

Sedación paliativa en pacientes pediátricos con cáncer avanzado en cuidado paliativo

Palliative sedation in pediatric patients with advanced cancer in palliative care

Mónica Aedo M.^a, Natalie Rodríguez Z.^{b,c}, Chery Palma T.^{b,e}, Karla Yohannessen V.^{c,d}

^aPrograma de Título de Especialistas en Hemato-Oncología Infantil, Universidad de Chile. Hospital de Niños Dr. Roberto del Río. Santiago, Chile

^bServicio de Hemato-Oncología Infantil, Cuidados Paliativos y Alivio del Dolor, Hospital de Niños Dr. Roberto del Río. Santiago, Chile.

^cDepartamento de Pediatría y Cirugía Infantil Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^dPrograma de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^eEnfermera.

Recibido: 23 de noviembre de 2023; Aceptado: 25 de junio de 2024

¿Qué se sabe del tema que trata este estudio?

La sedación paliativa (SP) es una práctica frecuente en los cuidados paliativos de la población adulta. A la fecha, las publicaciones en SP se basan en protocolos de adultos, existiendo pocos reportes en pacientes pediátricos, siendo aún más escasos en Latinoamérica.

¿Qué aporta este estudio a lo ya conocido?

Este estudio describe una serie de pacientes pediátricos con cáncer en cuidados paliativos, que recibió sedación paliativa. Se describen las características clínicas, siendo la disnea el síntoma refractario más frecuente, y el midazolam el fármaco más indicado.

Resumen

Los cuidados paliativos (CP) tienen un rol fundamental en la población pediátrica que padece cáncer, existiendo escasas publicaciones sobre el procedimiento de sedación paliativa (SP) en pediatría. **Objetivo:** Describir las características de los pacientes atendidos en la Unidad de CP del hospital de niños Dr. Roberto del Río, con diagnóstico oncológico en etapa avanzada que recibieron SP. **Pacientes y Método:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se revisaron historias clínicas de niños, niñas y adolescentes (NNA) con cáncer avanzado que recibieron SP entre el 2003 y el 2021. Se caracterizaron variables demográficas y clínicas, asociadas a la práctica de SP. **Resultados:** Se incluyeron 204 pacientes con cáncer entre 2003-2021, el 22,5% recibió SP (46/204). Se revisaron 36 historias clínicas, edad promedio 8 años 7 meses, 56% hombres, 45% tumores sólidos. El síntoma refractario más frecuente fue disnea (50%). El 97% recibió midazolam en infusión continua. El tiempo transcurrido entre el inicio de SP y fallecimiento fue "mayor a 72 horas" en el 44% de los pacientes. La mayoría de los pacientes sedados (72%) fallecieron hospitalizados en unidades de baja complejidad. **Conclusiones:** La SP en NNA en CP por cáncer avanzado es una herramienta terapéutica, de uso ocasional, indicada frente a síntomas refractarios, permitiendo optimizar el manejo de pacientes en etapa de fin de vida. Se requieren más estudios multicéntricos para entregar orientaciones que incluyan pacientes con patología no oncológica.

Palabras clave:

Cuidados Paliativos;
Pediatría;
Dolor;
Cáncer;
Enfermería en
Cuidados Paliativos

Abstract

Palliative care (PC) plays a fundamental role in the pediatric population suffering from cancer, with few publications on the palliative sedation (PS) procedure in this group of patients. **Objective:** to describe the characteristics of patients treated in the PC Unit of the *Hospital de Niños Dr. Roberto del Río*, with an advanced stage oncological diagnosis who received PS. **Patients and Method:** Retrospective descriptive study. Clinical histories of children and adolescents with advanced cancer who received Palliative Sedation (PS) between 2003 and 2021 were reviewed. Variables were characterized in relation to patients and PS practice. **Results:** 204 patients with cancer were included between 2003 and 2021; 22.5% received PS (46/204). We reviewed 36 medical records, the mean age was 8 years 7 months, 56% were male, and 45% with solid tumors. The most frequent refractory symptom was dyspnea (50%). 97 % received midazolam in continuous infusion. The time between the start of PS and death was greater than 72 hours in 44% of the patients. 72% of the sedated patients died hospitalized in low complexity units. **Conclusions:** PS in children and adolescents in PC due to advanced cancer is a therapeutic tool, for occasional use, indicated for refractory symptoms, allowing optimizing the management of patients at the end-of-life stage. More multicenter studies are required to provide guidance that includes patients with non-oncological pathology.

