

Sedación difícil en UCIP

Santiago Mencía Bartolomé⁽¹⁾, Lorena Estepa Pedregosa⁽²⁾

⁽¹⁾UCIP. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

⁽²⁾Médico adjunto UCIP. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

Mencía Bartolomé S, Estepa Pedregosa L. Sedación difícil en UCIP. Protoc diagn ter pediátr. 2021;1:103-10.



RESUMEN

Se habla de sedación difícil cuando un paciente en ventilación mecánica necesita dosis de sedación mayores a las habituales para conseguir el efecto deseado o si aparecen complicaciones al disminuir su dosis.

Hay que tener en cuenta que las condiciones a las que está sometido el paciente en una UCIP le confieren unas características particulares que puede alterar la absorción y disponibilidad farmacológica, a lo que se añade la variabilidad interindividual de cada paciente para la dosis necesaria para un mismo efecto farmacológico. Todo esto hace necesarias la realización de un algoritmo de actuación y la definición de unos objetivos claros, individualizados y adaptados a cada paciente. Así, se podrán conseguir con la dosis mínima efectiva y se minimizarán los efectos indeseados.

Entre las estrategias del manejo de sedación difícil recomendadas destacan la monitorización estrecha de la sedoanalgesia, del síndrome de abstinencia y del delirium con las escalas y el empleo de protocolos guiados de sedación para cada paciente. Otras estrategias son la rotación de fármacos, la sedación superficial con analgesia adecuada, la combinación de sedantes sinérgicos, la sedación dinámica o secuencial, el empleo de analgésicos locales o gases anestésicos, de alfa agonistas, la sustitución precoz de drogas parenterales por enterales, el uso coadyuvante de neurolépticos y medidas no farmacológicas, además de utilizar en la menor medida posible los relajantes musculares.

Palabras clave: sedación difícil, sedación prolongada, sedación dinámica, sedación secuencial, rotación de fármacos, alfa-agonistas, tolerancia, síndrome de abstinencia, ventilación mecánica, paciente crítico.

Difficult sedation in PICU

ABSTRACT

Difficult sedation is defined when a patient on mechanical ventilation needs a higher than usual dose of sedation to achieve the desired effect or if complications arise from lowering the dose.

It must be taken into account that the conditions to which the patient is subjected in a PICU give it particular characteristics that may alter the absorption and availability of drugs. In addition, the interindividual variability of each patient for the necessary dose for the same pharmacological effect. All this makes it necessary to carry out an action algorithm and to define clear, individualized objectives adapted to each patient. Thus, they can be achieved with the minimum effective dose and undesired effects are minimized.

Likewise, close monitoring of sedoanalgesia, withdrawal syndrome and delirium with the recommended scales is necessary. The recommended strategies for the management of difficult sedation are goal-directed sedation protocols, drug rotation, superficial sedation with adequate analgesia, a combination of synergic sedatives, dynamic or sequential sedation, the use of local analgesics or anaesthetic gases, alpha-agonists, the early replacement of parenteral drugs with enteral drugs, the coadjuvant use of neuroleptics and non-pharmacological measures, in addition to the use of muscle relaxants to the least possible extent.

Key words: difficult sedation, prolonged sedation, dynamic sedation, sequential sedation, analgesic rotation, sedative rotation, alpha agonists, tolerance, abstinence syndrome, mechanical ventilation, critically ill children, withdrawal *síndrome, delirium*.

1. CONCEPTO

Se denomina **sedación difícil** a toda situación en la que un paciente en ventilación mecánica (VM) necesita dosis de sedación mayores a las habituales para conseguir el efecto deseado o cuando aparecen complicaciones al disminuir su dosis, lo que da lugar a fracaso terapéutico, tolerancia y abstinencia, y supone un aumento de la morbi-mortalidad y de la estancia media en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) y VM.

