Equipo de Cuidados Paliativos Pediátricos y Hospitalización a Domicilio UGC Pediatría. Hospital Materno-Infantil. HRU de Málaga

Noviembre 2021

IRRITABILIDAD Y AGITACIÓN

Autores: Peláez Cantero MJ, Aguilera Nieto L, Abollo López P, Madrid Rodríguez A.

- La irritabilidad/agitación es un estado de ansiedad o excitación nerviosa persistente e incesante. Estos términos se utilizan para describir la excitación psicológica y física desagradable, a menudo en circunstancias en las que la etiología subyacente no está clara.
- Lo conforman un conjunto complejo de síntomas y signos que son angustiantes para el paciente, su familia y sus cuidadores. Van a ser: síntomas psicológicos (ansiedad, ira, irritabilidad); síntomas físicos (inquietud, hipertonía, llanto, patrones de sueño alterados) y cambios autónomos (taquicardia, taquipnea, aumento de la presión arterial, diaforesis).
- Se asocia con mayor frecuencia con pacientes con déficit neurológico grave que, además presentan dificultades para manifestar síntomas o indicar que les ocurre o incomoda.
- Existen múltiples causas que producen irritabilidad y agitación. Pueden ser orgánicas como el dolor que supone uno de los motivos principales causantes de irritabilidad, por lo que debemos excluir cualquier proceso que pueda producirlo. Además de la etiología orgánica o sistémica, también debemos tener en cuenta factores psicógenos (o causas no orgánicas), como la ansiedad.
- Para su tratamiento es fundamental tratar todos los factores provocadores subyacentes si los hubiera. Si no encontramos la causa y la irritabilidad/agitación persiste debemos manejar los síntomas directamente.

CAUSAS

Las causas de agitación pueden ser muy variadas. Estas se pueden clasificar en dos tipos:

Causas orgánicas:

-Dolor somático y/o neuropático -Disnea -Infecciones -Estreñimiento -Reflujo gastroesofágico -Deshidratación -Medicación (benzodiacepinas, neurolépticos, toxicidad por opioides)

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Cuando la causa es el dolor, debemos considerar los diferentes factores que pueden generar dolor en el paciente paliativo. Entre ellos debemos tener en cuenta los siguientes:

Dolor somático	
Cabeza y cuello	Cefalea, otitis, úlceras corneales, sinusitis, faringitis, glaucoma, dolor dentario.
Musculoesquelético	Dolor óseo y/o muscular crónico o agudo, espasticidad, luxación cadera, fractura patológica, osteomielitis.
Gastrointestinal	Reflujo gastroesofágico, esofagitis, pancreatitis (sospecharlo en pacientes en tratamiento con ácido valproico), úlcera, colecistitis, cálculo biliar, estreñimiento, fisura rectal, alergia alimenticia, náuseas y vómitos.
Renal	Infección urinaria, vejiga neurógena, uropatía obstructiva, cálculos renales (asociados a dieta cetogénica y uso de topiromato).
Respiratorio	Aspiración, asma, costocondritis.
Genito-urinario	Torsión ovárica/testicular, hernia inguinal, dolor menstrual.
Piel	Úlceras por presión.
Generalizado	Intoxicación medicamentosa (ej. opioides).
Dolor neuropático	
Dolor neuropático generalizado	Sospecharlo ante un dolor desproporcionado ante una causa identificable o tras una intervención quirúrgica que se realizó las semanas o meses previos.
Hiperalgesia visceral	Sospecharlo si episodios de dolor asociados a la alimentación vía enteral (gástrica o intestinal), abundante meteorismo o aumento del ritmo intestinal.
Disfunción autonómica	Sospecharlo ante sudoración, incremento de la salivación, flushing o palidez facial, náuseas, vómitos, dolor localizado en el abdomen, arqueamiento o rigidez.
Irritabilidad cerebral	Se sospechará en un paciente con daño hipóxico cerebral condiciones neurodegenerativas graves con episodios de llanto, irritabilidad, aumento del tono, alteración del sueño, síntomas vegetativos... Siempre debe ser un diagnóstico de exclusión.