Keywords:

Palliative Care Nursing;
Palliative Care;
Pediatrics;
Cancer;
Pain

Introducción

El cáncer infantil es una de las principales causas de muerte en niños, niñas y adolescentes (NNA) en el mundo, y en Chile representa la segunda causa en la población entre 5 y 15 años¹. A pesar de los avances en su tratamiento, un porcentaje de pacientes fallecerá por progresión de esta enfermedad, lo que generalmente se asocia a una experiencia de sufrimiento en los últimos días de vida. En este contexto, el rol que juegan los equipos de Cuidados Paliativos (CP), que trabajan en las unidades de cáncer infantil en la red de hospitales de nuestro país, resulta fundamental para otorgar alivio de los síntomas y apoyar a los NNA y a sus familias².

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que los CP son una responsabilidad ética de los sistemas de salud y los define como “el cuidado activo del cuerpo, la mente y el espíritu del niño(a) con una enfermedad que amenaza y/o limita su vida”³. Estos cuidados deben incorporarse en todo el proceso de enfermedad de los pacientes oncológicos, y sobre todo en el fin de la vida, ya que como lo señala la Academia Americana de Pediatría, “no siempre es posible eliminar los síntomas, pero siempre es posible aliviar el sufrimiento”⁴.

La sedación paliativa (SP) es una herramienta con la que cuentan los equipos de CP para el manejo de pacientes en fin de vida. Se define como la administración intencional de drogas con efecto sedante, en dosis y combinaciones requeridas para reducir el nivel de conciencia de un paciente con enfermedad avanzada, tanto como sea necesario, para aliviar adecuadamente uno o más síntomas refractarios⁵. En este contexto, la SP es una indicación médica, pero que debe ser con-

sensuada con los padres o cuidadores y con el paciente, cuando sea posible⁶.

La SP tiene indicaciones precisas, que son más conocidas y estudiadas en población adulta⁷. Hay escasas publicaciones en Latinoamérica que describen su uso frente a síntomas refractarios al final de la vida en NNA y no hay a la fecha publicaciones en nuestro país^{8,9}. En España¹⁰ y Japón¹¹ se llevaron a cabo estudios retrospectivos en niños que recibieron SP, siendo estos los primeros estudios pediátricos en sus respectivos países, ambos basados en guías de adultos, con un seguimiento de 5 y 9 años respectivamente, donde describen la utilidad de la SP en el manejo de síntomas complejos en fin de vida.

Los CP se consideran actualmente como parte integral del tratamiento del cáncer infantil y otorgarlos constituye un estándar de calidad¹². No obstante, la experiencia en SP en este grupo etario, se basa en recomendaciones de grupos de expertos para pacientes adultos. Esto, asociado a la falta de experiencia de los equipos de CP que atienden NNA, puede determinar una subutilización de este recurso en la población pediátrica^{13,14}. El objetivo del presente estudio fue describir las características de los pacientes en los que se utilizó SP, atendidos en la Unidad de CP del Hospital de Niños Dr. Roberto del Río, con cáncer en etapa avanzada, y describir la práctica de la SP en este grupo de pacientes.

Pacientes y Método

Estudio descriptivo retrospectivo, se revisaron las historias clínicas de NNA con diagnóstico de cáncer infantil avanzado atendidos en la Unidad de CP y ali-

vio del dolor del Hospital de Niños Dr. Roberto del Río, en el período comprendido entre enero de 2003 a diciembre de 2021.

Se consideraron elegibles a todos los pacientes en cuya ficha clínica se describió el uso de SP como parte del manejo de un síntoma refractario. Se consideró refractario, aquel síntoma que no pudo ser adecuadamente controlado, a pesar de esfuerzos intensivos para instaurar un tratamiento tolerable, eficaz y oportuno¹⁵.