2. CAUSAS

1. No utilizar la dosis adecuada con la que conseguir el efecto deseado. Sin embargo, se tendrá conocimiento de la dosis mínima por debajo de la cual no obtenemos efecto y de la máxima por encima de la cual aumentan las posibilidades de producir toxicidad.
2. Variabilidad interpersonal con diferencia en la dosis necesaria para obtener el mismo

efecto en sujetos distintos, por lo que hay que individualizar la dosis mínima efectiva.

3. Tolerancia primaria que produce una variabilidad de respuesta multifactorial (metabólica, genética, farmacocinética y farmacodinamia) y que puede ser genética o adquirida por uso previo de otros sedantes o sustancias psicótropas.
4. En el paciente crítico se produce una alteración de la farmacocinética, farmacodinamia, aumento del volumen de distribución, alteración de la cuantía de proteínas transportadoras, alteraciones en el metabolismo (sobre todo por fármacos inductores del citocromo p450) y alteraciones en el aclaramiento por afectación renal o incremento del gasto cardiaco.
5. Tolerancia por fenómenos *down-regulation* de los receptores celulares. Esta situación se produce por la administración continua de sedación, que satura los receptores donde se unen los fármacos y da lugar a la aparición de tolerancia adquirida por la necesidad de un aumento progresivo de la dosis de sedantes para conseguir un mismo efecto.

3. ESTRATEGIAS EN EL MANEJO DE LA SEDACIÓN DIFÍCIL

- **Monitorización de la sedoanalgesia.** La monitorización del grado de sedoanalgesia del niño grave es fundamental para conseguir una estrategia adecuada. Siempre que lo permita el paciente, se intentará el objetivo de una analgesia adecuada con una sedación superficial. Nuestro grupo SEDUCIP recomienda utilizar el proyecto MONISEDA

para comenzar a monitorizar de forma regular sedación, analgesia, abstinencia y *delirium* (ver capítulo de recomendaciones en el empleo de escalas de SA del grupo SEDUCIP dentro de la SECIIP).

- **Algoritmos de actuación protocolizados.** Se recomienda tener unos objetivos bien definidos de sedoanalgesia, para lo que se emplearán algoritmos de actuación según la situación de cada paciente (**Tabla 1**). Es

Tabla 1. Recomendaciones para el empleo de un protocolo dirigido del control de la sedación

Directrices para utilizar protocolo-dirigido del control de sedación
<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar escalas válidas y fiables, y establecer una frecuencia estándar para la evaluación de dolor, agitación y delirio. Mínimo de 1 vez cada 8 h • Siempre hay que tratar el dolor primero • Usar las dosis de PRN antes de comenzar las perfusiones continuas o de aumentar las dosis de las perfusiones • Titular las perfusiones continuas de acuerdo con un objetivo establecido por el equipo usando una herramienta estandarizada, por ejemplo, COMFORT-b entre 11 y 22 o RASS de 0 a -1 • Implantar la idea de que no todos los pacientes de la UCIP con ventilación mecánica requieren sedación profunda • Limitar los niveles de sedación profunda solo a los pacientes que cumplan con los criterios clínicos • Limitar el uso de las benzodiazepinas
Por dónde empezar
<ul style="list-style-type: none"> • Formar un equipo dedicado de especialistas en cuidados críticos interdisciplinarios comprometidos incluyendo adjuntos, residentes, enfermeras y farmacéuticos. • Determinar un coordinador del equipo. • Emplear escalas para conseguir unos objetivos específicos de sedación. • Desarrollar un algoritmo que guíe la toma de decisiones clínicas para pacientes ventilados. • Determinar un nivel de sedación estándar acordado para la mayoría de los pacientes típicos de la UCIP que reciben ventilación mecánica. • Realizar puestas al día para modelar el algoritmo de la práctica diaria.