Causas no orgánicas:

-Delirium -Depresión -Ansiedad -Insomnio

DIAGNÓSTICO

Al evaluar la agitación o irritabilidad debe examinarse el contexto clínico en su conjunto. Será fundamental descartar todas las causas posibles y considerar siempre que existe un motivo subyacente. Para ello se realizará una historia detallada y exploración

sistemática de manera exhaustiva. Así mismo, será fundamental revisar la medicación para descartar causas iatrogénicas. Las pruebas complementarias se realizarán en base a la sospecha diagnóstica.

En muchas ocasiones es complicado hallar la causa por la inespecificidad de los síntomas. Por ello será fundamental solicitar a los padres un diario de síntomas para intentar establecer factores temporales relacionados.

Una vez descartadas las causas orgánicas posibles será fundamental considerar otros motivos como la depresión, el delirium o la ansiedad, con los que habrá que realizar un diagnostico diferencial. En muchas ocasiones la agitación/irritabilidad y el dolor neuropático de origen central pueden ser difíciles de delimitar, ya que presentan síntomas prácticamente idénticos.

Para diferenciar irritabilidad de dolor neuropático central, puede ser útil identificar signos y síntomas de hiperalgesia y alodinia mediante una serie de preguntas a sus padres:

- ¿Puede notar la diferencia entre los gritos de atención de su hijo y los gritos por dolor o malestar? Si la respuesta es NO, considerar dolor neuropático central.
- ¿Puede localizar el dolor o malestar de tu hijo? Si la respuesta es NO, considerar dolor neuropático central.
- ¿Las acciones que se sabe que no son dolorosas parecen causar dolor o angustia? Si la respuesta es SI, considerar dolor neuropático central.
- ¿Tu hijo se queja o llora sin razón aparente? Si la respuesta es SI, considerar dolor neuropático central.
- ¿El llanto es difícil de consolar o prolongado? Si la respuesta es SI, considerar dolor neuropático central.

De igual forma, también será importante intentar clasificar el grado de agitación...será importante clasificar el grado de agitación según la intensidad de la misma. Para ella podemos emplear escalas como por ejemplo la Escala de Agitación-Sedación de Richmong (RASS).

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Escala de Agitación-Sedación de Richmond (RASS)

Nivel-Puntuación	Categoría	Características
+4	Combativo	Agresivo verbal y físico, violento
+3	Muy agitado	Inquietud evidente con movimientos continuos intensos en cama, intentos de quitarse los catéteres y salir de la cama
+2	Agitado	Movimientos incontrolados en cama sin propósito, agitación respiratoria
+1	Inquieto	Ansioso, inquietud leve con movimientos no vigorosos ni agresivos
0	Alerta y en calma	
-1	Somnoliento	Ligeramente somnoliento pero mantiene la atención-respuesta-conexión ocular con el profesional, tras estímulos verbales, por más de 10 seg
-2	Sedación ligera	Somnoliento, despierta con estímulos verbales pero se mantiene despierto y contacto ocular de forma breve, menos de 10 seg
-3	Sedación moderada	Sedado, responde con movimientos corporales y abre los ojos (pero sin establecer contacto ocular) con la estimulación verbal
-4	Sedación profunda	No respuesta a estímulos verbales, responde con movimientos corporales y apertura de ojos con la estimulación física
-5	Sedación completa	No respuesta a estímulos físicos y signos de relajación muscular

Diagnóstico diferencial

Delirium:

Es un síndrome neuropsiquiátrico consistente en una alteración de la conciencia, cognición y percepción, de inicio brusco (horas o días) y de curso fluctuante. Según la actividad psicomotriz puede ser de tipo: hiperactivo con predominio de la agitación, o hipoactivo con predominio de la somnolencia, o mixto. El diagnóstico es clínico. Puede ser un trastorno transitorio y potencialmente reversible, aunque con frecuencia se presenta como un evento irreversible en la fase terminal de la vida.

Ansiedad:

Es un trastorno caracterizado por la presencia de irritabilidad, inquietud, agitación, dificultad para la concentración, trastornos en el sueño y aumento de la tensión muscular. En los pacientes paliativos pediátricos la ansiedad suele deberse al sentimiento de soledad, separación, ansiedad relacionada con los procedimientos, miedo al abandono, conspiración del silencio y ansiedad por la muerte.