Los padres/ madres o cuidadores de los pacientes que recibieron SP fueron contactados vía telefónica, para invitarlos a participar voluntariamente del estudio; a quienes aceptaron participar se les aplicó el formulario de consentimiento informado. Se excluyeron los pacientes en los que no fue posible obtener este consentimiento informado, aquellos con registros incompletos y los pacientes que no fallecieron en el período de análisis del estudio.

Las variables registradas para caracterizar a los pacientes fueron: sexo biológico (hombre/mujer), edad al ingreso a CP (en meses) y diagnóstico oncológico de base. Los diagnósticos fueron agrupados en leucemias, tumores sólidos y tumores de sistema nervioso central. En relación con la práctica de SP se registró: el o los síntomas refractarios que motivaron la indicación, la existencia de registro de la indicación en ficha médica y del acuerdo sobre esta indicación con los padres y/o con el paciente en ficha clínica, medicamentos utilizados para SP, tiempo transcurrido desde el inicio de la sedación y el fallecimiento (horas) y lugar de fallecimiento. El tiempo transcurrido entre el inicio de la se-

dación y el fallecimiento se categorizó en “menos de 24 horas”, “entre 24 a 72 horas” y “más de 72 horas”^{16,17}.

Los datos fueron registrados de forma anónima en el programa Microsoft Office Excel, los cuales se codificaron con números para favorecer el análisis de los datos y evitar posibles errores de digitación. Se realizó un análisis descriptivo utilizando el promedio y medidas de posición para las variables cuantitativas y frecuencias absolutas y relativas para las variables categóricas, tanto para el total de pacientes como separado según diagnóstico oncológico.

El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de Investigación del Servicio de Salud Metropolitano Norte. Los padres/tutores de los pacientes incluidos en este estudio aceptaron participar luego de un proceso de consentimiento informado.

Resultados

Entre los años 2003 y 2021 se atendieron 204 pacientes en la unidad de CP. Sólo 46 pacientes recibieron SP (22,5%). De este grupo, se obtuvo el consentimiento informado para participar 36 pacientes. Se excluyeron 7 pacientes en los que no se logró contactar al cuidador principal y 3 pacientes cuyos tutores /padre o madre decidieron no participar del estudio (figura 1).

La tabla 1 muestra las características clínicas y de la sedación paliativa del total de pacientes y según diagnóstico oncológico. La edad promedio de los pacientes evaluados fue de 8 años 7 meses, con un rango entre 9 meses y 21 años 9 meses. Más de la mitad de los pacientes fue de sexo masculino (56%). Los pacientes con tumores sólidos (hepatoblastoma, osteosarcoma, sarcoma no rabdomiosarcoma, rabdomiosarcoma, linfoma, tumor germinal, tumor gástrico) fueron los que requirieron SP con una mayor frecuencia (45%), seguido por leucemias (36%) y tumores de sistema nervioso central (19%).

Los síntomas refractarios por los que se indicó SP fueron: disnea, dolor, ansiedad, hemorragia, vómitos y convulsión, siendo la disnea el síntoma más frecuente (50%) en el grupo total de pacientes. Según diagnóstico, el dolor fue el síntoma refractario más frecuente en el grupo de leucemias (46%) y la disnea el más frecuente en el grupo de tumores sólidos (65%) y en los pacientes con tumores de SNC (71%).

En el 100% de los casos existía el registro de la indicación de SP en la ficha clínica, asociado al registro del consentimiento verbal por parte de los padres/cuidadores de los pacientes en CP. Se registró asentimiento por parte de los pacientes que recibieron SP en 11% (4/36), con un rango de edad entre 14 y 21 años.

