

Sedoanalgesia en el paciente con cardiopatía

Mónica Riaza Gómez⁽¹⁾, Irene Amores Hernández⁽²⁾

⁽¹⁾UCIP. Hospital Universitario HM Montepríncipe. Boadilla del Monte. Madrid

⁽²⁾UCIP. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Riaza Gómez M, Amores Hernández I. Sedoanalgesia en el paciente con cardiopatía. *Protoc diagn ter pediatr.* 2021;1:131-42.



RESUMEN

El uso de sedoanalgesia en el paciente con cardiopatía o enfermedad cardíaca en UCIP es frecuente, tanto para la estabilización clínica como para la realización de técnicas. Todos los fármacos sedantes y analgésicos que se utilizan habitualmente tienen efectos cardiovasculares que deben tenerse en cuenta a la hora de elegir el tratamiento sedoanalgésico óptimo. Además de los usos habituales de la sedoanalgesia en estos pacientes (tratar el dolor, facilitar la ventilación mecánica, realización de técnicas), también se utiliza para optimizar la situación hemodinámica (disminuir consumo de oxígeno, disminuir poscarga, manejo de las crisis de hipertensión pulmonar, controlar frecuencia cardíaca o estímulos simpáticos que puedan desencadenar arritmias). Sin embargo, los pacientes con patología cardiovascular presentan más frecuentemente situaciones de *shock* hipovolémico (sangrado posoperatorio, tratamiento diurético intensivo), cardiogénico (disfunción miocárdica), obstructivo (taponamiento cardíaco) o distributivo (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica-SIRS pos-*bypass*, sepsis, etc.) que suponen un mayor riesgo de efectos adversos. Por ello, solo debe administrarla personal entrenado, en un ambiente controlado, con una buena evaluación y estabilización del paciente, y con un plan para responder a dichos efectos adversos si se presentan.

En el caso del posoperatorio de cirugía cardíaca deben tenerse en cuenta, además de los efectos cardiovasculares de los distintos fármacos, los cambios farmacocinéticos secundarios a los cambios en la función renal o hepática, a la circulación extracorpórea o el soporte con oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO). En este escenario, además de la analgesia habitual con paracetamol, tradicionalmente se ha empleado la combinación de un analgésico opiode y una benzodiacepina en perfusión continua. Sin embargo, cada vez es más frecuente el uso de alfa-agonistas añadidos a las benzodiacepinas o en sustitución de estas, con buen perfil de seguridad y eficacia.

Palabras clave: sedación; analgesia; cardiopatía congénita; posoperatorio cardiovascular; ECMO; fallo cardiovascular.

Sedoanalgesia for patients with heart disease

ABSTRACT

Sedoanalgesia is often used in PICU for patients with structural or functional heart disease. It can be used both for procedures or as part of management of haemodynamic instability. All sedative or analgesic drugs have cardiovascular effects that should be considered in order to select the best pharmacological regimen with the less side effects. For this reason, sedoanalgesia should be administered by trained clinicians, in a controlled environment, with previous optimization of the patient hemodynamics and with a shared plan to respond to any potential adverse effects.

Apart from the usual indications of sedoanalgesia in children (pain treatment, to facilitate mechanical ventilation, for procedural sedation) it is also used to improve haemodynamics for example when oxygen consumption or afterload need to be decreased, management of the pulmonary hypertension crisis, heart rate or sympathetic response control to lower the risk of tachyarrhythmias, etc. However, patients with cardiovascular disease are usually at higher risk of all types of *shock* such as hypovolemic (postoperative bleeding or intensive diuretic treatment), cardiogenic (impaired myocardial function), obstructive (cardiac tamponade) or distributive (post bypass or sepsis related Systemic Inflammatory Response Syndrome-SIRS). Therefore, these patients are more susceptible to cardiovascular adverse events related to sedoanalgesia.

In those patients in the postoperative period after cardiac surgery, apart from the cardiovascular effects of sedative and analgesic drugs, pharmacokinetics aspects such as renal and hepatic function and the effects of both cardiopulmonary bypass or ECMO must be taken into account. In this setting, apart from the usual non-opioid analgesia with Paracetamol as first line, the combination of an opioid and a benzodiazepine has been traditionally the most common drug regimen for sedation. However, in the last few years, alpha-agonists have been increasingly used as an adjuvant or in place of benzodiazepines with a good safety and efficacy profile.

Key words: sedation; analgesia; congenital heart disease; cardiac surgery; ECMO; heart failure.

1. INTRODUCCIÓN

El paciente con cardiopatía congénita o adquirida ingresado en UCIP requiere con frecuencia la administración de sedoanalgesia. Dependiendo del tipo de cardiopatía, de la situación del paciente y del procedimiento que se vaya a

realizar, se deberán tener en cuenta los riesgos de cada paciente y los efectos cardiovasculares que producen los fármacos que se van a utilizar. Siempre que sea posible, antes de utilizar sedoanalgesia se solucionará la situación de hipovolemia o hipotensión arterial, ya que puede empeorar su situación hemodinámica.

