

Fármacos coadyuvantes en sedoanalgesia

José Luis de Unzueta Roch⁽¹⁾, Ana Estalella Mendoza⁽²⁾

⁽¹⁾UCIP. Hospital Infantil Universitario del Niño Jesús. Madrid

⁽²⁾UCIP. Hospital Puerta del Mar. Cádiz

De Unzueta Roch JL, Estalella Mendoza A. Fármacos coadyuvantes en sedoanalgesia. *Protoc diagn ter pediatri.* 2021;1:175-85.



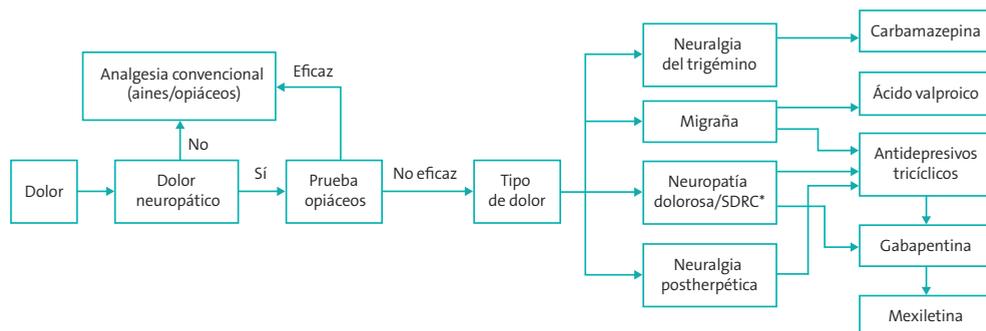
1. INTRODUCCIÓN

Es frecuente que en el ámbito de la unidad de cuidados intensivos pediátricos se requieran fármacos sedantes y analgésicos para minimizar el dolor y la ansiedad, y facilitar la ventilación mecánica y las terapias invasivas. Típicamente se usan opioides y benzodiazepinas. Algunos, como propofol, ketamina y muchos otros, se han descrito en varias combinaciones. La sedación prolongada o las dosis altas de estos fármacos suelen llevar a la tolerancia, la dependencia, la abstinencia y, en casos extremos, a la inestabilidad cardiovascular e incluso a la muerte.

Además, algunos pacientes no responden a los analgésicos habituales (antiinflamatorios no esteroideos [AINE], opiáceos...) lo cual puede deberse tanto a la etiología del dolor (dolor neuropático, por ejemplo) como a la refractariedad o necesidad de coadyuvantes que permitan controlar este síntoma tan invalidante (**Figura 1**).

Aunque la bibliografía es muy limitada, en el presente protocolo se abordará la utilización de coadyuvantes en el manejo de la sedoanalgesia en el paciente crítico pediátrico.

Figura 1. Manejo del dolor atípico



2. COADYUVANTES ANALGÉSICOS

2.1. Estabilizadores de la membrana

2.1.1. Lidocaína intravenosa

Ha resultado ser útil en el tratamiento del dolor neuropático mediante el bloqueo de la conducción de los canales del sodio en las neuronas periféricas y centrales. Aunque en adultos uno de los objetivos terapéuticos es alcanzar niveles plasmáticos de 2-5 µg/ml, estos no están claros en Pediatría.

Indicaciones (evidencia escasa):

- Coadyuvante en el dolor mucositis postrasplante de médula ósea.
- Dolor neuropático por terapia anti-GD2 en neuroblastoma.
- Dolor oncológico refractario a opiáceos.
- Control dolor postoperatorio (escasa evidencia en Pediatría).
- Dolor neuropático (eritromelalgia primaria, síndrome del dolor complejo regional tipo 1 y 2, otras neuropatías dolorosas) como predictor de la respuesta a la mexiletina.

Contraindicaciones:

- Síndrome de Adam-Stokes.
- Disfunción sinusal grave.
- Bloqueo AV (arteriovenoso) o intraventricular (sin marcapasos).

- Síndrome de Wolff-Parkinson-White.
- Hipersensibilidad a la lidocaína o a anestésicos locales tipo amida.