En el 97% de los casos el fármaco utilizado fue midazolam endovenoso en infusión continua y en

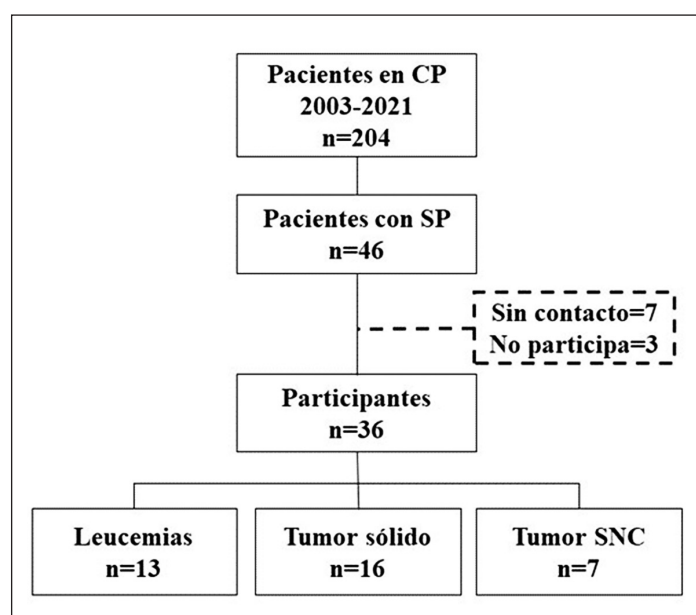


Figura 1. Flujograma de participantes. CP: Cuidados Paliativos; SP: Sedación Paliativa; SNC: Sistema Nervioso Central.

Tabla 1. Características clínicas y de la sedación paliativa del total de participantes y según diagnóstico oncológico.

	Diagnóstico oncológico			Total n = 36
	Leucemias n = 13 (36%)	Tumor sólido n = 16 (45%)	Tumor SNC n = 7 (19%)	
Edad (meses), promedio	119	100	88	104
Sexo masculino, n (%)	7 (54)	9 (56)	4 (57)	20 (56)
<i>Síntomas refractarios asociados a utilización de SP, n (%)</i>				
Dolor	6 (46)	4 (24)	0	10 (28)
Ansiedad	2 (15)	0	0	2 (5,5)
Disnea	2 (15)	11 (65)	5 (71)	18 (50)
Hemorragia	2 (15)	0	0	2 (5,5)
Náuseas/vómitos	1 (8)	2 (12)	0	3 (8)
Convulsiones	0	0	2 (29)	2 (5,5)
<i>Tiempo de sedación antes del fallecimiento, n (%)</i>				
< 24 horas	4 (31)	3 (19)	0	7 (20)
24 a 72 horas	4 (31)	5 (31)	4 (57)	13 (36)
> 72 horas	5 (38)	8 (50)	3 (43)	16 (44)
<i>Lugar de fallecimiento, n (%)</i>				
Domicilio	4 (31)	6 (38)	0	10 (28)
Hospital oncológico	9 (69)	10 (62)	7 (100)	26 (72)

SP: Sedación Paliativa. SNC: Sistema Nervioso central.

un 22% hubo asociación con el uso de otros fármacos como morfina y fenobarbital para manejo de otros síntomas. Según diagnóstico oncológico, el uso concomitante de otros fármacos fue mayor en los NNA con tumores de SNC.

En relación con el tiempo transcurrido entre el inicio de la SP y el fallecimiento, la mayoría de los pacientes permaneció más de 72 horas con SP (44%), con una media de 70 horas, un mínimo de 3 horas y un máximo de 720 horas. Según diagnóstico oncológico, la mayoría de los pacientes con leucemias y tumores sólidos se mantuvieron con SP más de 72 horas antes de fallecer (38% y 50%, respectivamente), mientras que la mayoría de los pacientes con tumores de SNC falleció entre las 24 y 72 horas desde el inicio de la SP (57%) (tabla 1).

En cuanto al lugar de fallecimiento, el 72% de los pacientes falleció en un centro hospitalario y el resto en su domicilio, con apoyo del equipo de CP (tabla 1). La gran mayoría de los pacientes fallecidos en hospital, lo hizo en el centro oncológico donde se hizo el diagnóstico de cáncer (96%) y sólo un paciente falleció en el centro hospitalario de su ciudad de origen, destacando que ningún paciente falleció hospitalizado en Unidad de Cuidados Intensivos.

