

Sedoanalgesia en UCIP

Francisco Fernández Carrión

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Salamanca. España.

Fernández Carrión F. Sedoanalgesia en UCIP. *Protoc diagn ter pediátr.* 2021;1: 211-32.



SECIP
SOCIEDAD Y FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE
CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

RESUMEN

Una adecuada sedoanalgesia es parte fundamental del tratamiento del niño crítico, ya que disminuye el estrés del paciente, facilita los cuidados de enfermería y la adaptación a la ventilación mecánica, mejorando el pronóstico y reduciendo la morbilidad al disminuir los tiempos de ventilación mecánica y el de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP). Sin embargo, el uso prolongado de sedantes y analgésicos, y sobre todo el exceso de sedación, conllevan una serie de complicaciones y efectos secundarios, como el síndrome de abstinencia iatrogénico (SA), el delirium pediátrico (DP) o el síndrome poscuidados intensivos. Al igual que en adultos, donde se están implementando estrategias centradas en optimizar la analgesia, evitar el exceso de sedación y favorecer la atención médica centrada en el paciente y su familia, en Pediatría es fundamental desarrollar estrategias similares que nos ayuden a disminuir los efectos adversos de la sedoanalgesia y, con ello, mejorar nuestra asistencia y, en definitiva, humanizar nuestras unidades.

Palabras clave: analgesia; sedación; pediátrico; cuidados intensivos.

Sedoanalgesia in PICU

ABSTRACT

An adequate pain control and sedation are key components in the treatment of the critical ill child, since they influence the prognosis, reducing morbidity, time of mechanical ventilation and length of stay in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU). However, prolonged use of sedatives and analgesics, and especially oversedation, can lead to complications and side effects as iatrogenic withdrawal syndrome (WS), pediatric delirium (PD) or post ICU syndrome. As in adults, where strategies are focused on optimizing analgesia, avoiding excessive sedation and favoring medical attention focused on the patient and the family, in Pediatrics it is essential to develop similar strategies that help us to reduce adverse effects. of sedoanalgesia, and with it, improve our assistance and, ultimately, humanize our Units.

Key words: analgesia; sedation; pediatric; critical care.

1. INTRODUCCIÓN

La analgesia y la sedación son parte fundamental del tratamiento del niño grave. Una adecuada sedoanalgesia influye en el pronóstico del paciente al disminuir el estrés, facilitar los cuidados de enfermería o mejorar la adaptación a la ventilación mecánica, pudiendo disminuir los tiempos de ventilación y de estancia en UCIP. Por el contrario, una sedoanalgesia inadecuada aumenta el estrés, que a su vez puede producir de modo secundario taquicardia, hipercoagulabilidad, hiperglucemia, inmunosupresión o aumento del catabolismo, además de alteraciones emocionales y psicológicas tras el ingreso, como trastornos del sueño o estrés postraumático¹.

Al ser una práctica habitual en UCIP, cabría esperar una amplia evidencia científica al respecto. Sin embargo, mientras que en adultos encontramos numerosas guías clínicas y protocolos de diversas Sociedades Científicas sobre sedoanalgesia con suficiente evidencia científica, en niños apenas hay trabajos prospectivos y aleatorizados², por lo que solo contamos con algunas guías que se basan fundamentalmente en recomendaciones de expertos³⁻⁷. Así, existe una gran variabilidad en el uso de sedantes y analgésicos en niños críticos según países e incluso según hospitales. Además, las guías y recomendaciones para adultos⁸⁻¹⁰ no se pueden aplicar siempre en Pediatría, ya que no siempre se utilizan los mismos fármacos, y tanto la farmacocinética como la farmacodinámica de estos es muy variable e incluso impredecible en niños, y dependen no solo de la enfermedad, sino también de la edad del paciente.

Por otro lado, el uso de sedoanalgesia en UCIP no está exento de efectos adversos que pue-

den interferir en la evolución y pronóstico del paciente, como el SA y DP. Ambos se han relacionado fundamentalmente con el exceso de sedación, que a pesar de que puede prolongar el tiempo de ventilación mecánica y aumentar el riesgo de fracaso de extubación¹¹, continúa siendo frecuente en las UCIP¹².

Además, aunque todavía no se tiene una evidencia definitiva, cada vez hay más inquietud ante la posible relación entre el uso de opioides (OP) o benzodiazepinas (BZD) en UCIP con diversas alteraciones neuropsicológicas a largo plazo¹³, sobre todo en la población neonatal.

