallecimiento) de los signos vitales, así como de la eficacia de la sedación paliativa con la aplicación de la escala de RASS (meta: -3 a -4) y de la analgesia paliativa mediante la escala BPS (meta: ≤ 5 puntos).

Se consideraron además rescates de sedoanalgesia ya estandarizados para el adecuado control de los síntomas según criterio de médicos intensivistas adscritos en la UTI y se brindó apoyo psicológico con psicóloga y apoyo religioso si lo desean los cuidadores principales. El protocolo de sedoanalgesia paliativa se mantuvo hasta el fallecimiento del paciente, sea en el Servicio de Terapia Intensiva o bien sea dado de alta por máximo beneficio a piso. Se brindó capacitación y difusión sobre el tema de este protocolo y se resolvieron dudas, además de las diferentes escalas.

Análisis estadístico: se realizó un análisis univariado obteniendo medidas de tendencia central y de dispersión para variables cuantitativas; frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. En el análisis univariado se realizaron las pruebas de hipótesis paramétrica t de Student para variable cuantitativas y la prueba no paramétrica de U de Mann Whitney para variables cualitativas ordinales. Se realizó la prueba estadística de χ^2 con la prueba exacta de Fisher. Se utilizó el software estadístico SPSS versión 25.

RESULTADOS

Durante el período de estudio que comprendió 1 de julio al 31 de diciembre de 2022, se incluyeron a un total de 14 pacientes con mortalidad mayor a 95% con diferentes diagnósticos, a quienes se les administró sedoanalgesia paliativa. Las características sociodemográficas y clínicas de la pobla-

Tabla 2: Diagnósticos de los pacientes de la muestra analizada.

Variable clínica de la muestra analizada	
Diagnóstico	n (%)
Choque séptico	6 (42.9)
Choque hipovolémico	1 (7.1)
SIRA severo	4 (28.6)
Tromboembolia pulmonar	1 (7.1)
Encefalitis desmielinizante aguda diseminada postvacuna de influenza	1 (7.1)
Tromboembolia pulmonar masiva	1 (7.1)

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

Tabla 3: Comparación de las variables clínicas en tiempo basal y a una hora de la muestra analizada.

Variable	Mediciones		p	IC95%	
	Basal	A una hora		Inferior	Superior
Presión sistólica	96 ± 16	91 ± 14	0.168	-2.381	12.227
Presión diastólica	51 ± 12	51 ± 13	0.754	-4.017	5.402
Frecuencia cardíaca	111 ± 29	96 ± 25	0.000	8.548	21.145
SatO ₂	90 ± 4	90 ± 5	0.222	-0.372	1.449

Las variables fueron analizadas con la t Student para muestras relacionadas.

ción analizada fueron cuatro (28.6%) mujeres y 10 (71.4%) hombres, con diferentes edades: de 24 a 45 años fueron siete (50%) pacientes, de 46 a 65 tres (21.4%) y de 66 o más años cuatro (28.6%) (*Tablas 1 y 2*).

Se administró sedación paliativa a los 14 (100%) pacientes, con las siguientes combinaciones: midazolam a ocho (56.9%) pacientes, midazolam + propofol (36%) cinco y propofol a uno (7.1%). Las variables hemodinámicas estudiadas fueron: presión arterial sistólica y diastólica, frecuencia cardíaca, saturación de oxígeno, en los diferentes tiempos de importancia para este estudio de investigación (basal, a una hora, y a las 24, 48 y 72 o más horas), teniendo mayor impacto las mediciones basal y a una hora para el estudio (*Tabla 3*).

El comportamiento de la sedación en la muestra analizada (N = 14, 100%) en el tiempo basal y en una hora se evaluó mediante la escala Richmod (RASS). Dos (14.2%) pacientes estaban fuera de los rangos de meta antes del inicio de la sedación paliativa; posterior a la sedoanalgesia paliativa tienen mejoría respecto a la escala de RASS, sin necesidad de rescate de sedación posteriormente.

La analgesia paliativa fue, principalmente, a base de fentanilo en 11 pacientes (78.6%) y se administró buprenorfina en tres (22.4%). En ese momento era faltante del hospital el opioide fentanilo, por lo que, para brindar un confort en los últimos momentos de vida, se decide aplicar opioide central tipo buprenorfina, se muestra el comportamiento. De los pacientes a quienes se administró buprenorfina, en uno (33.3%) hubo necesidad de rescate de analgesia para mantener la meta, se realizó la comparación de la necesidad de rescate de analgesia de las variables clínicas versus basal y a una hora, obteniendo un valor $p = 0.047$, siendo estadísticamente significativo, utilizando la prueba exacta de Fisher; mientras que el 100% de los pacientes a los que se administró fentanilo no lo requirieron.