Dosis y pauta de administración:

- Bolo inicial de 1 mg/kg en 5 minutos seguido de infusión de 1 mg/kg/h. En estatus epiléptico se han usado dosis de hasta 6 mg/kg/h.
- Parece ser recomendable mantener los niveles entre 2 y 5 µg/ml (cada 8 horas aproximadamente).
- Toxicidad potencial si niveles > 6 µg/ml y es tóxico si > 9 µg/ml.
- No existen datos sobre el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática y renal en niños.

2.1.2. Mexiletina

Es un análogo oral de la lidocaína intravenosa para el tratamiento del dolor de origen neuropático. Actúa también como antiarrítmico de clase IB. En niños sus indicaciones son *off-label* y es un medicamento extranjero.

Indicaciones (evidencia escasa): eritromelalgia primaria.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la mexiletina, *shock* cardiogénico, bloqueo auriculoventricular grado 2 o 3 (salvo que dispongan de marcapasos).

Dosis:

- 1,4-5 mg/kg dosis cada 8 horas. Inicio con dosis más bajas e ir aumentando progresivamente.

- Rango terapéutico 0,5-2 µg/ml. Rango tóxico >2 µg/ml.
- Se recomienda administrar con alimentos, leche o algún antiácido.
- No existen datos de pacientes pediátricos con insuficiencia hepática y renal. Se recomienda administrar con precaución.
- Los niveles terapéuticos (5-10 µg/ml) no se correlacionan con la analgesia.
- Metabolismo hepático.

En insuficiencia renal ajustar la dosis al 75% si el CCr es <10 ml/min.

Efectos adversos frecuentes:

Efectos secundarios: predominantemente gastrointestinales con náuseas y vómitos, pero también puede causar sedación, confusión, dificultades para la concentración, ataxia, visión doble o diplopía. Normalmente la introducción progresiva de la medicación con dosis en ascenso reduce estos efectos secundarios.

- Hematológico (anemia aplásica, agranulocitosis). Control de hemograma previo al inicio del tratamiento y cada 3-6 meses.
- Cardiovascular.
- Sistema nervioso central (SNC): sedación, fatiga, alteración del habla, ataxia.
- Alteración de la función hepática. Control previo al inicio y de forma periódica.

2.2. Anticonvulsivantes

2.2.1. Carbamacepina

Antiepiléptico conocido usado para el tratamiento del dolor neuropático mediante el bloqueo de los canales del sodio.

Indicaciones: neuralgia del trigémino y dolores neuropáticos. No es la primera línea de tratamiento debido a las numerosas interacciones y los efectos adversos potenciales.

Contraindicaciones: alteraciones de la conducción auriculoventricular.

Dosis y pauta de administración:

- Dosis inicial 10 mg/kg/día en 2 dosis.
- Subir hasta 15-30 mg/kg/d en 2-4 dosis diarias.

2.2.2. Ácido valproico

Indicaciones:

- Utilizado para el tratamiento del dolor neuropático y la labilidad emocional.
- Aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) para el tratamiento de la migraña.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al valproato sódico o a alguno de sus excipientes.
- Hepatitis aguda y crónica. Hepatopatía previa o actual y/o disfunción actual grave de hígado o páncreas. Porfiria hepática.

- Antecedentes personales o familiares de hepatitis grave, especialmente la relacionada con fármacos.
- Trastornos del metabolismo de aminoácidos ramificados y del ciclo de la urea.
- No administrar a niñas ni a mujeres con capacidad de gestación, ni a mujeres embarazadas.

Dosis y pauta de administración:

- 10-15 mg/kg/día incrementando hasta 30-60 mg/kg/día, en 2 o 3 tomas. Vida media de 6-18 horas. Pico de acción a las 4 horas.
- La concentración en plasma no se correlaciona con la toxicidad, el control de las crisis epilépticas o la analgesia.
- Alta unión a las proteínas (85-95%).

