



El pentobarbital es un barbitúrico con propiedades sedantes, hipnóticas y anticonvulsivas. Los barbitúricos deprimen la corteza sensorial, disminuyen la actividad motora, alteran la función cerebelosa y producen somnolencia, sedación e hipnosis. En dosis altas, los barbitúricos presentan actividad anticonvulsiva. Los barbitúricos producen depresión respiratoria dependiente de la dosis; reducen el metabolismo cerebral y el flujo sanguíneo cerebral para disminuir la presión intracraneal.

USO CLÍNICO

- Anestesia (**E:** extranjero).
- Hipnótico para el tratamiento del insomnio (tratamiento de corta duración) (**E:** extranjero).
- Sedación (**E:** extranjero).
- Crisis epilépticas: utilización en el control urgente de ciertos episodios convulsivos como son el estatus epiléptico, cólera, eclampsia, meningitis, tétanos, reacciones tóxicas a estrocnina o anestésicos locales (**E:** extranjero).
- Hipertensión intracraneal secundaria a daño cerebral grave (**E:** extranjero y *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Ajustar dosis basándose en edad, peso y situación clínica. Considerar el retraso en el metabolismo o eliminación en menores de 6 meses.

Hipnótico:

- Vía intramuscular: 2-6 mg/kg; máximo 100 mg/dosis.

Sedación preoperatoria (lactantes y niños):

- Vía intramuscular: 2-6 mg/kg; máximo 100 mg/dosis.
- Vía intravenosa: 1-3 mg/kg por vía intravenosa cada 10 minutos, hasta un máximo de 6 mg/kg totales. No superar la dosis total de 100 mg.

Procedimiento de sedación:

- Vía intramuscular (lactantes y niños): 2-6 mg/kg; máximo 100 mg/dosis.
- Vía intravenosa:
 - Lactantes y niños: dosis inicial de 1-2 mg/kg; dosis adicionales de 1-2 mg/kg cada 3-5 minutos hasta alcanzar efecto deseado. Dosis total habitual de 1-6 mg/kg; dosis máxima total de 100 mg/dosis. Los pacientes que estén recibiendo terapia barbitúrica concomitante pueden requerir dosis mayores (hasta 9 mg/kg).
 - Adolescentes: 100 mg.
- Vía oral: datos limitados:
 - Lactantes: 4 mg/kg/dosis, si fuera necesario suplementar con 2-4 mg/kg/dosis cada 30 minutos; dosis máxima total 8 mg/kg.
 - Niños:

- <4 años: 3-6 mg/kg; dosis máxima 100 mg/dosis.
- >4 años: 1,5-3 mg/kg; dosis máxima 100 mg/dosis.
- Vía rectal: datos limitados. Niños:
 - <4 años: 3-6 mg/kg; dosis máxima 100 mg/dosis.
 - >4 años: 1,5-3 mg/kg; dosis máxima 100 mg/dosis.

Sedación en ventilación mecánica (en los que falla la terapia estándar):

Datos limitados.

- Vía intravenosa (lactantes, niños y adolescentes): dosis de carga de 1 mg/kg, seguida de 1 mg/kg/h en perfusión. Los bolos adicionales, si fueran necesarios, se pueden administrar cada 2 horas en una dosis igual a la pauta horaria. Si se precisan >4-6 bolos en 24 horas: aumentar la perfusión en 1 mg/kg/h. Rango requerido según artículos: 1-6 mg/kg/h (media de 2 mg/kg/h).

Existen estudios en los que se realiza una disminución gradual de la dosis o conversión a fenobarbital oral en terapias de >5 días. En un pequeño estudio que utilizó dosis más altas de carga y mantenimiento inicial se observaron tasas más altas de efectos adversos.

Estatus epilépticos refractario:

Se requiere ventilación mecánica y monitorización cardiovascular; titular dosis hasta el cese de crisis en el electroencefalograma (EEG):

- Vía intravenosa (lactantes, niños y adolescentes): dosis de carga de 5 mg/kg; dosis de mantenimiento inicial de 1 mg/kg/h, se podría aumentar hasta 3 mg/kg/h (rango habitual: 1-3 mg/kg/h). Mantener patrón brote-supresión en EEG durante 24-48 horas (sin actividad epileptiforme). Se ha descrito una reducción de la tasa de pentobarbital en 0,5 mg/kg cada 12 horas.