2. EFECTOS CARDIOVASCULARES DE LOS SEDANTES Y ANALGÉSICOS MÁS UTILIZADOS

Todos los fármacos sedantes y analgésicos sin excepción tienen algún tipo de efecto en el sistema cardiovascular. Por ello, es sumamente importante conocer dichos efectos y cómo pueden influir en la situación hemodinámica del paciente crítico con patología cardiovascular al que se le van a administrar. Algunos de los efectos más importantes de estos fármacos afectan al sistema nervioso autónomo (simpático y parasimpático) y al sistema neuroendocrino, que van a dar lugar a modificaciones sobre:

- Frecuencia cardiaca.
- Contractilidad.
- Tono vascular arterial o venoso.
- Perfusión coronaria.
- Resistencias pulmonares.

En la **Tabla 1**, se presentan los efectos cardiovasculares más significativos de los fármacos más frecuentemente utilizados para la sedoanalgesia del paciente crítico cardiovascular.

Tabla 1. Efectos cardiovasculares de los fármacos sedoanalgésicos más comunes

Fármacos	Dosis	Efectos cardiovasculares/farmacología
Fentanilo	Bolo 1-2 µg/kg IV Mantenimiento 1-5 µg/kg/h IV Los neonatos pueden requerir dosis menores En ECMO pueden precisarse dosis de carga de hasta 5-10 µg/kg IV y dosis mayores de perfusión	<ul style="list-style-type: none"> • Opiode con menor efecto cardiovascular • Combinado con benzodiazepinas y otros fármacos sedantes, puede disminuir el gasto cardiaco (inotropo y cronotropo negativo) • Disminuye resistencias vasculares sistémicas y pulmonares a dosis altas • Muy lipofílico: alta tolerancia y riesgo de abstinencia
Cloruro mórfico	Bolo 0,05-0,2 mg/kg IV Mantenimiento 10-80 µg/kg/h IV pudiendo superar esas dosis en casos de tolerancia En PCA habitualmente se usan bolos de 0,02 mg/kg e infusiones a 5-20 µg/kg/h Reducir dosis en neonatos e insuficiencia renal y hepática	<ul style="list-style-type: none"> • Mayor efecto cardiovascular que el fentanilo (produce liberación de histamina y mayor vasodilatación), principalmente asociado a benzodiazepinas y otros opioides • Menos liposoluble que el fentanilo, mayor tiempo de inicio de acción, mayor duración y menor volumen de distribución
Remifentanilo	Bolo 1µg/kg IV lento (no menos de 30 segundos) Mantenimiento 0,1-1,3 µg/kg/min IV Potente inductor de depresión respiratoria, por lo que no se recomiendan bolos en pacientes con ventilación espontánea	<ul style="list-style-type: none"> • Similar al fentanilo, aunque la bradicardia suele ser más intensa (efecto dosis dependiente) • Los pacientes con hipovolemia o hipotensión son más sensibles a los efectos cardiovasculares del remifentanilo. • Taquiflaxia en infusiones prolongadas • Acción ultracorta. Muy lipofílico
Midazolam	Bolo 0,05-0,2 mg/kg IV Mantenimiento 0,05-0,6 mg/kg/h IV Usar dosis bajas en neonatos, sobre todo si se asocia a opioides	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye FC (inotrópico negativo). • Disminuye TA, sobre todo diastólica, por disminución de las resistencias vasculares sistémicas • Disminuye el gasto cardiaco en el posoperatorio de cirugía cardiaca. Efecto más marcado si se combina con opioides