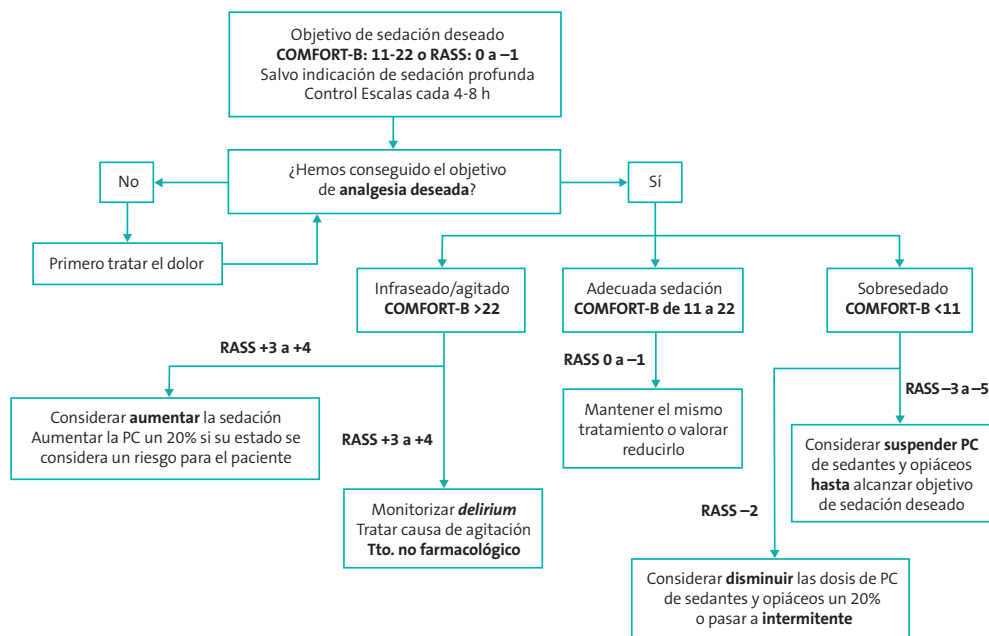
fundamental especificar el nivel de sedación deseado en cada momento y establecer unos objetivos de sedación en función de la situación del niño (Figura 1). En algunos centros estos algoritmos los maneja enfermería y se ha demostrado una disminución en la estancia en UCIP, del tiempo de ventilación mecánica, del tiempo de sedación continua y de morbilidad relacionadas con ella.

- **Analgosedación. Sedación superficial.** Antes de hacer cualquier cambio en la dosis de los sedantes, debemos asegurarnos de que el paciente está bien analgesiado. La tendencia actual es utilizar una sedación mínima con una adecuada analgesia que permita al paciente estar confortable y bien adaptado a la ventilación mecánica, y que se le pue-

dan aplicar las maniobras de movilización lo antes posible. Además, esto permitirá una mejor recuperación psicológica posterior con disminución del estrés postraumático relacionado con el ingreso en UCIP al posibilitar el procesamiento de recuerdos de manera consciente.

- **Combinación de sedantes con efecto sinérgico** (como el midazolam y el propofol). Reduce los requerimientos de cada fármaco disminuyendo el riesgo de tolerancia y de efectos indeseados.
- **Rotación de fármacos.** Su objetivo es evitar la tolerancia y el síndrome de abstinencia. Sobre todo, es fundamental la rotación de opiáceos. El empleo de un protocolo de

Figura 1. Protocolo dirigido del control de la sedación de SEDUCIP



rotación de fármacos en los pacientes con sedoanalgesia prolongada (**Tabla 2**) ha demostrado ser útil para disminuir la tolerancia y el síndrome de abstinencia secundario a estos fármacos. Además, puede disminuir la estancia en UCIP y la duración de la mayoría de los sedantes y analgésicos en perfusión continua. Los fármacos de la rotación se deben consensuar dentro de la UCIP y en colaboración con el servicio de farmacia, en función de las posibilidades de cada unidad.