Dosis altas en el coma barbitúrico:

Vía intravenosa (lactantes y niños): dosis de carga: 10-15 mg/kg administrados lentamente durante 1-2 horas. Monitorizar la presión arterial y la frecuencia respiratoria. Infusión de mantenimiento inicial de 1 mg/kg/h; puede aumentarse hasta 5 mg/kg/h (rango habitual: 0,5 a 5 mg/kg/h). Mantener brote supresión en EEG. Si el paciente experimenta un estatus epiléptico avanzado durante la infusión continua, administrar un bolo adicional de 5 mg/kg y aumentar la velocidad de infusión en 0,5 a 1 mg/kg/h cada 12 horas hasta la supresión de la actividad. Se recomienda un periodo de al menos 24-48 horas de control electroencefalográfico antes de retirar la infusión continua; retirar gradualmente para prevenir la recurrencia del estatus epiléptico.

Se han utilizado dosis de carga de 20 a 35 mg/kg (administradas durante 1 a 2 horas) en pacientes pediátricos con coma barbitúrico, pero estas dosis de carga más altas a menudo causan hipotensión, que requiere terapia con vasopresores.

Reducción de HTIC:

Datos limitados.

Precisa intubación; ajustar dosis según hemodinámica, hipertensión intracraneal (HTIC), presión de perfusión cerebral y EEG.

- Vía intravenosa: dosis baja (niños y adolescentes): 5 mg/kg cada 4-6 horas.
- Vía intravenosa: dosis alta para coma barbitúrico (niños y adolescentes): dosis de carga de 10 mg/kg durante 30 min, posteriormente 5 mg/kg cada 3 horas. Inicialmente mantener infusión a 1 mg/kg/h; ajustar para mantener patrón brote-supresión en EEG; la dosis de mantenimiento es de 1-2 mg/kg/h.

Dosis en insuficiencia renal:

No hay ajustes de dosis proporcionados por el fabricante. Sin embargo, se recomienda reducir la dosis.

Dosis en insuficiencia hepática:

No hay ajustes de dosis proporcionados por el fabricante. Sin embargo, se recomienda reducir la dosis.

Administración:

- Administración intramuscular: se debería administrar profundamente en un músculo grande. No más de 5 ml, por posible irritación tisular.
- Administración intravenosa:
 - Infusión intermitente: administrar no diluido (50 mg/ml) mediante infusión intravenosa lenta; infundir en 10-30 minutos sin exceder los 50 mg/minuto; la infusión rápida podría causar depresión respiratoria, apnea, laringoespasma, broncoespasmo e hipotensión. Las dosis de carga se infunden en 30-180 min en pacientes con daño cerebral, para disminuir el riesgo de hipotensión.
 - Infusión continua: administrar a una concentración menor o igual a 50 mg/ml con bomba de infusión; si se administra una solución diluida, vigilar precipitación. Solución altamente alcalina (pH 9.5); vigilar extravasación; considerar administrarlo en venas de gran calibre (no mano o muñeca) a través de una línea intravenosa en el puerto más alejado de la vena del paciente.
- Administración oral: la solución parenteral se puede mezclar con jarabe aromatizado antes de la administración para facilitar la ingesta.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los barbitúricos o cualquier componente de la formulación.
- Porfiria.

PRECAUCIONES

- **Neurotoxicidad pediátrica: en pacientes pediátricos y neonatales menores de 3 años de edad, la exposición repetida o prolongada a sedantes o anestésicos puede tener efectos perjudiciales en el desarrollo cerebral y contribuir a diversos problemas cognitivos y de comportamiento. Los estudios epidemiológicos en humanos han**

reportado varios problemas que incluyen retraso en el neurodesarrollo, problemas de aprendizaje y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH). Los datos clínicos en humanos sugieren que las exposiciones únicas y relativamente cortas no presentan estos efectos negativos. Para los procedimientos electivos, el riesgo-beneficio debe evaluarse y discutirse con los padres/cuidadores/pacientes; las cirugías críticas no deben retrasarse.

- Utilizar con precaución en pacientes con enfermedad respiratoria, especialmente cuando se administra por vía intravenosa.
- Generalmente, cuando se utiliza para tratamiento para estatus epiléptico o hipertensión intracraneal precisa intubación.
- Utilizar con precaución en pacientes con depresión o tendencias suicidas; pacientes con insuficiencia hepática; pacientes con insuficiencia renal; pacientes con antecedentes de abuso de drogas (riesgo de drogodependencia)
- Propilenglicol: algunas formas de dosificación pueden contener propilenglicol; producto que, en grandes cantidades, es potencialmente tóxico y se ha asociado con hiperosmolalidad, acidosis láctica, convulsiones, insuficiencia renal, depresión del sistema nervioso central (SNC) y depresión respiratoria. Vigilar *osmol-gap* si se utiliza durante periodos prolongados de tiempo o en dosis altas.
- Dolor agudo o crónico: se podría inducir excitación paradójica o enmascarar síntomas importantes.
- Administración intravenosa: la solución inyectable es altamente alcalina y la extravasación puede causar daño tisular local. La administración intravenosa demasiado rápida puede causar depresión respiratoria, apnea, laringoespasma o vasodilatación con hipotensión. Manejo de extravasación: si se extravasa, parar infusión inmediatamente y desconectar (dejar la vía en su lugar). Aspirar suavemente la solución extravasada (no lavar la vía), retirar la vía, elevar extremidad y aplicar compresas calientes.
- Retirada: los anticonvulsivos no deben suspenderse abruptamente, debido a la posibilidad de aumentar la frecuencia de las convulsiones; la terapia debe retirarse gradualmente para minimizar el riesgo de recaída.
- Se debe monitorizar el estatus respiratorio y la presión arterial.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Frecuencia no definida:

- Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, síncope.
- SNC: anomalía en el pensamiento, agitación, ansiedad, ataxia, excitación neurológica, confusión, depresión, mareos, somnolencia, alucinaciones, dolor de cabeza, insomnio, nerviosismo, pesadillas, trastornos psiquiátricos.
- Dermatológico: dermatitis exfoliativa, erupción cutánea.
- Gastrointestinales: estreñimiento, náuseas, vómitos.
- Hematológicos y oncológicos: anemia megaloblástica.
- Hepático: hepatotoxicidad.
- Hipersensibilidad: angioedema, reacción de hipersensibilidad.
- Local: reacción en el lugar de inyección.
- Neuromuscular y esquelético: hipercinesia, laringoespasma.
- Respiratorio: apnea (especialmente con el uso rápido por vía intravenosa), hipoventilación,

depresión respiratoria.

- Miscelánea: fiebre.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Pentobarbital presenta múltiples interacciones farmacológicas, se describen solo las más relevantes:

- Antagonistas de la vitamina K (por ejemplo, warfarina): los barbitúricos pueden aumentar el metabolismo de los antagonistas de la vitamina K. Manejo: monitorizar el INR más de cerca. Puede ser necesario un aumento de la dosis de anticoagulante después iniciar un barbitúrico. Puede ser necesario disminuir la dosis de anticoagulante después de la interrupción del barbitúrico o la reducción de la dosis. Riesgo D: considerar la modificación de la terapia.
- Doxiciclina: los barbitúricos pueden disminuir la concentración sérica de doxiciclina. Riesgo D: considerar la modificación de la terapia.
- Griseofulvina: los barbitúricos pueden disminuir la concentración sérica de griseofulvina. Riesgo C: monitorizar la terapia.
- Derivados de estrógenos (anticonceptivos): los barbitúricos pueden disminuir el efecto terapéutico de los derivados de estrógenos (anticonceptivos). Manejo: se recomienda el uso de un anticonceptivo no hormonal. Riesgo D: considerar la modificación de la terapia.
- Depresores del sistema nervioso central: el uso concomitante de otros depresores del sistema nervioso central, incluidos otros sedantes o hipnóticos, antihistamínicos, tranquilizantes o alcohol, puede producir efectos depresores aditivos.
- Valproato: pueden aumentar la concentración sérica de barbitúricos. Los barbitúricos pueden disminuir la concentración sérica de valproato. Riesgo C: monitorizar la terapia.
- Otras: etanol, alizaprida, antihipertensivos, azelastina, betabloqueantes, blonanserina, brexanolona, brimonidina, bromoprida, bromperidol, buprenorfina, calcioantagonistas, cannabidiol, cannabis, cloranfenicol, clormetiazol, carbamato de clorfenesina, depresores del SNC, ciclosporina, dimetindeno, doxilamina, dronabinol, droperidol, esketamina, felbamato, fexinidazol, flunitrazepam, griseofulvina, hemin, hidrocodona, hidroxizina, kava kava, lamotrigina, lemborexant, lofexidina, sulfato de magnesio, mefloquina, metotrimeprazina, metoxiflurano, metronidazol, metirosina, mianserina, minociclina, multivitaminas/minerales, nabilona, agonistas opioides, orfenadrina, oxomemazina, oxicodona, paraldehído, perampanel, piribedil, pramipexol, primidona, progestinas, propacetamol, piridoxina, derivados de la rifamicina, ropinirola, rotigotina, rufinamida, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, oxibato de sodio, acetato de somatostatina, suvorexant, tapentadol, tenipósido, tetrahidrocannabinol, cannabidiol, talidomida, derivados de teofilina, antidepresivos tricíclicos, trimeprazina, uliprista, antagonistas de la vitamina k, zolpidem.