Con todo ello, se hace imprescindible optimizar la sedoanalgesia del niño crítico. Diferentes trabajos, sobre todo en adultos, pero también en niños, aunque con resultados dispares y a pesar de la falta de estudios controlados y aleatorizados en Pediatría, han demostrado que la instauración de protocolos de sedoanalgesia basados en la monitorización de esta mediante escalas clínicas, en el manejo de sedoanalgesia por enfermería, o en optimizar la analgesia y evitar el exceso de sedación, consigue mejorar el nivel de analgesia y sedación de los pacientes, reducir la cantidad de fármacos recibidos y con ello el exceso de sedación, disminuyendo el tiempo de ventilación mecánica y de estancia en Cuidados Intensivos e incluso la incidencia de SA¹⁴⁻¹⁸.

En UCI de adultos estos conceptos están totalmente aceptados y asumidos, de manera que estrategias como las denominadas ABCDEF¹⁹ o eCASH²⁰, basadas en instaurar de modo precoz una analgesia adecuada, utilizar sedación ligera, prevenir el *delirium*, movilización precoz activa y pasiva, y cuidados del paciente centrados en la familia, han conseguido disminuir no solo

Tabla 1. Posible estrategia ABCDEF en UCIP

Sugerencia de adaptación de la estrategia ABCDEF ³⁹ en Pediatría		
	Adultos	Niños
A	Assess, prevent and manage pain	Analgesia adecuada siempre
B	Both spontaneous awakening and spontaneous breathing trials	Bajar sedación siempre que sea posible
C	Choice of analgesia and sedation	Cuidados para paciente confortable durante el día y durante el sueño
D	Delirium: assess, prevent and manage	Delirium pediátrico: prevención
E	Early mobility and exercise	Escalas diagnósticas: analgesia, sedación, síndrome de abstinencia, delirium
F	Family engagement	La familia interviene en los cuidados Fisioterapia y movilización precoces

la incidencia de *delirium*, sino la morbimortalidad del paciente crítico adulto. Sin embargo, hasta ahora en Pediatría apenas hay trabajos al respecto²¹⁻²³, aunque en general muestran buenos resultados.

Con todo ello, y en resumen, consideramos que es fundamental que cada UCIP tenga un protocolo de sedoanalgesia, idealmente consensuado entre el personal médico y de enfermería, adaptado a la infraestructura y medios disponibles de la unidad²⁴; que es necesaria la implementación de estrategias similares al eCASH o ABCDEF de adultos, adaptadas a la población pediátrica²⁵ (Tabla 1); y, en definitiva, optimizar siempre la analgesia del niño y evitar el exceso de sedación, pero siempre sin olvidar que independientemente de los protocolos, hay que individualizar a diario las necesidades de sedoanalgesia de cada paciente en función de su evolución clínica²⁶.

1.1. Definiciones

Dolor: experiencia emocional y sensorial desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial, que ocasiona cambios visibles o audibles en la conducta.

Analgesia: abolición de la percepción del dolor ante estímulos que normalmente lo producirían, pero sin intención de producir sedación, que si aparece será como efecto secundario de la medicación analgésica.

Sedación: disminución de la conciencia del entorno. Hablamos de sedación consciente cuando se trata de una depresión leve de la conciencia, con el paciente reactivo a estímulos y manteniendo los reflejos protectores de la vía aérea; y sedación profunda o hipnosis cuando existe una depresión mayor de la conciencia, con pérdida de reflejos protectores de la vía aérea.

2. MONITORIZACIÓN

La monitorización del grado de sedoanalgesia es imprescindible para determinar, asegurar y reevaluar los objetivos planteados con cada paciente en función de su situación clínica, además de para intentar evitar tanto un déficit como un exceso de sedación. Las escalas clínicas son los instrumentos más utilizados para la monitorización de la profundidad de la sedación y el grado de analgesia (ver protocolo específico del Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP).

2.1. Monitorización del dolor

El dolor es una experiencia subjetiva, por lo que, idealmente, debería evaluarlo el propio paciente con métodos subjetivos. Sin embargo, según la edad del niño o su situación clínica actual o neurológica de base, no será posible. Por ello, se han desarrollado escalas clínicas que se basan en conductas y datos fisiológicos. De este modo, utilizaremos escalas que se adapten tanto a la edad como a la situación clínica. Las escalas pueden ser objetivas o subjetivas:

2.1.1. Escalas objetivas

Útiles en la etapa preverbal o en situaciones en las que el niño no puede comunicarse y definir su dolor (retraso psicomotor, sedación). Se recomienda utilizar la Escala Multidimensional del Dolor o, como alternativa, la escala FLACC. También se recomienda la escala CRIES en neonatos, y el score PRST en pacientes con relajación muscular (aquí también monitorización objetiva con BIS).