<p>Propofol</p>	<p>Bolo 1-3 mg/kg IV Mantenimiento 1-4mg/k/h IV. Se puede llegar hasta 8-12mg/kg/h en procedimientos cortos. En sedación prolongada no superar los 4 mg/kg/h ni las 48-72 horas de perfusión (aumenta riesgo de síndrome de infusión de propofol) En neonatos, dosis no bien establecidas, gran variabilidad en su respuesta y no se recomienda su uso continuo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Disminuye la actividad simpática produciendo vasodilatación y bradicardia. Este efecto es más responsable de la hipotensión (disminución de un 25-40% de la presión arterial) y el gasto cardiaco (disminución de hasta un 15% en pacientes sanos) que su efecto depresor de la contractilidad miocárdica. Estos efectos son dosis dependientes • Precaución en la inducción anestésica: hipotensión y bradicardia extremas en casos de hipovolemia, <i>shock</i> obstructivo o disfunción miocárdica grave. Valorar premedicar con atropina • Se han descrito ritmo de la unión y prolongación del intervalo QT. Evitar su uso en pacientes de riesgo
<p>Ketamina</p>	<p>Bolo 1-2mg/kg IV (3-8 mg/kg IM), Mantenimiento 0,5-3 mg/kg/h IV (dosis analgésica en PCA 0.2-0.5 mg/kg/h)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La activación simpática aumenta los niveles de catecolaminas (aumenta resistencias vasculares sistémicas y pulmonares, taquicardia, broncorrea, consumo de oxígeno miocárdico y del flujo sanguíneo coronario). Puede tener buen perfil cardiovascular en pacientes con sepsis o <i>shock</i> distributivo • Inotrópico negativo, en pacientes con insuficiencia cardiaca y depleción de catecolaminas endógenas puede producir también hipotensión por disminución de la contractilidad y el gasto cardiaco • En neonatos aumenta la resistencia vascular pulmonar en mayor medida que las sistémicas
<p>Dexmedetomidina</p>	<p>Mantenimiento 0,2-0,75 µg/kg/h IV, máximo 1,2µg/kg/h (aunque se han publicado uso de dosis hasta 2,17 µg/kg/h) Dosis menores en neonatos. Pueden administrarse bolos de 1µg/kg IV lento (al menos 15 minutos) en el paciente estable</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sin efectos directos sobre el corazón • Bradicardia e hipotensión por disminución de la actividad simpática (mayor en condiciones de hipovolemia, disfunción ventricular o bajo gasto) • No utilizar en pacientes con bradiarritmias con repercusión o bloqueo AV sin marcapasos • Se ha descrito bradicardia grave e incluso parada cardiaca durante la infusión rápida; evitar bolos en el paciente crítico
<p>Clonidina</p>	<p>VO: 3-5 µg/kg/dosis cada 6-8 horas IV: 0.5-2 µg/kg/h (dosis carga: aumentar perfusión a 3 µg/kg/h durante 1 hora)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibición del sistema nervioso simpático sin efecto cardiaco directo • En modelos experimentales de <i>shock</i> produce un efecto sobre la regulación de receptores adrenérgicos y disminuye los requerimientos de drogas vasoactivas • Menor selectividad α2 que la dexmedetomidina con mayor potencial de efectos secundarios sobre la TA y la FC.
<p>Etomidato</p>	<p>Bolo 0,1-0,4 mg/kg iv Mantenimiento en general no se recomienda por el riesgo de insuficiencia suprarrenal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mínimo efecto hemodinámico y mínima depresión respiratoria • Escaso efecto inotropo negativo, reduce el consumo de oxígeno, aumenta las resistencias sistémicas y no afecta a la perfusión coronaria • Raramente produce bradicardia, extrasístoles o hipertensión • Se recomienda para la inducción anestésica de pacientes con escasa reserva de la función miocárdica, aunque no ha demostrado ser superior a otros sedantes
<p>Sevoflurano</p>	<p>La mínima concentración alveolar (MAC) de 0,6-1%. Disminuye con el uso concomitante de sedoanalgesia IV. Los flujos de infusión de sevoflurano dependen del volumen minuto y la MAC deseada, generalmente entre 2-7 ml/h, ajustándolo según el nivel de sedación objetivo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión dosis dependiente, en relación con vasodilatación y disminución de la contractilidad, sobre todo en la inducción • Taquicardia refleja con MAC >1,5% • Disminuye el consumo miocárdico. En adultos se ha empleado en el posoperatorio de cirugía cardiovascular con buen perfil de seguridad y eficacia frente a sedación IV, habiendo mostrado en modelos experimentales efecto protector del daño miocárdico por isquemia-reperusión • Prolonga el intervalo QT

3. SEDOANALGESIA DURANTE LA ESTABILIZACIÓN DEL PACIENTE CON FALLO CARDIOVASCULAR

3.1. Indicaciones de sedoanalgesia en pacientes con riesgo o fallo cardiovascular

La sedoanalgesia puede ser necesaria para la estabilización del paciente con inestabilidad hemodinámica. El uso de sedoanalgesia en este contexto va dirigido a:

- Minimizar el consumo energético.
- Modular las resistencias tanto sistémicas como pulmonares. Ejemplos de esto serían el manejo de la crisis de hipertensión pulmonar o la disminución de la poscarga en situaciones de insuficiencias valvulares o disfunción ventricular izquierda. En este sentido, es importante conocer los efectos de los sedantes sobre las resistencias sistémicas y pulmonares en el paciente con fisiología de ventrículo único.
- Como parte del manejo de las crisis hipoxémicas de la tetralogía de Fallot.
- Permitir la realización de procedimientos (canalización de vías centrales, atrioseptostomía con balón, eco transesofágica, drenajes pericárdicos o torácicos, apertura o cierre de tórax).
- Permitir la sincronización con la ventilación mecánica cuando esta es necesaria.