Depresión:

De acuerdo a los criterios establecidos por el DSM IV o la CIE 10, diagnosticaremos depresión cuando el paciente presente durante al menos dos semanas los siguientes síntomas: presencia de un ánimo depresivo-tristeza la mayor parte del día, con insomnio o hipersomnia, anhedonia, agitación o enlentecimiento psicomotor, sentimiento de culpa inapropiado o excesivo, sentimiento de inutilidad, incapacidad para la concentración, pensamientos recurrentes de muerte o ideas suicidas y fática o cansancio.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

TRATAMIENTO

Ante un estado de irritabilidad y agitación en el paciente paliativo debemos buscar e identificar todas las causas posibles y corregirlas. Aunque, en muchas ocasiones se limita la búsqueda de posibles causas al priorizar el confort del niño y su familia y entorno, y evitar los procedimientos invasivos.

Medidas no farmacológicas:

El primer enfoque consiste en herramientas no farmacológicas como pueden ser:

- Emplear medidas ambientales generales con el fin de calmar la irritabilidad y la ansiedad. Éstas incluyen estrategias como: mantener un ambiente tranquilo, sin exceso de luminosidad ni ruido, limitación de vistas, permaneciendo sólo los familiares más cercanos y personalizar la habitación, es decir, emplear la propia ropa de cama y las pertenencias del niño.
- Dar seguridad a través del tacto o la voz de personas queridas por el paciente.
- Utilización de los sentidos que están conservados, por ejemplo, la lectura de un cuento familiar o la música. Esto puede facilitar al niño a quedarse tranquilo.
- Fomentar el sueño regular mediante ejercicios de respiración y relajación en aquellos niños con función cognitiva adecuada.
- Organizar los tratamientos de modo que permita al niño los máximos períodos de descanso ininterrumpido.
- Evitar visitas y otros estímulos a partir de las 20 horas para evitar la sobre-estimulación nocturna y favorecer el descanso.
- Educar a la familia a mantener la calma cuando el niño se encuentre agitado y/o irritable, ya que la reacción de la familia puede exacerbar la angustia del paciente.
- En caso de ansiedad y miedo, es aconsejable evitar los medicamentos sedantes, como antihistamínicos, ya que no alivian la ansiedad ni el miedo, y pueden tener efectos paradójicos.
- Se evitará, salvo necesidad extrema, sistemas de sujeción corporales que puedan aumentar la agitación del paciente.

Medidas farmacológicas

El tratamiento farmacológico de la agitación e irritabilidad debe tener como objetivo, por una parte, corregir la causa cuando esta se identifica y, por otra parte, aliviar los síntomas. Hay que tener especial cuidado con la medicación sedante ya que puede mejorar los síntomas, pero también aumentar el deterioro, dificultando la comunicación y la interacción.

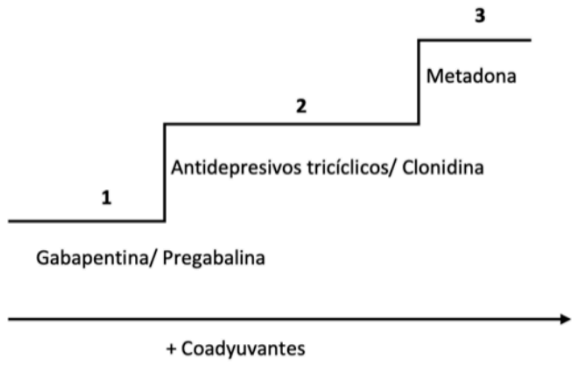
© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Ya que el dolor es causa de irritabilidad en pacientes crónicos complejos y en situación de cuidados paliativos, recomendamos realizar un ensayo terapéutico con analgésicos y evaluar la respuesta. El tratamiento de estas crisis dolorosas se basa en la administración de dosis de rescate de analgésicos de acción rápida y corta. Elegiremos el analgésico en función del tipo e intensidad del dolor.

Existe escasa evidencia sobre qué fármacos son los más eficaces como tratamiento para controlar la agitación basal, así como para yugular las crisis de agitación. Como ocurre en la mayoría de los fármacos en la población pediátrica, éstos se encuentran fueran de ficha técnica y existen pocos datos que avalen su uso.