- **Sedación dinámica.** Es la realización de cambios en la dosis y el nivel de sedación

Tabla 2. Protocolo de rotación de fármacos del Hospital General Universitario Gregorio Marañón

Día 0-4.º: fentanilo y midazolam
<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar fentanilo a 2 µg/kg/h y midazolam 2 µg/kg/min (0,12 mg/kg/h) • Ir aumentando si precisa • Si F >4 y M >6, añadir clonidina a 1-4 µg/kg/6 h o neuroléptico
Días 5-8.º: ketamina y propofol, y, si precisa, metamizol
<ul style="list-style-type: none"> • Ketamina a 1-2 mg/kg/h • Propofol 1-3 mg/kg/h. Si precisa metamizol a 6,6 mg/kg/h
Días 9-12.º: remifentanilo y midazolam
<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar remifentanilo a 12 µg/kg/h (si fentanilo <6), máximo 30 µg/kg/h • Midazolam a 4-6 µg/kg/min.
Días 13-16.º: dexmedetomidina y metamizol, y, si precisa, CI mórfico
<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar dexmedetomidina a 0,75 µg/kg/h (máx. 1,2 µg/kg/h). • Metamizol a 6,6 mg/kg/h. Añadir paracetamol 15 mg/kg/6 h pautado • Si es necesario, añadir CI mórfico entre 20-40 µg/kg/h
Día 17.º: volver al primer apartado y continuar el ciclo
<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar fentanilo a 4 µg/kg/h y midazolam a 6 µg/kg/min (0,36 mg/kg/h)

*Si fracasa algún rotatorio, valorar sevoflurano mediante el dispositivo Anaconda®.

según el momento del día. Se profundiza en el momento de la inducción, manipulación del paciente o descanso nocturno, y se emplea sedación más superficial a lo largo del día y en el momento de interacción con los familiares y el personal *médico* (sobre todo en pacientes que requieren reevaluación neurológica constante). Se ha visto que disminuye la tolerancia y privación por la menor sedación total administrada.

- **Sedación secuencial.** Consiste en cambiar los fármacos por los de vida más corta (remifentanilo, propofol, dexmedetomidina, etc.) para facilitar la retirada de la asistencia respiratoria o al inicio de la atención de un paciente crítico con evolución incierta. Así se previene la aparición de privación y la acumulación del fármaco usado. En este apartado podemos incluir la **Interrupción diaria de sedación:** consiste en la suspensión diaria de sedoanalgesia hasta que el paciente obedezca órdenes. Si el paciente precisa continuar con sedación, se hará a dosis menores a las utilizadas previamente. Después se monitorizará de manera continua y se ajustarán las dosis según las necesidades del paciente a lo largo del día. En adultos se ha visto que con esta técnica se disminuyen los días de VM y estancia en UCI, sin aumentar los efectos no deseados de la infrasedación, como las extubaciones accidentales y la pérdida de otros dispositivos, aunque no se ha comprobado que sea tan beneficioso en niños, por lo que actualmente no se recomienda en UCIP.
- **Empleo de analgesia local y de gases anestésicos.** Permiten disminuir la dosis de fármacos intravenosos y reducir la tolerancia y dependencia. Además, el tener otras opcio-

nes válidas de analgesia hace que sea más fácil conseguir una sedación superficial como objetivo.

- **Uso de alfa-2 agonistas.** Clonidina y dexmedetomidina por su efecto sedante. Muy útiles en el destete y para control de la tolerancia y la privación.
- **Empleo de drogas enterales.** Es importante intentar retirar lo antes posible las perfusiones intravenosas continuas; para ello podemos emplear de forma precoz sedoanalgésicos enterales si no está a dieta enteral absoluta.
- **Empleo de neurolépticos.** En ocasiones es muy útil para tratar el *delirium*, conciliar el sueño nocturno y tratar la ansiedad, con lo que puede disminuir la necesidad de altas dosis de sedoanalgésicos (**Tabla 3**).
- **Utilizar en la menor medida posible los bloqueantes neuromusculares.** Evitando la sedación profunda y reduciendo así la tolerancia y la dependencia.
- **Monitorizar y tratar de prevenir la tolerancia y el síndrome de abstinencia.** Las guías

actuales recomiendan la monitorización con escalas validadas una vez por turno a partir del 4.º día de tratamiento con sedoanalgésicos (grado de recomendación: A). Las escalas más utilizadas en pediatría son la escala de Sophia y el WAT-1 (ver capítulo de síndrome de abstinencia).