3.2. Escenarios en los que la sedoanalgesia puede empeorar la inestabilidad hemodinámica

Como se ha mencionado previamente, todos los fármacos sedantes y analgésicos tienen

efectos sobre el sistema cardiovascular que deben conocerse y tenerse en cuenta a la hora de administrarlos a los pacientes con patología cardiovascular, especialmente cuando esta se encuentra descompensada. Algunos de los escenarios particularmente importantes para tener en cuenta porque podrían empeorar con la sedoanalgesia son:

- Pacientes con disfunción miocárdica grave o bajo gasto cardiaco, como pacientes con miocarditis/miocardiopatía o síndrome de bajo gasto cardiaco pos circulación extracorpórea.
- Pacientes con *shock* obstructivo, como los pacientes con taponamiento cardiaco.
- Pacientes con obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo (miocardiopatía hipertrófica o estenosis aórtica graves).
- Pacientes hipovolémicos o con hemorragias activas importantes.
- Pacientes con fisiología de ventrículo único, en especial aquellos que se encuentran en el posoperatorio del estadio I de la cirugía paliativa (fistulas sistémico-pulmonares, Norwood, Sano, etc.).

En esta situación se debe adecuar la situación hemodinámica antes de la administración de sedoanalgesia o después de esta. Como parte de la valoración del paciente se debe optimizar la precarga (sobre todo en los pacientes con hemorragia, *shock* distributivo o taponamiento cardiaco), la poscarga, la contractilidad y la frecuencia y ritmo cardiacos administrando volumen a los pacientes con hipovolemia, reforzando el soporte con drogas inotrópicas o

vasoactivas y optimizando frecuencia cardiaca y sincronía AV en caso de disponer de marcapasos previo a la administración de la sedoanalgesia en caso necesario.

4. SEDOANALGESIA EN EL PACIENTE POSOPERADO DE CIRUGÍA CARDIACA

4.1. Particularidades farmacocinéticas y farmacodinámicas

El posoperatorio de cirugía cardiaca implica una serie de cambios específicos en la farmacocinética y farmacodinamia de los fármacos sedantes y analgésicos que difieren respecto a la población general de la UCIP. A la variabilidad interindividuo y a los factores madurativos típicos de los distintos órganos y sistemas en la edad pediátrica se añaden los factores dependientes de la patología y los derivados de las técnicas de soporte mecánico circulatorio extracorpóreo.

4.1.1. Efectos de la circulación extracorpórea (CEC)

La sedación y analgesia reduce la liberación endógena de catecolaminas, el trabajo miocárdico y el consumo de oxígeno secundarios a la isquemia y edema provocados por la circulación extracorpórea y el clampaje aórtico. A su vez, la circulación extracorpórea (CEC) influye en la farmacocinética de los fármacos sedantes y analgésicos. Muchos de estos cambios permanecen en el posoperatorio inmediato y pueden perpetuarse, en algunos casos, durante las primeras 48-72 horas. Los cambios se deben a algunos factores como:

- La alteración de los flujos mesentérico, renal y hepático, en relación con los cambios

hemodinámicos con los consecuentes cambios en la función de estos órganos y por tanto en el metabolismo y eliminación de los fármacos.

- El volumen de distribución aumenta hasta 2,4 veces durante la CEC y en el posoperatorio inmediato, lo que hace recomendable utilizar bolos de carga, particularmente importante con los opioides, para asegurar una buena analgesia en el despertar o en el posoperatorio inmediato.
- La hemodilución disminuye la concentración de proteínas plasmáticas con la consecuente redistribución de los fármacos de los compartimentos centrales o periféricos según sus propiedades lipofílicas, su capacidad de unión a proteínas plasmáticas y su volumen de distribución.
- La hipotermia produce una disminución del flujo hepático con la consecuente disminución en el metabolismo del CYP2D6, que puede persistir unas horas. Esto conlleva riesgo de toxicidad de aquellos fármacos que se metabolizan por esta vía.
- El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), que se produce en aproximadamente un tercio de los pacientes que reciben CEC, conduce a una situación de inflamación que reduce el metabolismo del CYP3A y que afecta al metabolismo de fármacos como el midazolam. Algunos de los factores de riesgo más conocido para esta situación es la duración de la CEC y la administración de plasma.
- El secuestro de fármacos en el circuito es bien conocido, fundamentalmente a nivel del oxigenador. Es particularmente importante para

las drogas lipofílicas, algunas de ellas pueden quedar en el circuito hasta en un 90% pocos minutos tras su administración.