Como hemos dicho anteriormente debido a que los síntomas de agitación e irritabilidad en muchas ocasiones pueden ser superponibles a los que se presentan en el dolor neuropático de origen central, debemos plantearnos el tratamiento con fármacos con acción moduladora central, como los gabapentinoides.

A continuación, se realiza una propuesta de escalera terapéutica. En el primer escalón, en la mayoría de casos se contempla el tratamiento con fármacos antiepilépticos análogos estructurales del GABA o gabapentinoides (gabapentina o pregabalina), en un segundo escalón se incluirían los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina) o la clonidina, y en un último escalón el uso de metadona. En todos los escalones se considera el uso de agentes coadyuvantes como serían los opioides, neurolépticos (haloperidol) y benzodiacepinas.



El tratamiento de la irritabilidad en niños con trastornos neurológicos graves puede ser frustrante, pero también gratificante, cuando realizamos un enfoque reflexivo y una toma de decisiones compartida con la familia. Tanto el enfoque diagnóstico como el tratamiento requieren paciencia y persistencia del equipo y de la familia, y en muchos casos pruebas de ensayo y error.

Gabapentina

- Antiepiléptico, análogo estructural del GABA, de eficacia anticonvulsiva menor que la del resto de nuevos antiepilépticos. Usado habitualmente como fármaco de segunda línea.

- Es efectivo como coadyuvante en el dolor neuropático, debiendo considerarse como tratamiento co-analgésico de primera elección.
- También es efectivo en el tratamiento de la irritabilidad cerebral, hiperalgesia visceral y disfunción autonómica.
- La gabapentina es un tratamiento seguro de primera línea debido a pocas interacciones con medicamentos y muy pocos efectos secundarios.

Dosis de inicio	Dosis máxima	Efectos adversos	Contraindicaciones
Menores de 3 años: 5 mg/kg/dosis (e ir aumentando como en niños mayores) Entre 3 y 12 años: Día 1: 5-10 mg/kg/dosis (máximo 300 mg cada dosis) VO 1 vez al día antes de dormir Día 2: 5-10 mg/kg/dosis (máximo 300 mg cada dosis) VO 2 veces al día Día 3: 5-10 mg/kg/dosis (máximo 300 mg cada dosis) VO 3 veces al día Mayores de 12 años: Día 1: 300 mg en una sola dosis antes de dormir Día 2: 300 mg en dos dosis al día Día 3: 300 mg en tres dosis al día y después ir aumentando a razón de 300 mg/día cada 3-7 días	Niños: 45-60 mg/kg/día en tres dosis Adultos: 3600 mg/día (1200 mg/día en la 1ª semana; 2400 mg/día en la 2ª semana; 3600 mg/día en la 3ª semana)	Muy comunes (>1 cada 10): Somnolencia, ataxia, mareos, fiebre y fatiga. Sobre todo al principio que tiende a mejorar con el tiempo	Ajustar dosis en Insuficiencia renal *Esperar al menos 2 horas tras la administración de antiácidos.

Se pueden administrar el contenido de las cápsulas por SNG o gastrostomía, dispersándolo en 20ml de agua.

Presentaciones:

- Gabapentina capsulas 100, 300 y 400 mg.
- Gabapentina comprimidos recubiertos 300, 600 y 800 mg.
- Gabapentina suspensión oral 100 mg/ml (Fórmula Magistral).

Pregabalina

- Antiepiléptico, análogo estructural del GABA, que inhibe la liberación de neurotransmisores excitatorios al unirse a la subunidad alfa-2 de los canales de calcio regulados por voltaje del SNC.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

- Tiene una afinidad de unión 6 veces mayor que la gabapentina, por lo que en los casos en los que es necesario pasar a pregabalina por tolerancia a máxima dosis de gabapentina se debe usar una relación 6:1 (gabapentina/pregabalina).