- **Monitorizar, prevenir y tratar el *delirium*.** El *delirium* está asociado a un aumento en la tasa de morbilidad y estancia hospitalaria en los niños y adultos. Las principales medidas para su prevención son evitar la sobredosis, respetar el ritmo sueño-vigilia, favorecer la estimulación cognitiva, la movilización precoz, favorecer la presencia de los padres y permitir el contacto con objetos familiares. Una vez instaurado, se añadirá tratamiento farmacológico con antipsicóticos (ver capítulo de *delirium*).
- **Empleo de medidas no farmacológicas.** Se ha demostrado que se pueden disminuir las dosis de sedación si somos capaces de minimizar la ansiedad y el estrés que supone para un niño el ingreso en una UCIP. Las medidas de humanización y las comentadas para prevenir el *delirium* son de gran utilidad para poder usar una sedación superficial.

Tabla 3. Empleo de neurolépticos

Niños <3 años: si insomnio o irritabilidad, clorpromazina vía oral: 0,5-1 gota/kg/dosis

Niños entre 3 y 5 años: Si insomnio o irritabilidad: clorpromazina vía oral o levomepromazina vía oral: 5 gotas/dosis e ir aumentando. Máximo 40 gotas (40 mg) al día

*Niños > 5 años:

- Si insomnio o irritabilidad: levomepromazina vía oral
- Si *delirium*: risperidona vía oral: de 0,2 mg/dosis e ir subiendo. Máximo 2 mg al día

4. RECOMENDACIONES DE EXPERTOS

Protocolizar una evaluación sistemática de la sedación y la analgesia con escalas validadas. Grado de recomendación: fuerte. Nivel de evidencia: moderado (1B). Se ha asociado con menos tiempo de ventilación mecánica y tasa de infección nosocomial.

Empleo de protocolos basados en guías clínicas (ver **Tabla 1**). Se ha asociado con un mejor control sedoanalgésico, una reducción de la duración de la ventilación mecánica y de los días de ingreso. Grado de recomendación: fuerte. Nivel de evidencia: moderado (1B).

No utilizar aisladamente parámetros fisiológicos para identificar el dolor, ya que son inespecíficos. Grado de recomendación: fuerte. Nivel de evidencia: bajo (1C).

Emplear medidas no farmacológicas. Son medidas fundamentales que disminuyen la necesidad de fármacos. Entre ellas destacan la presencia continua de los padres, la musicoterapia, el control de la luz y el ruido, etc. Grado de recomendación: fuerte. Nivel de evidencia: bajo (1C).

Utilizar el BIS solamente para evitar infra y sobredosificación en los pacientes que requieran bloqueo neuromuscular o no sea factible el uso de escalas clínicas. Grado de recomendación: fuerte. Nivel de evidencia: moderado (1B).

5. GUÍA RÁPIDA

Las estrategias de manejo de la sedación difícil en UCIP que el grupo SEDUCIP recomienda son:

- **Monitorización.** Utilizar las escalas recomendadas por el grupo SEDUCIP de la SECIP (ver capítulo correspondiente de los protocolos 2020).
- **Algoritmos de actuación protocolizados** adaptados a cada unidad (**Figura 1**).
- **Analgesedación. Sedación superficial con analgesia adecuada.**