Discusión

Los NNA con patología oncológica en fin de vida presentan múltiples síntomas y en la mayoría de los casos se describe un importante sufrimiento asociado, tanto del paciente y su familia, como del equipo tratante. En esta etapa de enfermedad es donde los CP desempeñan un papel fundamental, entregando una perspectiva multidisciplinaria, abarcando en el manejo de estos NNA no sólo las dimensiones físicas, sino que también las emocionales, espirituales y sociales. Existen cada vez más estudios que demuestran que la intervención precoz de los equipos de CP logra entregar una atención oportuna a los NNA y favorece el proceso de duelo de los padres y cuidadores^{4,12,18}. La recomendación actual es que estos equipos estén incorporados en las Unidades de Oncología, siendo este el modelo aplicado en nuestra Unidad desde el año 2003.

En este contexto, la SP es una herramienta en el manejo de síntomas refractarios, existiendo múltiples publicaciones en adultos que han descrito su utilidad^{6,19,20}. No obstante, la literatura en población pediátrica es escasa. En Latinoamérica encontramos 2 estudios en relación con SP y CP pediátrico: González-Ronquillo⁸ en México (2013) y Buitrago C. en Bogotá

(2019)⁹. Ambos describen la importancia de la SP en manejo de síntomas refractarios, pero analizan pocos casos (2 y 17 pacientes, respectivamente). En España, el estudio más reciente es del 2022¹⁰, donde se evaluaron 20 pacientes que recibieron SP. En esta publicación se describe que la mayoría de los centros pediátricos que utilizan SP, lo hacen extrapolando la experiencia de equipos que atienden población adulta.

En nuestro estudio, los NNA atendidos en CP y que recibieron SP correspondieron al 22,5%, lo que es similar a otras publicaciones donde se evalúan pacientes oncológicos en etapa de fin de vida, como el estudio de Maeda et al.¹¹, donde se describe que un 26% de pacientes en CP requirieron SP. En este mismo estudio, describen que el diagnóstico oncológico más frecuente que requirió SP correspondió a los tumores sólidos, lo que coincide con nuestro estudio.

Se considera síntoma refractario, como aquel síntoma que no logra ser adecuadamente controlado a pesar de esfuerzos agresivos para identificar una terapia tolerable^{15,20}, por un equipo de salud experto, en un período de tiempo determinado. Es necesario señalar que todos nuestros pacientes fueron evaluados por un equipo multidisciplinario para determinar que el síntoma era refractario, utilizando diversos enfoques terapéuticos, los que están fuera del alcance de este análisis.

En nuestro estudio, dolor y disnea, fueron los síntomas refractarios más frecuentes, como se describe también en los estudios de Maeda¹¹ y de Noriega¹⁰, este último con una población más heterogénea que la descrita en el nuestro. Además, observamos mayor frecuencia de disnea refractaria en NNA con tumores de SNC, mientras que el dolor fue más frecuente en pacientes con leucemia y tumores sólidos. En el caso particular de los tumores sólidos, destaca la presencia de síntomas refractarios relacionados con efecto de compresión tumoral, como náuseas y vómitos, mientras que en los pacientes con leucemias y también en algunos casos de tumores sólidos, aparece también como síntoma refractario la hemorragia, que, a pesar de no ser un síntoma frecuente en el total de los pacientes, si debe considerarse al momento de planificar los CP en estos pacientes.

Diferentes guías publicadas en población adulta^{6,11,21,22}, describen que el midazolam es uno de los fármacos de elección para generar sedación y controlar los síntomas refractarios, dado su inicio de acción rápida y su corta vida media. Esto coincide con lo observado en este reporte, ya que fue el fármaco utilizado en el 97% de los casos, asociándose a fenobarbital sólo en aquellos pacientes en los cuales el síntoma refractario fueron convulsiones²⁰. Es importante señalar que los pacientes ya se encontraban recibiendo otros fármacos, principalmente morfina, cuyo uso estaba indicado para manejo de dolor y disnea, pero no como sedante.

Casi la totalidad de los pacientes recibieron SP a través de catéter venoso central, dispositivo que utilizaron para recibir quimioterapia en su fase de tratamiento activo. Sin embargo, es importante señalar que, al no contar con esta vía, se puede utilizar, sin complicaciones y con buena tolerancia, la vía subcutánea, que se considera la principal vía de administración de fármacos en pacientes en CP²³.