Efectos adversos: en los primeros meses incluye: anorexia, náuseas y vómitos, sedación y pérdida de peso. Puede causar hepatotoxicidad y disfunción hepática en hasta el 5-30% de los pacientes. Aunque es menos común, se debe tener en cuenta que puede causar hiperamoniemia, pancreatitis y disfunción plaquetaria. Por estos motivos se debe hacer una función hepática previa al inicio del tratamiento y tras el inicio del tratamiento de forma mensual durante los primeros 6 meses.

2.2.3. Gabapentina

Fármaco gabaérgico sintetizado para el tratamiento de la espasticidad que se ha demostrado eficaz para el control de crisis epilépticas

parciales y tonicoclónicas generalizadas. Mecanismo de actuación desconocido.

Indicaciones: primera-segunda línea para el dolor neuropático (indicación *off-label*).

Dosis y pauta de administración:

- Dosis terapéutica para control de crisis en Pediatría: 5-30 mg/kg/día (dosis máxima 50 mg/kg/día). Se recomienda la administración cada 8 horas (vida media 5-9 horas).
- Dosis inicial 5 mg/kg al acostarse, segundo día: 5 mg/kg/12 h, tercer día: 5 mg/kg/8 h. Titular el efecto.
- Dosis habitual: 8-35 mg/kg/día, divididos en tres dosis.
- En dosis elevadas (>20 mg/kg/d) se debe administrar cada 6 horas para que se absorba correctamente.
- No se une a proteínas ni se metaboliza. Se elimina íntegramente a través del riñón.
- Ajuste de dosis en insuficiencia renal (no disponibles datos específicos en niños; se indican los datos para adultos). Ajustar dosis: CCr ≥80 ml/min: dosis normal; CCr 50-79 ml/min: 600-1800 mg/día en 3 tomas; CCr 30-49 ml/min: 300-900 mg/día en 3 tomas; CCr 15-29 ml/min: 300 mg/48 h-600 mg/24 h; CCr <15 ml/min: 300 mg/48 h-300 mg/24 h.
- Insuficiencia hepática. No hay datos disponibles.

Efectos adversos: mejor perfil de toxicidad y efectos adversos. Puede causar somnolencia,

mareos, nistagmo o temblor (dosis dependiente). Se han descrito cambios de comportamiento: hiperactividad, temblores, comportamiento oposicional.

Interacciones:

- La morfina incrementa las concentraciones plasmáticas de la gabapentina.
- Los antiácidos disminuyen la biodisponibilidad de la gabapentina. Separar la toma de gabapentina 2 h de la del antiácido.

2.2.4. Pregabalina

Aunque se ha descrito su uso en algunos artículos, en la ficha técnica no está indicada en menores de 18 años.

2.3. Antidepresivos tricíclicos

Se han demostrado como la alternativa más eficaz a los analgésicos convencionales en el tratamiento del dolor neuropático de muchos orígenes: neuralgia posherpética, neuropatías dolorosas, trauma nervioso o la neuralgia del trigémino. Por este motivo, unido a sus propiedades sedantes y antidepresivas, se utilizan como primera opción alternativa para el dolor neuropático o el resistente a opiáceos. Su efecto antidepresivo tarda de 4 a 6 semanas, pero este periodo es menor en su efecto analgésico. Parece que actúan a nivel del bloqueo de los canales del Na⁺ y del Ca²⁺ inhibiendo el receptor de NMDA. Tienen un primer paso hepático importante y alta unión a las proteínas. Son moléculas lipofílicas y se acumulan en el tejido graso. Su vida media es elevada (1-4 días).

Cuidado con los fármacos que inhiben el citocromo p450 2D6, porque los pacientes se pueden intoxicar.

Efectos secundarios:

- Asociados a su efecto antihistamínicos (H1 y H2), producen sedación e incremento del pH gástrico.
- Antimuscarínico.
- Antialfaadrenérgico: hipotensión ortostática.
- Ganancia de peso.
- Efecto quinidina: prolongación del QTc.

2.3.1. Amitriptilina

Indicaciones: tratamiento del dolor neuropático, la depresión y el trastorno del sueño como adyuvante de los opiáceos.