De los 14 familiares responsables de los pacientes, únicamente cuatro (28.6%) aceptaron apoyo psicológico, pero no se presentaron a dicha consulta con la psicóloga experta en tanatología, tres por ser foráneos y uno por no ser derechohabiente. En el aspecto religioso, los 11 familiares que aceptaron apoyo religioso (78.6%) ingresaron un sacerdote

para brindar ritual de religión católica, y 21.4% no aceptó por no contar con religión.

De los 14 pacientes, únicamente uno continuó en el Servicio de Terapia Intensiva durante 72 horas; posteriormente, por necesidades del servicio, se brinda su alta a piso de medicina interna continuando sedoanalgesia paliativa a cargo de médico internista y médico intensivista paliativista. Todos los pacientes de este estudio mantuvieron una escala de SOFA ≥ 12 puntos, que se tradujo en una mortalidad mayor de 95%, siendo candidatos a sedoanalgesia paliativa. Los 14 pacientes (100%) continuaron con vasopresor de tipo norepinefrina a dosis indicada por el médico intensivista en turno.

DISCUSIÓN

El médico intensivista debe entender que el morir no es algo obscuro ni algo que se tenga que ocultar, por el contrario, es algo que debe ser dignificado. Aquí es donde entra el tema de sedación paliativa que tiene como objetivo desconectar al paciente de la conciencia, de preferencia con su aprobación o con la intervención de su familia, para evitarle un sufrimiento innecesario.

La sedación paliativa implica la disminución de la conciencia mediante medicamentos titulados para aliviar el sufrimiento, pero al mismo tiempo reduce la posibilidad de interacciones significativas. Esto puede ser angustiante para los pacientes y/o familiares y es crucial un proceso de toma de decisiones particularmente cuidadoso.

Yokomichi y colaboradores reportaron que la sedación profunda continua con ajuste cuidadoso de la dosis no se asoció con menor supervivencia en los últimos días de vida en pacientes con cáncer avanzado⁽⁷⁾.

En esta investigación, se analizó el comportamiento de las variables hemodinámicas, no teniendo significancia estadística, excepto en la frecuencia cardíaca; a pesar de ello, no hubo cambios en las demás variables como: presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y saturación de oxígeno, manteniéndose similares en tiempo basal y en una hora.

Maeda y asociados refieren que, cuando los pacientes no responden al midazolam, muchas guías recomiendan feno-

barbital o propofol como fármacos secundarios. Sin embargo, hay datos limitados disponibles para abordar el efecto de los medicamentos de rescate. Se lograron efectos sedantes en 12 de los 16 casos (75%). Sin embargo, se encontraron efectos secundarios de depresión respiratoria en cinco (31%)⁽¹⁴⁾. En esta investigación, por esos efectos secundarios, uno de nuestros criterios de inclusión fue que los pacientes estuvieran con intubación orotraqueal o traqueostomía.

Van Deijck y colegas comentan respecto a la evaluación de la eficacia de la sedación paliativa que generalmente se realiza desde el punto de vista del observador. Como el objetivo principal es la sedación hasta el nivel del control de los síntomas, la Escala de Agitación-Sedación de Richmond y la Escala de Sedación de Ramsay son las más utilizadas para medir el efecto de la sedación⁽¹⁵⁾.

También podemos ver esos mismos resultados respecto a la sedación en esta investigación siendo el de elección el midazolam, aunque agregamos propofol sin ninguna alteración hemodinámica en los pacientes en estudio.

Belar y su grupo incluyeron un total de 1,926 pacientes. Se analizaron 1,625 pacientes, de los que 156 (9,6%) recibieron sedación profunda continua. La mediana de supervivencia de 1,625 pacientes fue de 81 h (IC95%: 77-88). Las puntuaciones de RASS disminuyeron a ≤ -4 en 66 % a las 24 h. La sedación profunda continua no se asoció con riesgo de supervivencia significativo (índice de riesgo ajustado: 1.06, IC95%: 0.85-1.33)^(16,17). Setla y colaboradores comentan que, en su investigación, la mediana de duración de la sedación profunda continua fue de 1.4 días. El sedante más utilizado para la sedación profunda continua fue el midazolam (89.7%). La mediana de la puntuación RASS modificada disminuyó de 0 (justo antes de la sedación profunda continua) a -4 (cuatro horas después del inicio de la sedación profunda continua), la cual fue similar en nuestro estudio realizado^(18,19).