Dosis de inicio	Dosis máxima	Efectos adversos	Contraindicaciones
Día 1-3: 1 mg/kg/dosis VO 1 vez al día antes de dormir Día 4-6: 1 mg/kg/dosis VO 2 veces al día Día 7: se podrá ir aumentando 1 mg/kg/día cada 3-7. La dosis de mantenimiento sugerida 5-10 mg/kg/día.	6-15 mg/kg/día en tres dosis (máximo 600 mg/día).	Mareos, somnolencia y dolor de cabeza. Depresión del SNC cuando se usa conjuntamente con otros fármacos como los opioides	Ajustar dosis en Insuficiencia renal

VO: oral, SNG o gastrostomía (para administrar por sonda mejor usar la solución).

Presentaciones:

- Pregabalina cápsulas 25, 50, 75,100, 150, 200,225 y 300 mg.
- Pregabalina suspensión oral 20 mg/ml.

- A continuación se detalla un cambio de gabapentina a pregabalina para el dolor neuropático en niños extrapolado de los datos disponibles en adultos. Sin embargo, se requiere precaución ya que no se ha establecido la eficacia y la seguridad y se requiere una vigilancia estrecha. Generalmente se acepta como una conversión estándar 1:6, sin embargo, se ha utilizado un rango de factores de 1:4 a 1:9.
- Para la conversión calcular la dosis diaria total de gabapentina, dividir por 6 ó 5 para convertir la dosis diaria total de pregabalina (posteriormente dividir entre 3 para obtener la cantidad por dosis y multiplicar por el peso).

Edad	Dosis de gabapentina	Factor de conversión	Dosis de pregabalina
2-11 años	5-10 mg/kg dos veces al día	1:5	1-2 mg/kg dos veces al día. (Dosis máxima 100 mg/dosis)
	5-20 mg/kg tres veces al día	1:5	1,5-6 mg/kg dos veces al día (Dosis máxima 100 mg/dosis)
>12 años	300 mg tres veces al día	1:4.5	100 mg dos veces al día
	400-1200 mg tres veces al día	1:6-1:9	200 mg dos veces al día (máximo 300 mg dos veces al día)

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Amitriptilina

- Antidepresivo tricíclico potente con efecto sedante intenso y de instauración rápida.
- Se emplea ante irritabilidad secundaria a hiperalgesia visceral, que puede manifestarse como intolerancia alimentaria que persiste a pesar del tratamiento adecuado.

Dosis de inicio	Dosis máxima	Efectos adversos	Contraindicaciones
Niños de 2 a 11 años: dosis inicial de 200 microgramos/kg (máximo 10 mg) administrada una vez al día por la noche. La dosis se puede aumentar gradualmente, si es necesario y beneficioso. Niños de 12 a 17 años: la dosis inicial de 10 mg por la noche se aumenta gradualmente, si es necesario, cada 3 a 5 días. (La dosificación dos veces al día rara vez es necesaria; si se usa, administre del 25 al 30 % de la dosis diaria por la mañana y del 30 al 75 % por la noche).	Entre 2 y 11 años: 1 mg/kg/dosis repartido en dos dosis al día Mayores de 12 años: 75 mg/día	Sequedad de boca, estreñimiento, sudoración, sofocos, trastornos de la acomodación visual y visión borrosa, temblor fino, taquicardia sinusal. El uso concomitante de carbamazepina reduce la amitriptilina plasmática	Enfermedad hepática severa y arritmias. Tratamiento con IMAO.

Presentaciones:

- Amitriptilina capsulas duras 25 mg.
- Amitriptilina comprimidos recubiertos 10, 25, 50 y 75 mg.

Clonidina

- Agonista alfa-2 adrenérgico en el sistema nervioso central que provoca una disminución de las descargas pre y postganglionares en el sistema noradrenérgico.
- Cuando predomina la disautonomía es el fármaco de elección.
- Interacciona con los antidepresivos tricíclicos, disminuyendo su efecto si se usan de forma conjunta.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Dosis de inicio	Dosis máxima	Efectos adversos	Contraindicaciones
Día 1-3: 0.002 mg/kg VO 1 vez al día antes de dormir Día 4-6: 0.002 mg/kg/dosis VO 2 veces al día Día 7-9: 0.002 mg/kg/dosis VO 3 veces al día Podría titularse más rápido si el paciente lo tolera.	Dosis máxima de inicio: 0.1 mg (50 kg) Dosis máxima: 0.012 mg/kg/dosis (0.6 mg para 50 kg), 3 veces al día	Somnolencia e hipotensión	Bradiarritmia, hipotensión e intolerancia a la galactosa. Ser cuidadosos en pacientes con Insuficiencia renal
Niños >1 mes: Dosis inicial 1 microgramo/kg/dosis 3-4 veces al día. Aumente gradualmente según sea necesario y tolerado hasta un máximo de 5 microgramos/kg/dosis cuatro veces al día.	20 mcg/kg/día		

VO: oral, SNG o gastrostomía.