Dosis y pauta de administración:

- Los niños son rápidos metabolizadores, por lo que suelen requerir administración cada 12 horas. Es preferible comenzar en dosis única y antes de dormir.
- No existe correlación entre los niveles plasmáticos y el nivel de analgesia.
- Iniciar a 0,05 mg/kg/día subiendo en un periodo de 3-4 semanas hasta 0,5-1 mg/kg/día.
- Si se pone parenteral (se puede intramuscular), administrar la mitad o un tercio de la dosis oral.

Efectos secundarios: disforia, efectos extrapiramidales (antídoto: desclorfenhidramina).

2.3.2. Nortriptilina

Mayor espectro de efectos adversos, sobre todo sedación y antimuscarínicos. No hay experiencia en Pediatría.

2.3.3. Desipramina

Se ha abandonado su uso porque existen casos documentados de muerte súbita en Pediatría.

2.3.4. Inhibidores de la recaptación de serotonina

Son menos eficaces que los antidepresivos tricíclicos como analgésicos, aunque existe alguna evidencia de su beneficio en el uso de la paroxetina. La única excepción a la ausencia de propiedades analgésicas es la venlafaxina. Aunque no hay evidencia en adultos que recomiende su uso, su estructura molecular es similar a la del tramadol. Existen estudios para determinar su utilidad en el tratamiento del dolor neuropático.

3. COADYUVANTES SEDANTES

3.1. Agonistas alfaadrenérgicos

Los agonistas alfaadrenérgicos, la clonidina y la dexmedetomidina, se presentan como una alternativa a los sedantes clásicos y ofrecen sedación ligera sin depresión respiratoria. Ambas drogas tienen perfiles de seguridad establecidos y se toleran bien con efectos hemodinámicos manejables. También tienen un efecto analgésico e inhiben los impulsos del dolor a nivel espinal.

3.1.1. Dexmedetomidina

La dexmedetomidina es un agonista alfa-2-adrenérgico. Tiene efecto simpaticolítico al reducir la liberación de noradrenalina en las terminaciones nerviosas simpáticas central y periférica, y sedante, al reducir la actividad en *locus coeruleus* en el sistema nervioso central, donde se encuentran grandes cantidades de adrenoceptores alfa-2A. Sobre el sistema cardiovascular produce bradicardia e hipotensión. Su acción sobre el receptor es más específica que la de la clonidina, con una vida media más corta (2-3 h frente a 12-24 h).

Indicaciones: actualmente su uso está aprobado para la sedación de pacientes adultos en la UCI, pero cada vez más dentro y fuera de Europa se utiliza con éxito *off-label* en niños. Se ha probado solo y en combinación con otros agentes como el midazolam, el propofol, la ketamina o la clorpromazina para una sedación óptima. Con respecto a la sedación en procedimientos, existen publicaciones que evalúan su eficacia, aunque actualmente no está aprobado según ficha técnica para esta indicación.

Dosis y pautas de administración: se presenta en ampollas para administración intravenosa (200 µg/2 ml).

- Intranasal:
 - Se administra sin diluir, dividiendo la dosis en cada fosa nasal. Se recomienda usar un atomizador nasal.
 - Dosis: 1-2 µg/kg 30-60 min antes del procedimiento.

- Intravenosa:
 - Dilución: con SSF o solución glucosada hasta una concentración 4 µg/ml (**Tabla 1**).
 - Dosis de carga: 0,5 a 1 µg/kg en 10 minutos. El uso de la dosis de carga depende de los agentes de sedación concomitantes y del nivel de sedación actual y deseado del paciente
 - Dosis de mantenimiento: 0,2 a 0,7 µg/kg/h ajustando la dosis al nivel deseado de sedación. Existe experiencia con dosis hasta 1,2 µg/kg/h. La mayoría de los estudios publicados lo mantienen con una duración inferior a 72 h.

Efectos adversos: la hipotensión y la bradicardia son los eventos adversos más comúnmente asociados a la dexmedetomidina y precisan monitorización continua durante el tratamiento. La respiración se afecta ligeramente. Las infusiones prolongadas no deben interrumpirse abruptamente y por lo general se reducen durante varios días para prevenir los síntomas de abstinencia.