2.1.2. Escalas subjetivas

Traducen la percepción del dolor del niño a valores numéricos o analógicos. Se recomienda utilizar escala de dibujos faciales, escala de Oucher con fotografías faciales, escala de color, escala numérica, escala analógica visual o escalas verbales.

2.2. Monitorización de la sedación

Se recomienda utilizar la escala COMFORT-B. Alternativas, la escala RASS o la escala SBS.

2.3. Monitorización de complicaciones

Se recomienda utilizar la escala WAT-1 o la escala Sophia para monitorización del síndrome de abstinencia iatrogénico, y la escala de Finnegan solo en neonatos. Se recomienda utilizar la escala Cornell para monitorización del delirium pediátrico (ver protocolos específicos del Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP).

3. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

A la hora de valorar la correcta analgesia del paciente y la necesidad o no de sedación, siempre hay que descartar situaciones clínicas que pueden aumentar la ansiedad e incluso la agitación del niño en UCIP, como hipoxemia, hipercapnia, insuficiencia hepática o renal, distensión abdominal o vesical, disnea, desadaptación a la ventilación mecánica, además de situaciones inherentes al ingreso de un niño en UCIP, como el miedo al personal, a las máquinas o la imposibilidad de comunicarse con sus padres.

Los métodos no farmacológicos para disminuir la ansiedad y el dolor son fundamentales, no solo por su posible eficacia clínica, sino por el componente de humanización que llevan consigo. Estas medidas no farmacológicas, basadas generalmente en los cuidados de enfermería y en factores ambientales, pueden reducir la ansiedad del niño y, con ello, la necesidad de fármacos sedantes e incluso analgésicos. El objetivo será disminuir el impacto ambiental que supone el ingreso para el paciente. Se han descrito técnicas de relajación, musicoterapia, hipnosis, terapias cognitivas para explicar al niño su enfermedad o procedimientos que realizar, técnicas conductuales con refuerzos positivos, estimulación eléctrica transcutánea, sacarosa

o glucosa oral en neonatos, la presencia de los padres, técnicas de distracción, etc. En resumen, hay que intentar favorecer el ciclo vigilia-sueño (iluminación adaptada al día y a la noche; limitación de ruidos y procedimientos durante el sueño; utilizar tapones en los oídos), favorecer la orientación en espacio y tiempo (permitir la presencia de los padres en la medida de lo posible e implicarlos en el cuidado del niño; utilizar fotos de familiares y amigos, juguetes preferidos y objetos favoritos; orientarlo con relojes y calendarios según su edad); y otras estrategias (sacarosa vía oral en neonatos y lactantes pequeños para procedimientos poco dolorosos; cambios posturales; movilización precoz; evitar el estreñimiento o la retención urinaria; musicoterapia; videos y películas; juegos).

4. ANALGESIA

El dolor es uno de los síntomas más frecuentes en Pediatría, aunque no siempre se valora correctamente. Hoy en día todos somos conscientes de que el dolor tiene que prevenirse y tratarse con todos los recursos terapéuticos disponibles. Se debe proporcionar una analgesia adecuada a todos los pacientes de UCIP, independientemente del grado de sedación que precisen. Y no solo por motivos humanitarios, sino también para evitar sus efectos adversos, relacionados sobre todo con el aumento del estrés y del catabolismo, dando taquicardia, hipertensión, aumento del consumo de oxígeno o inmunosupresión; complicaciones pulmonares en pacientes postquirúrgicos que movilizan menos la pared torácica; o alteraciones psicológicas a medio-largo plazo como estrés postraumático.

Siempre será más efectivo prevenir el dolor que tratarlo, por lo que la analgesia, al menos en los

primeros días de ingreso, debería ser pautada, y no a demanda.

En pacientes que requieren analgesia continua pero no sedación (postquirúrgicos, oncológicos), siempre que su enfermedad, estado neurológico y edad lo permitan, se debe valorar la analgesia controlada por el paciente (PCA), y así administrar el fármaco según la demanda del propio niño, ajustando las dosis a las necesidades según cambien en el tiempo (ver protocolo específico del Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP).