4.2. Objetivos de la sedoanalgesia en el posoperatorio de cirugía cardíaca

4.2.1. Manejo del dolor

El dolor posoperatorio no tratado, sobre todo en las primeras 48-72 horas tras una intervención, supone una respuesta simpática y neuroendocrina que tiene efectos negativos sobre el sistema cardiovascular, lo que puede prolongar la estancia en UCIP. Por otro lado, un uso excesivo de la analgesia puede también complicar el posoperatorio y prolongar el tiempo de ventilación mecánica, lo que dificultará una adecuada nutrición por problemas digestivos o aumentará el riesgo de delirium y abstinencia.

Idealmente, si la cirugía ha transcurrido sin complicaciones, el paciente no tiene comorbilidades importantes y está estable (sin sangrado, con buena función, sin arritmias y sin lesiones residuales ni derrame pericárdico), se debe fijar como objetivo la extubación precoz. En estos pacientes se deben evitar la administración de sedantes como las benzodiacepinas; el objetivo principal será el abordaje intensivo y precoz del manejo del dolor. En cuanto a la analgesia, hay que tener en cuenta la necesidad de administrar dosis de carga inicial por los efectos de la CEC ya comentados. La administración de opioides se aconseja de forma pautada más que de rescate al menos en las primeras 24-48 horas. En este periodo, las bombas de PCA/NCA (Patient or Nurse Controlled Analgesia) o los protocolos guiados por objetivos (con escalas de sedación y analgesia) son fundamentales

para lograr dicho control de forma precoz y disminuir la estancia en UCIP. En aquellos pacientes que van a permanecer ventilados sigue siendo prioritaria la valoración y el manejo del dolor sobre la sedación, en la cual es recomendable el uso de escalas y la monitorización cerebral para evitar complicaciones asociadas a una infra o sobredosedación.

4.2.2. Minimizar el consumo energético y facilitar la ventilación mecánica

En aquellos pacientes con cirugías complejas que requieren permanecer intubados debido a su situación clínica. Esto sucede sobre todo en cirugías con circulación extracorpórea prolongada, sangrado o politransfusión (en estos dos casos, con mayor riesgo de SIRS y síndrome de bajo gasto), tórax abierto, disfunción miocárdica importante, alto riesgo de crisis de hipertensión pulmonar (canal auriculoventricular completo o drenaje venoso anómalo total), arritmias de difícil control, etc. Estos pacientes van a precisar una sedoanalgesia más duradera y profunda.

4.2.3. Facilitar la realización de procedimientos

Durante los procedimientos que se realicen en el posoperatorio (colocación de vías centrales, drenajes torácicos, pericardiocentesis, cardioversión), será necesario intensificar la sedación y la analgesia, pudiendo utilizarse bolos de sedoanalgesia si el procedimiento va a ser corto.

Para algunos procedimientos quirúrgicos en UCIP, como cierre esternal diferido, colocación de cánulas de ECMO o la cirugía de ductus en prematuros, pueden emplearse bolos de relajantes musculares además de la intensificación de la sedoanalgesia.

4.3. Fármacos sedoanalgésicos en el posoperatorio de cirugía cardiovascular

Una vez más, el objetivo de la sedoanalgesia en el posoperatorio de cirugía cardiovascular debe ir dirigido a asegurar una analgesia adecuada con la mínima sedación posible y con los menores efectos hemodinámicos, fundamentalmente sobre la depresión de la función miocárdica, con el objetivo de no precisar un aumento considerable del soporte cardiovascular como consecuencia de la sedoanalgesia. Respecto a los fármacos más usados son:

- **Analgésicos no opioides:** el paracetamol es la primera línea en el tratamiento del dolor posoperatorio en el paciente cardíaco en UCIP por su buen perfil de seguridad y efectos adversos, su amplia experiencia de uso en pediatría, su buena biodisponibilidad oral y su efecto ahorrador de opioides cuando se usa de forma conjunta con estos. El metamizol es un fármaco ampliamente empleado como analgésico en UCIP en España; sin embargo, no existen datos sobre su uso en el paciente crítico pediátrico. Debe administrarse de forma lenta para evitar la hipotensión que puede producirse durante su infusión. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) tienen un papel limitado en el posoperatorio de la cirugía cardíaca en comparación con otros posoperatorios. Esto se debe fundamentalmente a sus efectos secundarios sobre la agregación plaquetaria, la mucosa gástrica y la perfusión renal, todos ellos alterados de alguna manera en el paciente con patología cardiovascular. Particularmente, existe mayor riesgo de desarrollar nefropatía por AINE en pacientes con hipovolemia o alteración del flujo renal. El Ibuprofeno se utiliza de forma concreta en

el síndrome pospericardiotomía que ocurre entre 1 y 6 semanas después de una cirugía con apertura de pericardio, sobre todo en mayores de 2 años y en el que se desarrolla pericarditis frecuentemente acompañada de derrame pericárdico como consecuencia de un fenómeno inflamatorio inmune.