Tabla 1. Dilución de dexmedetomidina para inyección intravenosa

Volumen de Dexdor 100 µg/ml concentrado para solución para perfusión	Volumen del diluyente	Volumen total de perfusión
2 ml	48 ml	50 ml
4 ml	96 ml	100 ml
10 ml	240 ml	250 ml
20 ml	480 ml	500 ml

Fuente: AEMPS.

3.1.2. Clonidina

La clonidina es un agonista alfa-2-adrenérgico central que disminuye la liberación de noradrenalina y mejora la actividad parasimpática ejerciendo efectos sedantes, analgésicos y ansiolíticos debido a su acción sobre el *locus coeruleus*.

Existe escasa evidencia que apoye su uso como sedante en cuidados intensivos; sin embargo, se utiliza con frecuencia *off-label* en las unidades de cuidados intensivos pediátricos como coadyuvante en la sedoanalgesia y como alternativa a la dexmedetomidina. Un metaanálisis publicado en 2017 concluye que la clonidina no modifica la duración de la ventilación mecánica, aunque resultó en un requerimiento significativamente menor de narcóticos, aunque tuvo una mayor incidencia de hipotensión clínicamente reseñable.

Su uso también está justificado como coadyuvante en el tratamiento del síndrome de abstinencia a los opioides o como tratamiento primario cuando la terapia con agonistas opioides no está indicada o no está disponible. Se puede combinar con otros medicamentos complementarios según sea necesario.

La farmacodinámica en niños es poco conocida; esto hace que la estimación de la dosis sea difícil. Tiene un inicio de acción de 1 hora y pico máximo de efecto a las 2 o 4 horas.

A menudo se desarrolla tolerancia, lo que puede requerir un aumento de la dosis, y síndrome de abstinencia e hipertensión en la interrupción abrupta. Para prevenir el síndrome de abstinencia se recomienda reducir gradualmente la clonidina extendiendo el intervalo de dosificación de cada 24 a cada 48 horas.

Forma de administración y dosis:

- Oral: 1 a 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dosis}$ cada 6 a 8 horas; dosis máxima: 200 $\mu\text{g}/\text{dosis}$.
- Intravenoso: 0,1-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.

Para realizar la transición de dexmedetomidina a clonidina, disminuir la dosis de dexmedetomidina en un 25% dentro de las 6 horas de cada dosis de clonidina.

- Dosis de dexmedetomidina $< 0,7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$: 0,1 a 0,2 mg cada 6 a 8 horas.
- Dosis de dexmedetomidina $\geq 0,7 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$: 0,3 mg cada 6 a 8 horas.

Efectos adversos: la clonidina tiene un índice terapéutico estrecho. Sus efectos adversos más frecuentes son la depresión respiratoria, la hipotensión y la bradicardia. Otros efectos secundarios potencialmente significativos incluyen letargo, irritabilidad y disforia.

3.2. Neurolépticos

3.2.1. Levomepromazina

La levomepromazina es un antipsicótico típico con efecto ansiolítico y neuroléptico. Existe mucha evidencia sobre su uso en psiquiatría y en cuidados paliativos en pacientes adultos; sin embargo, la evidencia sobre el uso en cuidados intensivos en niños es limitada. Proporciona mayor confort en el destete de la ventilación mecánica y menor necesidad de sedantes habituales, lo que supone un menor riesgo de síndrome de abstinencia.

Forma de administración y dosis:

- Solución oral (40 mg/ml): 1 ml = 40 gotas, 1 gota = 1 mg de levomepromazina.
- La dosis recomendada es de 0,5 a 2 mg/kg/día, dividida en 2-3 dosis (dosis máxima 40 mg).
- Según la ficha técnica, su uso no está recomendando en menores de 3 años.