4.1. Tipos de dolor

Podemos clasificar el dolor según su duración en agudo o crónico, y según su origen anatómico en somático, visceral o neuropático.

- **Dolor agudo:** *síntoma de una enfermedad*, es un mecanismo de alarma y defensa frente a un estímulo nociceptivo. El componente psicológico suele tener menos importancia que en el dolor crónico.
- **Dolor crónico:** dolor que persiste más de uno o dos meses, por sí mismo puede constituir una patología propia como tal. Puede ser agudo recurrente (migrañas), crónico agudo o dolor maligno (oncológicos) o crónico benigno (patologías invalidantes con pérdida de calidad de vida).
- **Dolor somático:** anatómicamente bien localizado en la zona de la lesión, se origina desde una lesión que conduce el estímulo hasta la médula espinal. Puede ser superficial por estímulos físicos, bien delimitado y definible, o profundo, a nivel de músculos, huesos o articulaciones, en este caso más difuso y menos definible.

- **Dolor visceral:** poco definible y localizable, puede ser lacerante, de tipo cólico u opresivo. A veces será un dolor referido o irradiado a otra zona desde su origen anatómico.
- **Dolor neuropático:** secundario a lesión de estructuras nerviosas, suele ser lacerante o punzante, puede no existir una relación causa-efecto y aparecer dolor ante mínimos estímulos, o no desaparecer tras la desaparición de la lesión. A veces se acompaña de otros síntomas neurológicos, como parestesias, pérdida de fuerza y tono muscular.

5. ANALGÉSICOS NO OPIOIDES

Fármacos con eficacia analgésica limitada y dosis no dependiente (tienen efecto techo: al aumentar la dosis por encima de cierto nivel no producen más analgesia). Útiles en el dolor leve y moderado, o como tratamiento coadyuvante junto a los opioides en el dolor severo (su administración pautada en pacientes posquirúrgicos puede reducir las dosis necesarias de opioides hasta en un 15-30%; la combinación de paracetamol con opioides produce mayor analgesia que opioides solos a dosis mayores). Se caracterizan por su mecanismo de acción común, mediante la inhibición de la enzima ciclooxigenasa, la cual metaboliza el ácido araquidónico que se libera ante un daño tisular en los distintos eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos y prostaciclina), de modo que producen analgesia fundamentalmente al limitar la producción de prostaglandinas y tromboxanos.

Podemos distinguir dos grupos, los analgésicos-antipiréticos y los AINE.

Tabla 2. Analgésicos antipiréticos

Antipiréticos	Dosis
Paracetamol	<p>Vía oral: carga 15-20 mg/kg (<3 meses: 10-15 mg/kg); mantenimiento: 15 mg/kg/4-6 h (<3 meses: 10 mg/kg/4-6 h)</p> <p>Vía rectal: carga 30 mg/kg (<3 meses: 20 mg/kg); mantenimiento 20 mg/kg/6 h (<3 meses: 15 mg/kg/6 h)</p> <p>Vía intravenosa: 15 mg/kg/6 h, dosis máxima 1 gramo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <12 años: 75 mg/kg/día máximo • >50 kg con riesgo hepatotoxicidad: máx. 3 g/día • >50 kg sin riesgo hepatotoxicidad: máx. 4 g/día
Metamizol	<p>Vía oral: 10-20 mg/kg/6-8 h</p> <p>Vía intravenosa: 20-40 mg/kg/6-8 h, dosis máxima 2 gramos</p> <ul style="list-style-type: none"> • <3 meses: 10 mg/kg/6-8 h, <i>off-label</i> • Perfusión continua: 4-6,6 mg/kg/h

5.1. Analgésicos con acción antipirética

Efecto antipirético potente y analgésico variable, carecen de efecto antiinflamatorio (Tabla 2). No producen efectos secundarios relacionados con la inhibición periférica de las prostaglandinas (alteraciones de la coagulación, digestivas y de la función renal).

5.1.1. Paracetamol

Inhibidor a nivel central de la ciclooxigenasa-3 y, con ello, de la formación de prostaglandinas. Tiene acción analgésica y antipirética, sin efecto antiinflamatorio ni antiagregante. Aprobado por ficha técnica para cualquier edad. Excelente absorción por vía oral con inicio de acción a los 20-30 minutos, inicio a los 10-15 minutos por vía IV. Efecto máximo a los 60-90 minutos, vida media entre 2 y 7 horas. Absorción por vía rectal aceptable, aunque más lenta e irregular.