- **Combinación de sedantes con efecto sinérgico.**
- **Rotación de fármacos.** Crear un protocolo de fármacos sedoanalgésicos rotatorio consensuado con el S. de Farmacia según las posibilidades de cada servicio (**Tabla 3**).
- **Sedación dinámica.** Cambios en la dosis de SA según momento del día y las necesidades del paciente. No se recomienda la interrupción diaria de sedación.
- **Sedación secuencial** cambiando a fármacos de vida media más corta, como propofol y remifentanilo. Interrupción diaria de sedoanalgesia: sin evidencia en pediatría.
- **Empleo de analgesia local y de gases anestésicos.**
- **Uso de alfa-2 agonistas.** Clonidina y dexmedetomidina.
- **Empleo de drogas enterales.** Es importante intentar retirar lo antes posible las perfusiones intravenosas continuas.
- **Empleo de neurolépticos.**
- **Utilizar en la menor medida posible los bloqueantes neuromusculares.**
- **Evitar la tolerancia y el síndrome de abstinencia.** Utilizando escalas validadas a partir del 4.º día de sedoanalgesia para valorar aparición e intensidad.
- **Monitorizar, prevenir y tratar el delirium.** Monitorización con escalas validadas a partir del 2.º día de ingreso. Realizar medidas preventivas para evitar su aparición.

- **Empleo de medidas no farmacológicas.** Respetando el ritmo sueño-vigilia, presencia continua de familiares o amigos, lo que favorece la estimulación cognitiva y la movilización precoz.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aitken LM, Bucknall T, Kent B *et al.* Protocol-directed sedation versus non-protocol-directed sedation in mechanically ventilated intensive care adults and children (Review). *Cochrane Database System Rev.* 2018;11.
2. Amigoni A, Vettore E, Brugnolaro V *et al.* High doses of benzodiazepine predict analgesic and sedative drug withdrawal syndrome in paediatric intensive care patients. *Acta Paediatr* 2014; 103:538-43.
3. Burry L, Rose L, McCullagh IJ *et al.* Daily sedation interruption versus no daily sedation interruption for critically ill adult patients requiring invasive mechanical ventilation (Review). *Cochrane Database Systematic Rev.* 2014;7.
4. Caballero J, García-Sánchez M, Palencia-Herrejón *et al.* Oversedation Zero as a tool for comfort, safety and intensive care unit. *Med Intensiva.* 2019; 5691(19)30210-4.
5. Chamorro C, Romera MA *et al.* Estrategias de control de la sedación difícil. *Med Intensiva.* 2008;32 Supl 1:31-7.
6. Estébañez-Montiel MB, Alonso-Fernández MA, Sandiumenge *et al.* Sedación prolongada en Unidades de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva.* 2008; 32:19-30.
7. Haenecour AS, Seto W, Urbain CM, *et al.* Prolonged Dexmedetomidine Infusion and Drug Withdrawal In Critically Ill Children. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2017 Nov-Dec;22(6):453-60.
8. Harris J, Ramelet AS, van Dijk *et al.* Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med.* 2016; 42:972-86.
9. Jablonski J, Gray J, Miano T, Redline G, Teufel H, Collins T, Pascual-Lopez J, Sylvia M, Martin ND. Pain, Agitation, and Delirium Guidelines: Inter-professional Perspectives to Translate the Evidence. *Dimens Crit Care Nurs.* 2017;36(3):164-73.
10. Kudchadkar SR, Yaster M, Punjabi NM. Sedation, sleep promotion, and delirium screening practices in the care of mechanically ventilated children: a wake-up call for the pediatric critical care community. *Crit Care Med.* 2014;42:1592-600.
11. Mencía S, Palacios A, García M, *et al.* An Exploratory Study of Sevoflurane as an Alternative for Difficult Sedation in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med.* 2018 Jul;19(7):e335-e341.
12. Saliski M, Kudchadkar SR. Optimizing Sedation Management to Promote Early Mobilization for Critically Ill Children. *J Pediatr Intensive Care.* 2015;4:188-93.
13. Sanavia E, Mencía S, Lafever SN *et al.* Sedative and Analgesic Drug Rotation Protocol in Critically Ill Children With Prolonged Sedation: Evaluation of Implementation and Efficacy to Reduce Withdrawal Syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20:1111-17.
14. Silver G, Traube C, Gerber LM, *et al.* Pediatric delirium and associated risk factors: a single-center prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16:303-9.
15. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med.* 2016;42:962-71.