Efectos adversos:

- Síndrome neuroléptico maligno: palidez, hipertermia, trastornos autonómicos, trastornos de la conciencia, rigidez muscular. Se debe interrumpir el tratamiento ante la aparición de hipertermia inexplicable. Si bien este efecto de los neurolépticos puede ser de origen idiosincrásico, puede haber factores de riesgo predisponentes, como la deshidratación y el daño cerebral orgánico.
- La levomepromazina puede disminuir el umbral epileptógeno, por lo que se debe utilizar con precaución en pacientes epilépticos.
- Los neurolépticos fenotiazínicos pueden potenciar la prolongación del intervalo QT, que incrementa el riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves de tipo *tor-sades de pointes*. Este efecto se incrementa en presencia de bradicardia, hipopotasemia y prolongación QT congénita o adquirida.

3.2.2. Clorpromazina

Es un agente sedante, antipsicótico, antiemético y tranquilizante. Actúa bloqueando a nivel cerebral los receptores dopaminérgicos

mesolímbicos postsinápticos. Posee un potente efecto bloqueante alfa-adrenérgico e inhibe la liberación de hormonas hipotalámicas e hipofisarias. Se cree que deprime el sistema reticular. Actualmente su uso está indicado en cuidados intensivos pediátricos para el manejo del delirio.

Forma de administración y dosis: la dosis depende de la edad, el peso corporal, la vía de administración y la gravedad de los síntomas.

- Vía oral: 2,5-6 mg/kg/día cada 4-6 horas (dosis máx. 50 mg/día en menores de 5 años y 200 mg/día en niños mayores de 5 años y adolescentes).
- Vía intravenosa: 0,5-1 mg/kg/dosis cada 6-8 horas. Dosis máxima diaria: 40 mg.

Para la inyección intravenosa, diluir con cloruro de sodio en una concentración de no más de 1 mg/ml. Evitar la inyección subcutánea.

Efectos secundarios: comunes a la levomepromazina.

Contraindicación: menores de un año.

3.2.3. Hidrato de cloral

Sedante e hipnótico a corto plazo (< 2 semanas); actualmente su uso está indicado como sedante/hipnótico antes de métodos terapéuticos o diagnósticos no dolorosos (electroencefalograma, tomografía computarizada, resonancia magnética, examen oftalmológico, ecocardiografía...) en los que se requiere sedación sin pérdida de consciencia. No posee propiedades analgésicas.

Forma de administración y dosis: vía oral o rectal.

- Recién nacidos: 25 mg/kg/dosis para sedación antes de algún procedimiento.
- Lactantes y niños: hipnótico: 50-75 mg/kg; dosis máxima: 2 g/dosis/día. Puede repetirse 30 minutos después de la primera dosis si es necesario, hasta un máximo total de 120 mg/kg, o 1 gr como dosis total para lactantes y 2 gr como dosis total para niños. Inicio de acción en 10-15 minutos tras administración oral. Más efectivo que tras la administración rectal. En pacientes con aclaramiento menor de 50 ml/min no debe emplearse, y tampoco en aquellos con insuficiencia hepática.

Efectos adversos: usar con precaución en recién nacidos, ya que el fármaco y sus metabolitos (tricloroetanol) pueden acumularse con el uso repetido. Desorientación, excitación paradójica, mareo, fiebre, cefalea y ataxia, exantema, náuseas, vómitos, diarrea, leucopenia, eosinofilia. Puede producir depresión sobre todo si se combina con otros sedantes o narcóticos. Se desarrolla tolerancia al efecto hipnótico, por lo que no se recomienda usar más de 2 semanas. Se recomienda disminuir progresivamente la dosis para evitar el cuadro de supresión con la administración prolongada.

4. GUÍA RÁPIDA

En la Tabla 2 se resumen los principales fármacos.