- **Opioides:** de nuevo, no existen datos sobre farmacocinética y farmacodinamia específicos para este grupo de población que permitan recomendaciones basadas en la evidencia sobre el tipo de fármaco que se va a emplear. La asociación Paediatric Anaesthetists of Great Britain and Ireland, en sus guías sobre el manejo del dolor posoperatorio en la cirugía cardíaca, recomiendan el uso de la morfina como opioide de primera elección. Los pacientes con inestabilidad hemodinámica que precisan inotrópicos suelen tener cierta repercusión en la función renal, por lo que existen recomendaciones de reducir la dosis de morfina hasta un 50% según el control del dolor. En España se encuentra muy extendido el uso de fentanilo como opioide de primera elección, quizá por el menor efecto cardiovascular.
- **Benzodiacepinas:** disminuyen el gasto cardíaco en un 20-30% cuando se administran en bolos, por lo que su uso debe ser cuidadoso en pacientes inestables.
- **Ketamina:** es un fármaco útil en el posoperatorio de cirugía cardíaca, sobre todo para procedimientos y manipulaciones, ya que no hay datos sobre los efectos de las infusiones prolongadas en niños. En un estudio prospectivo en niños que reciben procedimientos de cateterismo en sala de hemodinámica, la ketamina demostró mayor

estabilidad hemodinámica que el propofol en pacientes con malformaciones cardíacas. En una revisión sistemática de 7 estudios con ketamina en paciente con cardiopatía congénita o hipertensión pulmonar, no se apreció efecto hemodinámico significativo sobre resistencias vasculares pulmonares ni periféricas, TA, FC, pH y nivel de oxigenación durante su utilización.

- **Agonistas alfa-2-adrenérgicos:** por su perfil hemodinámico favorable y sus efectos antiarrítmicos y de control de la frecuencia cardíaca, estos fármacos han cobrado especial relevancia en el posoperatorio de la cirugía de las cardiopatías congénitas. La clonidina se ha utilizado tanto intravenosa como por vía enteral en estos pacientes, incluido neonatos, en sustitución de las benzodiacepinas, sin efecto hemodinámico significativo sobre el gasto cardíaco a pesar de disminuir FC y TA diastólica. La dexmedetomidina se ha utilizado también y ha permitido reducir o incluso eliminar el uso de benzodiacepinas, reducido la incidencia de delirium y ha mostrado un efecto sobre el control de arritmias del posoperatorio inmediato como la taquicardia ectópica de la unión. Sin embargo, no ha demostrado una disminución en la duración de la sedación en perfusión continua, la ventilación mecánica o los días de ingreso en UCIP.
- **Propofol:** dado que su efecto hipotensor está más relacionado con su inhibición simpática y la consecuente vasodilatación, optimizar la volemia y el soporte vasoactivo puede minimizar dicho efecto. A su vez, dicho efecto se ha relacionado más con el uso en bolos que con el uso en perfusión. En adultos su uso se ha impuesto al midazolam

en el posoperatorio de cirugía cardíaca por su efecto cardioprotector (no parece alterar la perfusión miocárdica ni el consumo de oxígeno miocárdico) y su mejor perfil de efectos secundarios (despertar más rápido y destete precoz de la ventilación mecánica). En cualquier caso, es prudente limitar su uso en pacientes pediátricos con escasa reserva miocárdica o inestabilidad hemodinámica.

- **Combinación de fármacos sedoanalgésicos:** habitualmente se utilizan combinaciones de analgésicos no opioides con opioides y algún sedante. Recientemente se han publicado trabajos en favor del uso de la dexmedetomidina por ser segura y eficaz en estos pacientes y por permitir el uso de dosis más bajas de opioides o benzodiacepinas. Existe variabilidad en las pautas utilizadas según la experiencia de los centros. En sedaciones prolongadas o difíciles pueden ser útiles los gases inhalados (sevoflurano/isoflurano). Hay estudios que refieren que la combinación de fentanilo y midazolam disminuye el índice cardíaco a expensas de la bajada de la FC, pero se mantiene la contractilidad. El sevoflurano mantiene el índice cardíaco y la FC, aunque disminuye menos la tensión y tiene menor efecto inotrópico negativo que el halotano. Asimismo, el isoflurano también mantiene el índice cardíaco y la contractilidad, aunque aumenta la FC.
- **Uso de técnicas mixtas:** los bloqueos paraesternales e intercostales y la infiltración incisional con anestésicos locales (ropivacaína o bupivacaína) para las primeras 4-6h y la infusión continua subcutánea de anestésicos locales asociada a analgesia controlada por el paciente con opioide (PCA) en las 24-72 h del posoperatorio inmediato han

demostrado ser una buena alternativa para el manejo del dolor en el posoperatorio de cirugía cardiaca.