A diferencia de lo que se observa en adultos, la agitación no fue un síntoma refractario registrado en forma frecuente en la población pediátrica estudiada, observándose en solo 2 pacientes (5,4%). La baja frecuencia de este síntoma en nuestro estudio es similar a lo descrito por de Noriega¹⁰. Sin embargo, destacan que lo observaron en concomitancia con otros síntomas, planteando que la presencia de agitación podría deberse a la interacción de fármacos utilizados, más que de un síntoma refractario primario en NNA con cáncer avanzado.

Aunque la SP es un procedimiento indicado por el equipo médico, la recomendación es que siempre debe consensuarse con el paciente, si su condición lo permite, y con los cuidadores principales, ya que implica la desconexión y la pérdida de la interacción del NNA con su entorno afectivo⁶. En todos los pacientes incluidos en este estudio, se realizó una conversación previa con las familias, con un 100% de registro de la indicación y asentimiento del procedimiento por parte de los NNA mayores de 12 años. La decisión de contar con un documento explícito (consentimiento informado de SP) para este procedimiento no es un tema que esté consensuado en la literatura⁷.

Antes de iniciar la SP, se ha sugerido que el equipo de CP evalúe con el paciente y su familia cuál será el lugar donde se realizará la SP, si se llegara a requerir. En la revisión de Amrita²⁴, se describe que, en población oncológica adulta, solo el 5- 36% recibieron SP en domicilio. Esto se explica probablemente porque los pacientes hospitalizados tienen una carga de síntomas mayor que los pacientes que se mantienen en domicilio estando en CP. Korzeniewska-Eksterowicz²¹ señalan que, en población pediátrica, la SP en domicilio se practicó solo en un 20% de los pacientes debido a que, a pesar de que la SP en domicilio es segura, se requiere una comunicación y cooperación constante entre la familia y el equipo de CP, lo cual no siempre se logra. En la revisión de Kiman²⁵, los padres prefirieron el domicilio como el lugar para que sus niños (as) fallezcan, lo cual supone un esfuerzo de coordinación mayor para lograr dicho objetivo.

En nuestro estudio, el 72% de los pacientes que requirieron SP fallecieron en el hospital debido a la complejidad de sus síntomas, lo que conlleva una gran carga emocional para sus cuidadores, requiriendo la hospitalización para abordar todas las necesidades que

presentaron los pacientes y sus familias. Creemos que el desarrollo de Unidades de CP que puedan otorgar atención 24 horas del día los 7 días de la semana, tendrá un impacto positivo en favorecer el fallecimiento en domicilio de estos NNA.

Diferentes estudios muestran que el tiempo transcurrido entre el inicio de la SP y el fallecimiento del paciente tuvo una duración variable, desde horas a días y que incluso en estudios en adultos, se observó que la sobrevida promedio no variaba si los pacientes recibían o no SP^{26, 27}. Sin embargo, la duración de la sobrevida no debe ser considerado un indicador que permita evaluar la SP, dado que el objetivo principal de la SP es aliviar uno o más síntomas refractarios, independiente del tiempo de duración de la sedación antes del fallecimiento.

Este estudio presenta ciertas limitaciones, como el reducido número de pacientes incluidos y el hecho de haber utilizado registros retrospectivos, por lo que hubo variables que habrían sido interesantes de analizar, y no fue posible obtener. Sin embargo, creemos que la principal fortaleza de este estudio es el período de tiempo revisado (18 años), lo que permite, a pesar de la baja frecuencia del problema en estudio, lograr una visión amplia de esta práctica clínica en el tiempo, considerando, además, que fue el mismo equipo el que estuvo a cargo de estos pacientes y sus familias en los 18 años que incluye esta revisión. A esto se agrega que los pacientes estudiados representan un grupo homogéneo, dado que solo correspondían a pacientes oncológicos en CP, permitiendo obtener datos representativos de esta realidad. Por otra parte, cabe destacar que la Unidad de CP de nuestro hospital fue implementada el 2003 y cuenta con un equipo interdisciplinario, en constante formación y capacitación, y con vasta experiencia en el manejo de pacientes con cáncer.