Tabla 2. Principales fármacos utilizados como coadyuvantes en sedoanalgesia en Pediatría

Fármaco	Dosis	Efectos adversos	Observaciones
Lidocaína	Dolor neuropático Dolor refractario	1-3 mg/kg/h	Toxicidad niveles >6 mg/ml Contraindicado: WPW, bloqueo AV o intraventricular, Disfunción sinusal grave
Mexiletina	Eritromelalgia primaria Dolor neuropático	1,4-5 mg/kg/dosis cada 8 h	Contraindicado bloqueo AV grado 2-3
Carbamacepina	Neuralgia del trigémino Dolor neuropático	10-30 mg/kg/día en 2 dosis	Alteraciones hematológicas, hepatotoxicidad
Ácido valproico	Dolor neuropático Profilaxis migraña Labilidad emocional	10-60 mg/kg/día Repartidos en 2-3 dosis	Contraindicado en hepatitis, insuficiencia hepática, trastornos del metabolismo (aa y urea) disfunción plaquetaria
Gabapentina	Dolor neuropático Profilaxis migraña	5-30 mg/kg/día Pauta cada 8 h	Subidas progresivas de dosis
Amitriptilina	Dolor neuropático Profilaxis migraña	0,05-2 mg/kg	Subidas semanales de dosis Contraindicados en QTc (intervalo QT corregido) prolongado
Dexmedetomidina (200 µg/ml)	• Carga: 0,5-1 µg/kg en 10 min • Mantenimiento: 0,2 a 0,7 µg/kg (máx. 1,2 µg/kg/h)	Hipotensión, bradicardia, síndrome de abstinencia	Diluir 4 µg/ml Reducir gradualmente
Clonidina	• Oral: 1-5 µg/kg/dosis cada 6-8 horas; máx. 200 µg/dosis. • Intravenoso: 0,1-2 µg/kg/h	Depresión respiratoria, hipotensión y bradicardia. Síndrome de abstinencia	Reducir gradualmente
Levomepromazina Gotas orales (40 mg/ml)	0,5 a 2 mg/kg/día en 2-3 dosis (dosis máx. 40 mg)	Síndrome neuroléptico maligno, prolongación intervalo QT, disminuye umbral epileptógeno	No recomendado en menores de 3 años
Clorpromazina	VO: 2,5-6 mg/kg/día cada 4-6 horas (máx. 50 mg/día <5 años y 200 mg/día en niños >5 años).	Síndrome neuroléptico maligno, prolongación intervalo QT, disminuye umbral epileptógeno	Contraindicado en menores de un año
Hidrato de cloral	VO/rectal: 50-75 mg/kg; dosis máxima: 2 g/dosis/día	Excitación paradójica, mareo, fiebre, cefalea y ataxia, exantema, náuseas, vómitos, depresión sobre todo si se combina con otros sedantes	No administrar más de dos semanas No en insuficiencia renal ni hepática

BIBLIOGRAFÍA

- Gibbons K, DeMonbrun A, Beckman EJ, *et al.* Continuous lidocaine infusions to manage opioid-refractory pain in a series of cancer patients in a pediatric hospital. *Pediatr Blood Cancer.* 2016;63(7):1168-74.
- Kleiber N, Van Rosmalen J, Tibboel D, *et al.* Hemodynamic Tolerance to IV Clonidine In-

- fusion in the PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(8):e409-16.
3. Mahmoud M, Mason KP. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and procedural applications and limitations *Br J Anaesth*. 2015;171-82.
 4. Peña L, Moreno CB, Gutiérrez-Álvarez AM. Pain management in Guillain-Barre syndrome: a systematic review. *Neurologia*. 2015;30(7):433-8.
 5. Plambech MZ, Afshari A. Dexmedetomidine in the pediatric population: a review. *Minerva Anestesiol* 2015;81(3):320-32.
 6. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, *et al*. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2006;32(8):1125-36.
 7. Schechter NL, Berde CB, Yaster M. Pain in infants, children and adolescents, 2.^a ed. Filadelfia; Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
 8. Snoek A, James P, Arenas-López S, *et al*. Levomepromazine for difficult sedation in pediatric intensive care. *J Pediatr Intensive Care*. 2014; 3(2): 53-57.
 9. Wallace MS, Lee J, Sorkin L, *et al*. Intravenous lidocaine: effects on controlling pain after anti-GD2 antibody therapy in children with neuroblastoma--a report of a series. *A. Anesth Analg*. 1997;85(4):794-6.
 10. Wang JG, Belley-Coté E, Burry L, *et al*. Clonidine for sedation in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017;25;21(1):75.