4.3.1 Sedoanalgesia inicial en el paciente posoperado de cirugía cardiaca

La elección depende de cada unidad asistencial, de la experiencia de uso de los distintos fármacos, de la asociación o no de técnicas anestésicas como bloqueos nerviosos o anestesia local a nivel incisional o la disponibilidad de analgesia mediante PCA. La **Tabla 2** muestra una propuesta de tratamiento inicial.

5. SEDOANALGESIA DEL PACIENTE EN ECMO

La ECMO implica cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos en los fármacos sedantes. Además de los cambios fisiológicos y metabólicos que se producen durante la aplicación de esta técnica, estudios *in vitro* han demostrado

que diversos fármacos se secuestran en el circuito de ECMO (hasta un 40% de la dosis de lorazepam o un 50% de la de morfina). Además, dicho circuito supone un cambio en el volumen de distribución que afecta en diferente medida a los fármacos sedoanalgésicos según sus propiedades lipofílicas o su capacidad de unión a las proteínas. Para aquellos fármacos muy lipofílicos, como el fentanilo, el volumen de distribución aumenta mientras que el aclaramiento disminuye, y precisa altas dosis que producen un acúmulo importante en tejidos grasos, con la consecuente redistribución y riesgo de síndrome de abstinencia tras la decanulación y retirada del circuito de ECMO.

Como en todos los pacientes en UCIP, el objetivo de la sedoanalgesia en los pacientes en ECMO debe ir encaminado a asegurar una analgesia adecuada con la menor sedación posible. Dado que los pacientes en ECMO suelen recibir mayores dosis de sedoanalgesia, con mayor tolerancia y abstinencia, se benefician especialmente

Tabla 2. Propuesta de régimen sedoanalgésico inicial en el posoperatorio de cirugía cardiovascular

Sedoanalgesia en el posoperatorio de cirugía cardiaca
Pacientes que van a ser extubados precozmente
Paracetamol 10-15 mg/kg/ dosis cada 6 h IV+ metamizol: 20 mg/kg/dosis cada 6 h o perfusión máximo 6,6 mg/kg/h IV + Opiode: fentanilo 1-2 µg/kg/h o cloruro mórfico 5-10 µg/kg/h o *remifentanilo 0,1-1,3 µg/kg/min IV ± dexmedetomidina: 0,5-1,2 µg/kg/h IV o clonidina enteral 3-5 µg /kg/dosis cada 8 horas o **midazolam 0,05-0,1 mg/kg/h IV *No administrar en paciente en ventilación espontánea por riesgo de depresión respiratoria (sobre todo con bolos). Puede precisar rescate con otro analgésico al suspender la perfusión. **Se debe tener en cuenta que las propiedades lipofílicas del midazolam hacen más probable que se acumule y se prolongue su efecto y que se retrase el despertar a dosis altas o en infusiones de varias horas.
Pacientes que van a permanecer en ventilación mecánica
Paracetamol 10-15 mg/kg/ dosis cada 6 h IV + metamizol: 20 mg/kg/dosis cada 6 h o perfusión máximo 6,6 mg/kg/h IV + Opiode: fentanilo 2 µg /kg/h o cloruro mórfico 20-40 µg/kg/h IV + dexmedetomidina 0,5-1,2 µg/kg/h o midazolam 0,1-0,2 mg/kg/h IV ***En caso de ventilación mecánica prolongada: valorar rotación de fármacos a partir del 4.º día (ver protocolo de sedación difícil).

del uso de protocolos institucionales estandarizados, dirigidos por objetivos y guiados por enfermería. En este sentido, el estudio RESTORE (Randomized Evaluation of Sedation Titration for Respiratory Failure) comparó el uso de un protocolo de sedación por objetivos guiado por enfermería con la práctica clínica habitual. Los pacientes en ECMO reciben más dosis de sedoanalgesia y más relajación muscular que los pacientes sin ECMO. Además, los pacientes en ECMO tuvieron más síndrome de abstinencia y este requiere más intervención que en los pacientes sin ECMO. Por otro lado, los pacientes que estaban en el protocolo por objetivos guiado por enfermería recibieron significativamente menos opioides tanto en dosis acumulada total como en días (casi una semana), sin diferencias respecto a despertares y agitación.