Conclusiones

Este estudio muestra que la SP en NNA en CP por cáncer avanzado es una herramienta terapéutica posible de usar en población pediátrica, que se está indicando frente a síntomas refractarios, permitiendo optimizar el manejo de pacientes en fin de vida. El síntoma

refractario más frecuente en este grupo fue la disnea, y el fármaco más usado fue el midazolam. Para poder extrapolar esta experiencia a los NNA que requieren CP por patologías no oncológicas, es necesario realizar trabajos multicéntricos, que incluyan a esta población de pacientes, lo que nos permitirá identificar distintos síntomas y situaciones clínicas, y consensuar recomendaciones que orienten el manejo de los síntomas, el reconocimiento temprano de síntomas refractarios para poder indicar la SP en el momento oportuno, generando bases técnicas para su uso. Esperamos que la experiencia descrita pueda sentar la base para construir evidencia local tan necesaria en este tema.

Responsabilidades Éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Agradecimientos

A Eugenia Ahumada J., Alejandra Werth C., y Ariel Parra S. por su trabajo en beneficio de nuestros NNA y a todos los padres, madres, cuidadores o cuidadoras de los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Paliativos pediátricos de nuestro hospital, por su amor incondicional a sus hijos e hijas.

Referencias

- Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología. Segundo Informe de Vigilancia de Cáncer Infantil. Registro Nacional de Cáncer Infantil RENC. Quinquenio 2012-2016. Chile 2021;57.
- Ministerio de Salud. Manual Control de Síntomas Cuidados Paliativos Cáncer Infantil. Santiago de Chile 2013;11-2.
- WHO Definition of palliative care/WHO Definition of palliative care for children. Geneva: World Health Organization; 2002 (<http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/> accessed 3 March 2023).
- American Academy of Pediatrics. Committee on Bioethics and Committee on Hospital Care. Palliative care for children. *Pediatrics*. 2000;106(2 Pt 1):351-7. PMID: 10920167.
- Hulme B, Campbell C. Palliative sedation therapy. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2009; 70(4):208-11. doi: 10.12968/hmed.2009.70.4.41623. PMID: 19357598.
- Guía de sedación paliativa. Organización Médica Colegial (OMC) y Sociedad Española de Cuidados Paliativos (SECPAL). Madrid. 2011.
- Twycross R. Reflections on palliative sedation. *Palliat Care*. 2019;12:1178224218823511. doi: 10.1177/1178224218823511. PMID: 30728718; PMCID: PMC6350160.
- Velasco Pérez G, Garduño-Espinosa A. Sedación y analgesia en la fase terminal en pediatría. Informe de dos casos y revisión de la literatura. *Acta Pediatr Méx*. 2013;34(1):21-7.
- Buitrago C, González L. Sedación paliativa en pacientes pediátricos en el servicio de cuidados paliativos de la Fundación HOM HOMI - Hospital Pediátrico la Misericordia, en Bogotá. Bogotá: Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud 2019. <https://repositorio.fucsalud.edu.co/handle/001/1328>
- de Noriega I, Rigal Andrés M, Martino Alba R. Análisis descriptivo de la sedación paliativa en una Unidad de Cuidados Paliativos Pediátricos [Descriptive analysis of palliative sedation in a pediatric palliative care unit]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021;18:S1695-4033(21)00009-6. Spanish. doi: 10.1016/j.anpedi.2021.01.005. Epub ahead of print. PMID: 33612453.
- Maeda S, Kato I, Umeda K, et al. Continuous deep sedation at the end of life in children with cancer: experience at a single center in Japan. *Pediatr Hematol Oncol*. 2020;37(5):365-74. doi: 10.1080/08880018.2020.1744781. Epub 2020 May 7. PMID: 32379512.