Swart y asociados refieren que el marco de la Asociación Europea de Cuidados Paliativos presenta recomendaciones para el proceso de toma de decisiones que indican la importancia de la discusión activa sobre la sedación paliativa entre el paciente, la familia y el profesional de la salud, además del consentimiento informado⁽²⁰⁾.

CONCLUSIÓN

Nuestra investigación demuestra la nobleza de los efectos sedantes y analgésicos paliativos de los fármacos utilizados como sedoanalgesia paliativa en pacientes en fase agónica, ya que brinda control hemodinámico, analgésico y un grado de sedación adecuado para este tipo de contexto. Es necesario continuar con este estudio de sedoanalgesia paliativa en infusión intravenosa en este grupo vulnerable de pacientes críticos en la Terapia Intensiva, pero con un estudio que incluya un mayor número de pacientes.

REFERENCIAS

1. De Lima L, Bruera E. The Pan American Health Organizations: Its structure and role in the development of a palliative care program for Latin America and the Caribbean. *J Pain Symptom Manage*. 2000; 20: 440-448.
2. Guevara U. Lineamiento general para la atención paliativa de pacientes COVID-19 y no COVID durante la pandemia 2020. México: Instituto Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos A.C. (IMEDOCOP); 2020. p. 4-32.
3. Secretaría de Salud. Programa Nacional de Capacitación en Cuidados Paliativos para equipos de primer contacto en atención primaria. México: Secretaría de Salud; 2016.
4. Angus DC, Barnato AE, Linde-Zwirble WT. Use of intensive care at the end of life in the United States: An epidemiologic study. *Crit Care Med*. 2004; 32: 638-643.
5. Wennenberg JE, Cooper MM. The Dartmouth Atlas of Health Care in the United States: A report on the Medicare Program. Chicago: American Hospital Publishing; 1990.
6. Breen CM, Abernethy AP, et al. Conflict associated with decisions to limit life-sustaining treatment in intensive care units. *J Gen Intern Med*. 2001; 16: 283-289.
7. Herrera A, Ríos M, Manriquez JM, Entrega de malas noticias en la práctica clínica. *Rev Médica Chile*. 2014; 142: 1306-1315.
8. Puntillo KA, Morris AB, et al. Pain behaviors observed during six common procedures: results from Thunder Project II. *Crit Care Med*. 2004; 32: 421-426.
9. Sprung CL, Cohen LS, Baras M, Bulow HH, Hovilehto S, et al. End-of-life Practices in European Intensive Care Units. The Ethicus Study. *JAMA*. 2003; 290: 790-797.
10. Sessler CN, Gosnell MS, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 1338-1344.
11. Payen J, Bru O, Lagrasta A, Novel E, Deschaux I, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med*. 2001; 29: 2258-2263.
12. Hudson P, Remedios C, Zordan R, Thomas K, Clifton D, Crewdson M, et al. Guidelines for the psychosocial and bereavement support of family caregivers of palliative care patients. *J Palliat Med*. 2012; 15: 696-702.
13. WHO Model List of Essential Medicines (19th list). Geneva: World Health Organization; 2015 Disponible en: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015_8-May-15.pdf
14. Yokomichi N, Yamaguchi T, Maeda I, Mori M, Imai K, Shirado-Naito A, et al. Effect of continuous deep sedation on survival in the last days of life of cancer patients: a multicenter prospective cohort study. *Palliat Med*. 2022; 36: 189-199.
15. Maeda I, Morita T, Yamaguchi T, Inoue S, Ikenaga M, Matsumoto Y, et al. Effect of continuous deep sedation on survival in patients with advanced cancer (J-Proval): a propensity score-weighted analysis of a prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2016; 17: 115-122.
16. Belar A, Arantzamendi M, Payne S, Preston N, Rijpstra M, Hasselaar J, et al. How to measure the effects and potential adverse events of palliative sedation? An integrative review. *Palliat Med*. 2021; 35: 295-314.
17. Fredheim OM, Skulberg IM, Magelssen M, Steine S. Clinical and ethical aspects of palliative sedation with propofol: a retrospective quantitative and qualitative study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2020; 64: 1319-1326.
18. Setla J, Pasniciuc SV. Home palliative sedation using phenobarbital suppositories: time to death, patient characteristics, and administration protocol. *Am J Hosp Palliat Care*. 2019; 36: 871-876.
19. Bodnar J. A review of agents for palliative sedation/continuous deep sedation: pharmacology and practical applications. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2017; 31: 16-37.
20. Swart SJ, Brinkkemper T, Rietjens JA, Blankaer MH, van Zuylen L, Ribbe M, et al. Physicians' and nurses' experiences with continuous palliative sedation in the Netherlands. *Arch Intern Med*. 2010; 170: 1271-1274.