Presentaciones:

- Clonidina comprimidos 0,125 mg.
- Clonidina suspensión oral 0,02 mg/ml (Fórmula Magistral)

Metadona

- Potente opioide sintético de larga vida media que actúa como agonista del receptor μ, algunas acciones agonistas de los receptores opiáceos K y δ; potente antagonista del receptor NMDA. Al unirse a estos receptores del SNC inhibe las vías ascendentes alterando la percepción y respuesta al dolor.
- Se utiliza para el dolor de moderado a severo, particularmente el dolor neuropático y el dolor que responde mal a otros opioides.
- Se trata de un fármaco seguro y alternativo cuando es prescrito por profesionales con experiencia en su uso.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Dosis de inicio	Dosis máxima	Efectos adversos	Contraindicaciones
• Niños de 1 a 12 años: 30 a 100 microgramos/kg (máximo 5 mg/dosis inicial) 1 a 3 veces al día • Niños >12 años: 100-200 microgramos/kg cada 8-12 horas (máximo 5 mg/dosis La metadona IV se administrará lentamente, en 3–5 minutos.	Máximo 5 mg/dosis inicial. Posteriormente la posología se ajustará a un nivel que sea eficaz (sin una dosis máxima), aunque el aumento máximo de la dosis no superará el 50% en 24 h en pacientes ambulatorios.	Disfunción respiratoria, prolongación del intervalo QT, asma,hipotensión, , mareo, sedación, naúseas, vómitos, hiperhidrosis, retención de liquidos, anorexia, trastornos iónicos, hipoglucemia, euforia, alucinaciones, visión borrosa, miosis, ojos secos, vértigo, estreñimiento, fatiga y somnolencia.	Insuficiencia renal grave reducir la dosis de metadona en un 50 %. Hipersensibilidad a los agonistas opioides, depresión respiratoria aguda; ataque agudo de asma; íleo paralítico; uso concomitante con inhibidores de la monoaminooxidas, hipertensión intracraneal.

Oral, subcutánea o IV.

Presentaciones:

- Solución oral (1 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml y 20 mg/ml)

- Tabletas (5 mg)

- Inyección (10 mg/ml, 50 mg/ml, 50 mg/2 ml).

Benzodiacepinas

- Las benzodiazepinas, a través de su acción en el receptor GABA, pueden ser útiles para tratar la irritabilidad/agitación durante períodos cortos de tiempo, ya que los pacientes pueden desarrollar tolerancia cuando se usan de forma regular.
- Entre los fármacos más empleados se encuentra el midazolam, lorazepam y diazepam.
- Midazolam es uno de los fármacos empleados ante sospecha de irritabilidad cerebral con crisis de llanto incontrolable.
- Estos fármacos pueden asociarse a haloperidol si fuera necesario.
- El principal inconveniente de las benzodiacepinas es la sedación.
- A altas dosis, las benzodiacepinas pueden produce efecto paradójico y aumentar la agitación. En estos casos es preferible cambiar a otra clase de fármacos, en lugar de continuar con dosis más altas.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Dosis de inicio	Dosis máxima	Efectos adversos	Contraindicaciones
Diazepam			
Mayores de 6 meses: 0.12-0.8 mg/kg/día VO dividido en 3-4 dosis al día; 0.04-0.3 mg/kg/dosis IV cada 2-4 horas	0.6 mg/kg IV en un periodo de 8 horas	Somnolencia, ataxia, hipotonía, flacidez muscular, aumento de secreciones, depresión respiratoria y reacción paradójica.	Insuficiencia pulmonar aguda grave, síndrome de apnea del sueño, enfermedad hepática grave, miastenia gravis
Midazolam (perfusión continua IV o SC) El midazolam bucal (0.3–0.5mg/kg) puede ser utilizado en una situación de crisis para romper el ciclo de angustia.			
Neonatos:1 mcg/kg/min IV o SC 1 m–18 años: 50–300 mcg/kg/h	6 m–5 y: 6 mg 6–12 y: 10 mg	Somnolencia, reacción paradójica	Precaución en enfermedad hepática y renal
Lorazepam			
0.02–0.1 mg/kg/dosis VO/SL/IV/SC cada 4–8 h	2 mg/dosis	Somnolencia, alteraciones de las habilidades psicomotoras, aturdimiento, reacción paradójica.	Manía