- Weaver MS, Heinze KE, Kelly KP, et al. Palliative Care as a Standard of Care in Pediatric Oncology. *Pediatr Blood Cancer*. 2015 Dec;62 Suppl 5(Suppl 5):S829-33. doi: 10.1002/pbc.25695. PMID: 26700928; PMCID: PMC5198905.
- Henderson CM, FitzGerald M, Hoehn KS, et al. Pediatrician Ambiguity in Understanding Palliative Sedation at the End of Life. *Am J Hosp Palliat Care*. 2017;34(1):5-19. doi: 10.1177/1049909115609294. Epub 2016 Jul 11. PMID: 26443718.
- Seymour J, Rietjens J, Bruinsma S, et al; UNBIASED consortium. Using continuous sedation until death for cancer patients: a qualitative interview study of physicians' and nurses' practice in three European countries. *Palliat Med*. 2015;29(1):48-59. doi: 10.1177/0269216314543319. Epub 2014 Jul 25. PMID: 25062816; PMCID: PMC4266692.
- González Barón M, Gómez Raposo C, Vilches Aguirre Y. Última etapa de la enfermedad neoplásica progresiva: cuidados en la agonía, síntomas refractarios y sedación [The last phase in the progressive neoplastic disease: care at the end-of-life, refractory symptoms and sedation]. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(11):421-8. Spanish. doi: 10.1157/13092768. PMID: 17020687.
- Morrison W, Kang T. Judging the quality of mercy: drawing a line between palliation and euthanasia. *Pediatrics*. 2014;133 Suppl 1:S31-6. doi: 10.1542/peds.2013-3608F. PMID: 24488538.
- Mercadante S, Intravaia G, Villari P, et al. Controlled sedation for refractory symptoms in dying patients. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37(5):771-9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2008.04.020. Epub 2008 Nov 28. PMID: 19041216.
- Chen Y, Jiang J, Peng W, et al. Palliative sedation for children at end of life: a retrospective cohort study. *BMC Palliat Care*. 2022;21(1):57. doi: 10.1186/s12904-022-00947-y. PMID: 35473555; PMCID: PMC9044579.
- Chiu TY, Hu WY, Lue BH, et al. 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. PMID: 11397604.
- Cherny NI; ESMO Guidelines Working Group. ESMO Clinical Practice Guidelines for the management of refractory symptoms at the end of life and the use of palliative sedation. *Ann Oncol*. 2014;25(3):iii143-52. doi: 10.1093/annonc/mdu238. PMID: 25210083.
- Korzeniewska-Eksterowicz A, Przysło Ł, Fendler W, et al. Palliative sedation at home for terminally ill children with cancer. *J Pain Symptom Manage*. 2014;48(5):968-74. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2014.01.012. Epub 2014 Apr 18. PMID: 24751437.
- Pousset G, Bilsen J, Cohen J, et al. Continuous deep sedation at the end of life of children in Flanders, Belgium. *J Pain Symptom Manage*. 2011;41(2):449-55. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2010.04.025. Epub 2010 Dec 10. PMID: 21145698.
- Verhagen EH, Hesselmann GM, Besse TC, et al. Palliatieve sedatie [Palliative sedation]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2005;149(9):458-61. Dutch. PMID: 15771339.
- Amrita D. Naipaul, C. Ullrich. Palliative Sedation, Textbook of Interdisciplinary Pediatric Palliative Care 2011;23:204-214. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4377-0262-0.00023-2>
- Kiman R, Wuiloud AC, Requena ML. End of life care sedation for children. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2011;5(3):285-90. doi: 10.1097/SPC.0b013e3283492aba. PMID: 21734584.
- Maltoni M, Scarpi E, Rosati M, et al. Palliative sedation in end-of-life care and survival: a systematic review. *J Clin Oncol*. 2012;30(12):1378-83. doi: 10.1200/JCO.2011.37.3795. Epub 2012 Mar 12. Erratum in: *J Clin Oncol*. 2012 Sep 20;30(27):3429. PMID: 22412129.
- Barathi B, Chandra PS. Palliative Sedation in Advanced Cancer Patients: Does it Shorten Survival Time? - A Systematic Review. *Indian J Palliat Care*. 2013;19(1):40-7. doi: 10.4103/0973-1075.110236. PMID: 23766594; PMCID: PMC3680838.