DATOS FARMACÉUTICOS

Presentaciones comerciales: medicación extranjera no comercializado en España:

- Nembutal: 50 mg/ml (20 ml, 50 ml): sin látex; contiene alcohol, USP, propilenglicol.
- Genérico: 50 mg/ml (20 ml, 50 ml).

BIBLIOGRAFÍA

- Abend NS, Dlugos DJ. Treatment of Refractory Status Epilepticus: Literature Review and a

- Proposed Protocol. *Pediatr Neurol.* 2008;38(6):377-90.
- Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, *et al.* Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents. Chapter 13. The Use of Barbiturates in the Control of Intracranial Hypertension in Severe Pediatric Traumatic Brain Injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2003;4(3 Suppl):S49-52.
 - Brophy GM, Bell R, Claassen J, *et al.*; Neurocritical Care Society Status Epilepticus Guideline Writing Committee. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. *Neurocrit Care.* 2012;17(1):3-23.
 - Chung T, Hoffer FA, Connor L, *et al.* The use of oral pentobarbital sodium (nembutal) versus chloral hydrate in infants undergoing CT and MR imaging – a pilot study. *Pediatr Radiol.* 2000;30:332-335.
 - Glauser T, Shinnar S, Gloss D, *et al.* Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr.* 2016;16(1):48-61.
 - Gupta VD. Stability of pentobarbital sodium after reconstitution in 0.9% sodium chloride injection and repackaging in glass and polypropylene syringes. *Int J Pharm Compd.* Nov-Dec 2001;5(6):482-4.
 - Holmes GL, Riviello JJ. Midazolam and Pentobarbital for Refractory Status Epilepticus. *Pediatr Neurol.* 1999;20(4):259-64.
 - Kim SJ, Lee DY, Kim JS. Neurologic Outcomes of Pediatric Epileptic Patients With Pentobarbital Coma. *Pediatr Neurol.* 2001;25(3):217-20.
 - Krauss B, Green SM. Procedural Sedation and Analgesia in Children. *Lancet.* 2006;367(9512):766-80.
 - Mason KP, Zurakowski D, Connor L, *et al.* Infant Sedation for MR Imaging and CT: Oral Versus Intravenous Pentobarbital. *Radiology.* 2004;233(3):723-8.
 - Mazzola CA, Adelson PD. Critical Care Management of Head Trauma in Children. *Crit Care Med.* 2002;30(11 Suppl):S393-401.
 - Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System; 1974-2012 [fecha de acceso: 13/08/2020] Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
 - Miller MA, Forni A, Yogaratnam D. Propylene Glycol-Induced Lactic Acidosis in a Patient Receiving Continuous Infusion Pentobarbital. *Ann Pharmacother.* 2008;42(10):1502-6.
 - Pentobarbital. Medically reviewed by Drugs.com [actualizado el 8/12/2019].
 - Pillai U, Hothi JC, Bhat ZY. Severe propylene glycol toxicity secondary to use of anti-epileptics. *Am J Ther.* 2014;21(4):e106-e109.
 - Rangel-Castilla L, Gopinath S, Robertson CS. Management of Intracranial Hypertension. *Neurol Clin.* 2008;26(2):521-41.
 - Schaible DH, Cupit GC, Swedlow DB, *et al.* High-Dose Pentobarbital Pharmacokinetics in Hypothermic Brain-Injured Children. *J Pediatr.* 1982;100(4):655-60.
 - Sugai K, Sasaki M, Hanaoka S, *et al.* Practice of pentobarbital therapy in convulsive status epilepticus in children with epilepsy. *Epilepsia.* 1998;19(S5):83.
 - Tobias JD, Deshpande JK, Pietsch JB, *et al.* Pentobarbital Sedation for Patients in the Pediatric Intensive Care Unit. *South Med J.* 1995;88(3):290-4.
 - Tobias JD. Pentobarbital for Sedation During Mechanical Ventilation in the Pediatric ICU Patient. *J Intensive Care Med.* 2000;15:115-20.
 - Tobias JD. Tolerance, Withdrawal, and Physical Dependency After Long-Term Sedation and

Analgesia of Children in the Pediatric Intensive Care Unit. Crit Care Med. 2000;28(6):2122-32.

- UpToDate (Pediatric drug information). [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 10/08/2020]. Disponible en: www.uptodate.com
- Wermeling DP, Blouin RA, Porter WH, Rapp RP, Tibbs PA. Pentobarbital pharmacokinetics in patients with severe head injury. Drug Intell Clin Pharm. 1987;21(5):459-463.
- Yanay O, Brogan TV, Martín LD. Continuous Pentobarbital Infusion in Children Is Associated With High Rates of Complications. J Crit Care. 2004;19(3):174-8.

Fecha de actualización: septiembre de 2020.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).