- VO: oral, SNG o gastrostomía; IV: intravenoso; SC: subcutáneo; SL: sublingual.

Presentaciones:

Diazepam

- Diazepam comprimidos 2, 2,5, 5, 10 y 25 mg.
- Diazepam gotas 2 mg/ml.
- Diazepam solución rectal 5 y 10 mg.
- Diazepam solución inyectable 10 mg/2 ml.

Midazolam:

- Midazolam solución inyectable 15mg/3ml, 5 mg/5ml, 50 mg/10 ml,
- Midazolam solución bucal 2,5, 5, 7,5 y 10 mg.
- Midazolam comprimidos recubiertos 7,5 mg.
- Midazolam suspensión oral 2,5 mg/ml (Fórmula Magistral).

Lorazepam

- Lorazepam comprimidos 1 y 5 mg.
- Lorazepam suspensión oral 0,5 mg/ml (Fórmula Magistral).

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

Haloperidol

- Los neurolépticos son considerados fármacos de primera línea cuando deseamos evitar la sedación del paciente con el uso de benzodiacepinas.
- Haloperidol es el neuroléptico de primera línea por sus escasos efectos cardiovasculares.
- Si este fármaco no es efectivo, pueden utilizarse las fenotiazinas, como la levomepromazina, que tienen un perfil más sedante.
- Ante el empleo de haloperidol y fenotiazinas debe valorarse la necesidad de monitorización del QTc especialmente en pacientes cardiópatas, dado el riesgo de que pueda ser prolongado por el haloperidol y que se favorezca la aparición de arritmias cardiacas
- Entre sus efectos a dosis altas destaca movimientos extrapiramidales, aunque es poco frecuente, y la sedación.
- A dosis bajas no genera sedación y presenta una acción rápida en el control de la irritabilidad.
- Puede administrarse por vía oral, subcutánea, intravenosa e intramuscular.
- La administración conjunta con carbamazepina disminuye los niveles en plasma de haloperidol.

Dosis de inicio	Dosis máxima	Efectos adversos	Contraindicaciones
Menores de 12 años: 10-20 µg /kg c/8-12 horas VO 25-85 µg /kg c/24 horas IV 12-18 años: 1,5 mg c/8 horas VO 1,5-5 mg c/24horas IV	VO máximo 5 mg/día IV menores de 12 años máximo 1,5 mg/día y mayores de 12 años máximo 5 mg/día.	Efectos extrapiramidales y sedación.	Alargamiento del QT

- Las soluciones orales se pueden administrar por sonda NG o gastrostomía sin más dilución.

Presentaciones:

- Haloperidol comprimidos (500 microgramos, 1,5 mg, 5 mg, 10 mg).
- Haloperidol cápsulas (500 microgramos).
- Haloperidol suspensión oral (200 microgramos/ml, 1 mg/ml, 2 mg/ml).
- Haloperidol inyectable (5 mg/ml).

Levomepromazina

- Fármaco perteneciente al grupo de las fenotiazinas antipsicóticas

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

- Antiemético de amplio espectro cuando la causa no está clara o probablemente multifactorial.
- Se recomienda su uso en niños con enfermedades terminales para el alivio del dolor, acompañado de ansiedad y angustia.
- A dosis bajas suele ser eficaz como antiemético, siendo las dosis más altas muy sedantes.