Respecto a otros fármacos, la dexmedetomidina se ha mostrado como un fármaco alternativo útil en sedación, aunque *in vitro* también se han descrito pérdidas de un 60% a las 4 horas y hasta un 65-75% a las 24 horas. En adultos, se han empleado otros fármacos como el propofol (que no ha demostrado disminuir la duración de la membrana del oxigenador cuando se ha comparado con el midazolam) o anestésicos volátiles como el isoflurano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Baysal A, Polat TB, Yalcin Y, *et al.* The use of basic parameters for monitoring the haemodynamic effects of midazolam and ketamine as opposed to propofol during cardiac catheterization. *Cardiol Young.* 2014 Apr;24(2):351-8.
2. Bignami E, Biondi-Zoccai G, Landoni G, *et al.* Volatile anesthetics reduce mortality in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009;23:594-99.
3. Ceelie I, de Wildt SN, van Dijk M, *et al.* Effect of intravenous paracetamol on postoperative morphine requirements in neonates and infants undergoing major noncardiac surgery: a randomized controlled trial. *Jama-Journal Am Med Assoc.* 2013;309:149-54.
4. Cravero J P, Roback MG, Pharmacologic agents for pediatric procedural sedation outside of the operating room. En: UpToDate [en línea]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/pharmacologic-agents-for-pediatric-procedural-sedation-outside-of-the-operating-room>
5. Gupta P, Whiteside W, Sabati A, *et al.* Safety and efficacy of prolonged dexmedetomidine use in critically ill children with heart disease. *Pediatr Crit Care Med.* 2012 Nov;13(6):660-6.
6. Horvath R, Halbrooks EF, Overman DM, *et al.* Efficacy and Safety of Postoperative Dexmedetomidine Administration in Infants and Children Undergoing Cardiac Surgery: A Retrospective Cohort Study. *J Pediatr Intensive Care.* 2015; 4:138-45.
7. Jiang L, Ding S, Yan H, *et al.* A retrospective comparison of dexmedetomidine versus midazolam for pediatric patients with congenital heart disease requiring postoperative sedation. *Pediatr Cardiol.* 2015 Jun;36(5):993-9.
8. Kleiber N, de Wildt SN, Cortina G, *et al.* Clonidine as a First-Line Sedative Agent After Neonatal Cardiac Surgery: Retrospective Cohort Study. *Pediatr Crit Care Med.* 2016 Apr;17(4):332-41.
9. Krzych LJ, Szurlej D, Bochenek A. Rationale for propofol use in cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2009 Dec;23(6):878-85.

10. Lamm W, Nagler B, Hermann A, *et al.* Propofol-based sedation does not negatively influence oxygenator running time compared to midazolam in patients with extracorporeal membrane oxygenation. *Int J Artif Organs.* 2019;42(5):233-40.
11. Liu H, Ji F, MD, Peng K. *et al.* Sedation After Cardiac Surgery: Is One Drug Better Than Another? *Anesth Analg* 2017;124:1061-70.
12. Loomba RS, Gray SB, Flores S. Hemodynamic effects of ketamine in children with congenital heart disease and/or pulmonary hypertension. *Congenit Heart Dis.* 2018 Sep;13(5):646-54.
13. Mencia S, López Herze J, Freddy N. Analgesia and sedation in children: practical approach for the most frequent situations. *J Pediatr (Rio J).* 2007;83(2 Suppl):S71-82.
14. Nachiyunde B, Lam L. The efficacy of different modes of analgesia in postoperative pain management and early mobilization in postoperative cardiac surgical patients: A systematic Review. *Ann Card Anaesth.* 2018 Oct-Dec;21(4):363-70.
15. Nemergut ME, Yaster M, Colby CE. Sedation and analgesia to facilitate mechanical ventilation. *Clin Perinatol.* 2013;40:539-558.
16. Pohl-Schickinger A, Lemmer J, Hübler M, *et al.* Intravenous clonidine infusion in infants after cardiovascular surgery. *Paediatr Anaesth.* 2008 Mar;18(3):217-22.
17. Rivenes SM, Lewin MB, Stayer SA, *et al.* Cardiovascular effects of sevoflurane, isoflurane, halothane, and fentanyl-midazolam in children with congenital heart disease: an echocardiographic study of myocardial contractility and hemodynamics. *Anesthesiology.* 2001 Feb;94(2):223-9.
18. Romera MA, Chamorro C, Lipperheide I, *et al.* Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. *Med Intensiva.* 2014;38(1):41-8
19. Schneider JB, Sweberg T, Asaro LA, *et al.* Sedation management in children supported on extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2017 Oct;45(10):e1001-e1010.
20. Shekerdeman L, Bush A, Redington A. Cardiovascular effects of intravenous midazolam after open heart surgery. *Arch Dis Child* 1997;76(1):57-61.
21. Wolf AR, Jackman L. Analgesia and sedation after pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth.* 2011 May;21(5):567-76.
22. Yang Ch I, Taneja P, Davis P J. Sedative hypnotic and anesthetic agents: their effect on the heart. En: Munoz R. *Handbook of Pediatric Cardiovascular Drugs.* Londres: Springer; 2008. p. 280-317.
23. Zeilmaker GA, Pokorna P, Mian P, *et al.* Pharmacokinetic considerations for pediatric patients receiving analgesia in the intensive care unit; targeting postoperative, ECMO and hypothermia patients. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2018;14(4):417-28.