Metabolismo hepático mediante conjugación sobre todo con ácido glucurónico y eliminación renal. Efectos secundarios mínimos. La ingestión masiva (superior a 150 mg/kg en niños) puede dar una necrosis hepática centrolobulillar y toxicidad renal. Indicado en cualquier dolor leve-moderado de origen no inflamatorio o en dolor postoperatorio moderado asociado tanto a opioides como a no opioides.

5.1.2. Metamizol

Analgésico y antipirético potente al inhibir la síntesis de prostaglandinas a nivel central, efecto analgésico a nivel de la transmisión espinal del impulso doloroso, acción espasmolítica moderada y efecto antiagregante mínimo, carece de efecto antiinflamatorio. Aprobado por ficha técnica para mayores de 3 meses. Buena absorción por vía oral, efecto máximo a los 30-60 minutos, vida media 6-8 horas. Metabolismo hepático y eliminación renal. Escasos efectos secundarios, la administración intravenosa rápida puede dar hipotensión, sobre todo en pacientes hipovolémicos. Puede producir anemia aplásica y también agranulocitosis por formación de anticuerpos contra los metabolitos del metamizol que destruirían los granulocitos, aunque el riesgo descrito en ambos casos es muy bajo. Indicado en dolor moderado e intenso de origen no inflamatorio, sobre todo cuando hay riesgo de sangrado. Indicado en dolor severo asociado a opioides. Puede ser útil en el dolor abdominal o de origen urológico tipo cólico por su efecto espasmolítico y relajante de la fibra muscular lisa.

5.2. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE)

Tienen efecto analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Actúan predominantemente a nivel periférico, efecto analgésico y antiinflamatorio

por bloqueo de la enzima COX e inhibición de prostaglandinas, aunque no bloquearán las ya liberadas, y de ahí la importancia de la analgesia pautada. En general tienen buena absorción oral, que es la vía de administración de elección. Algunos se pueden administrar por vía rectal, pero la absorción es más errática. Algunos se pueden administrar por vía intramuscular, pero esta vía en niños siempre debería ser la última opción al ser de por sí dolorosa. Por vía intravenosa se deben administrar en bolo lento para evitar efectos adversos. Metabolismo generalmente hepático mediante conjugación, y eliminación renal. Respecto a los antipiréticos, mayor posibilidad de producir efectos secundarios al inhibir el efecto protector de las prostaglandinas sobre la mucosa gástrica (gastritis, úlceras, sangrado digestivo) o de producir disfunción de la agregación plaquetaria o alteración de la función renal (sobre todo en pacientes hipovolémicos). Los efectos secundarios pueden aumentar en caso de hipoalbuminemia, al aumentar la fracción libre de fármaco. Contraindicados si existe alergia a salicilatos. En general los AINE están indicados en el dolor leve-moderado con componente inflamatorio como tratamiento único, en dolor intenso reumático, en dolor óseo secundario a metástasis en el enfermo oncológico o en cualquier dolor intenso asociado a opioides. Son especialmente útiles en dolor postquirúrgico leve-moderado (Tabla 3).

5.2.1. Ácido acetilsalicílico

Analgésico, antipirético, antiinflamatorio y antiagregante plaquetario. Acción a nivel central y periférico. Clásicamente el más utilizado, en la actualidad contraindicado en menores de 16 años con infecciones víricas por su asociación con síndrome de Reye, por lo que hoy día casi

Tabla 3. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

AINE	Dosis (mg/kg)
Ácido acetilsalicílico	Vía oral: 10-15 mg/kg/6 h
Ibuprofeno	Vía oral o intravenosa: 5-10 mg/kg/6-8 h, dosis máxima 400 mg
Naproxeno	Vía oral: 5-10 mg/kg/8-12 h
Desketoprofeno (Enantyum®)	Vía oral: 0,5 mg/kg/8-12 h, dosis máxima 25 mg/dosis Vía intravenosa: 0,5-1 mg/kg/8-12 h, dosis máxima 50 mg/dosis
Diclofenaco (Voltaren®)	Vía oral: 0,5-1 mg/kg/8-12 h, dosis máxima 50 mg/dosis Vía intramuscular: 1 mg/kg/8-12 h, dosis máxima 75 mg/dosis
Ketorolaco (Toradol®, Droal®)	Vía oral: 10 mg/8 h (adolescentes) Vía intravenosa o intramuscular: 0,5 mg/kg/8 h, dosis máxima 30 mg/dosis

solo se utiliza como antiagregante plaquetario a dosis entre 5-10 mg/kg/día, o como tratamiento de la enfermedad de Kawasaki a dosis superiores.