Dosis de inicio	Dosis máxima	Efectos adversos	Contraindicaciones
Oral: • Niños de 2 a 11 años: Dosis inicial de 50 a 100 microgramos/kg administrada una o dos veces al día. • Niño de 12 a 17 años: dosis inicial de 3 mg una o dos veces al día. **Por infusión IV o SC continua durante 24 horas:** • Niños de 1 mes a 11 años: dosis inicial de 100-400 microgramos/kg/24 hora. • Niños de 12 a 17 años: Dosis inicial de 5 mg/24 horas **Por inyección SC o IV:** • Niños de 12 a 17 años: dosis inicial según sea necesario de 2,5 mg administrados una o dos veces al día.	Máximo 1 mg/kg/dosis (25 mg/dosis) Máximo 25 mg/24 horas. Máximo 5 mg/dosis	Hipotensión, somnolencia, astenia, puede reducir el umbral de convulsiones, distonias. Sensibiliza la piel a la luz solar (usar protección solar). Efectos anticolinérgicos (íleo paralítico, riesgo de retención urinaria, sequedad de boca, estreñimiento, problemas de acomodación ocular) Síndrome neuroléptico maligno (raro).	Evitar o usar con precaución, en pacientes con disfunción hepática o enfermedad cardiaca (puede causar prolongación del intervalo QT en enfermedad cardiaca o hipopotasemia). Comienzo en dosis bajas en pacientes con insuficiencia renal grave y administrar una vez al día, ajustando según respuesta. Evitar su uso si riesgo de glaucoma de ángulo cerrado, riesgo de retención urinaria ligada a problemas uretroprostáticos y antecedentes de agranulocitosis o de porfiria.

- Las tabletas se pueden partir a la mitad o en cuartos para obtener dosis más pequeñas. Las tabletas/segmentos pueden dispersarse en agua para su administración a través de una sonda nasogástrica o de gastrostomía.
- Para infusión SC diluir con cloruro de sodio al 0,9%/agua estéril. La dosis SC se considera dos veces más potente que la administrada por vía oral.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es

- Disponible como:
  - Levomepromazina comprimidos (25 mg)
  - Levomepromazina inyectable (25 mg/mL).
  - Levomepromazina en gotas (1 ml = 40 gotas, 1 gota = 1 mg)

Hidrato de cloral

- Sedante e hipnótico.
- En situaciones extremas cuando los otros fármacos no alivien la irritabilidad/agitación puede ser apropiado usar un agente más sedante, al menos temporalmente.

Dosis de inicio	Dosis máxima	Efectos adversos	Contraindicaciones
25-50 mg/kg/día VO o rectal cada 6-8 horas	500 mg/dosis	Irritación gástrica, vómitos, sedación, depresión respiratoria	Insuficiencia hepática y renal graves

Presentaciones:

- Hidrato de Cloral jarabe 100 mg/ml (Fórmula Magistral).

- Supositorios/ Enema 100 mg/ml (Fórmula magistral)

BIBLIOGRAFÍA

- Jassal, S. Basic Symptom Control in Paediatric Palliative Care. The Rainbow´s children hospice guidelines. 9.5th ed. 2016.
- Goldman, A; Richard H; Stephen L. *Oxford textbook of palliative care for children*. 2nd ed. 2012
- A practical guide to Palliative Care in paediatrics. Children´s Health Queensland Hospital and Health service. 2014.
- Rasmussen, L; Gregori M. Challenging neurological symptoms in paediatric palliative care: An. approach to symptom evaluation and management in children with neurological impairment. Paediatr Child Health. 2015;20(3).
- APPM Master Formulary The Association of Paediatric Palliative Medicine Master Formulary. [Internet]. 5th ed. 2020. Disponible en: https://www.togetherforshortlives.org.uk/resource/appm-master-formulary-2020-5th-edition/
- Benítez-Rosario, M. A; González Guillermo T; Tratamientos protocolizados en cuidados paliativos. 2010
- Hauer J, Duncan J, Scuillon BF. Pediatric Pain and Symptom Management Guidelines. Boston Children's Hospital. Pediatric Advanced Care Team. 2014.
- Schwantes S, Wells O'Brien H. Pediatric Palliative Care for Children with Complex Chronic Medical Conditions. Pediatr Clin N Am. 2014.

© Sociedad Española de Cuidados Paliativos Pediátricos – www.pedpal.es