5.2.2. Ibuprofeno

Analgésico muy utilizado hoy día en Pediatría, al igual que el paracetamol, aunque de mayor potencia analgésica que este. Buen antitérmico, posee actividad antiinflamatoria. No aprobado por ficha técnica en niños. Buena absorción por vía oral, comienzo de acción en 20-30 minutos, máximo efecto en 1-2 horas, duración 6-8 horas. Habitualmente bien tolerado, aunque las alteraciones gastrointestinales son las complicaciones más frecuentes, si bien tiene menos incidencia de hemorragia gastrointestinal que otros AINE. Indicado en dolor leve-moderado con componente inflamatorio.

5.2.3. Naproxeno

De la misma familia que el ibuprofeno, efecto antiinflamatorio y antitérmico. Aprobado por ficha técnica para mayores de 2 años. Buena absorción oral, duración del efecto mayor. Indicado en dolor moderado de origen inflamatorio.

5.2.4. Dexketoprofeno

Fuerte efecto antipirético y mayor potencia analgésica que el paracetamol y el ácido acetilsalicílico, aunque potencia antiinflamatoria moderada. No aprobado por ficha técnica en niños. Comienzo de acción en pocos minutos por vía intravenosa, 30 minutos por vía oral. Máximo efecto a los 20 minutos tras administración parenteral y 60 minutos por vía oral, con duración del efecto de 6-8 horas. No utilizar en insuficiencia renal o riesgo de sangrado, ni durante más de 2 días. Indicado en dolor moderado-intenso, puede ser una alternativa efectiva a los opioides en el periodo postoperatorio.

5.2.5. Diclofenaco

Efecto analgésico moderado, potente efecto antiinflamatorio, efecto espasmolítico y antiagregante. No aprobado por ficha técnica en niños. Solo disponible para administración oral, rectal o intramuscular. Comienzo a los 20-30 minutos, efecto máximo en 1-3 horas, duración del efecto hasta 6 horas. Indicado en dolor moderado de cualquier etiología, sobre todo de carácter inflamatorio: traumatismos, reumático, oncológico y en dolor de tipo cólico.

5.2.6. Ketorolaco

Gran potencia analgésica, buen antipirético, pero proporcionalmente menor efecto antiinflamatorio que otros AINE. No aprobado por ficha técnica en niños. Inicio de acción en pocos minutos, efecto máximo en 1-3 horas, vida media de 4-6 horas. Contraindicado en insuficiencia renal y en situaciones con riesgo de sangrado, tratamiento máximo durante 5 días. Puede ser una alternativa efectiva a los opioides en el periodo postoperatorio. Indicado en dolor moderado-intenso con componente inflamatorio, sobre todo posquirúrgico y ortopédico.

6. ANALGÉSICOS OPIOIDES

6.1. Generalidades

Los opioides (OP) son los analgésicos más potentes conocidos. El término “opiáceos” hace referencia a los fármacos que derivan del opio, por lo que hablaremos de “opioides” como sustancias que, o bien derivan de los opiáceos, o bien se han obtenido sintéticamente, y que se caracterizan porque actúan simulando la acción de los péptidos opioides endógenos al unirse a los receptores opioides cerebrales, de la médula espinal y del sistema nervioso periférico. Existen varios tipos de receptores opioides, siendo los más importantes los μ , δ y κ , y a su vez, los μ son los que más se relacionan con la analgesia. También ejercen acción sobre los sistemas colinérgico, serotoninérgico, adrenérgico y dopaminérgico a nivel del sistema nervioso central.

Analgésicos puros, carecen de actividad anti-pirética y antiinflamatoria, pueden producir sedación consciente a dosis habituales y seda-

ción profunda a dosis elevadas. Además, disminuyen el componente afectivo o emocional del dolor. Buena absorción por vía oral, aunque biodisponibilidad variable por primer metabolismo hepático. Se pueden administrar, además de vía intravenosa, por vía subcutánea, intramuscular, a través de piel y mucosas (opioides muy liposolubles como el fentanilo), a nivel espinal o epidural. Metabolismo hepático por conjugación con glucurónico en la mayoría, eliminación del fármaco metabolizado por vía urinaria, aunque hasta un 10% del fármaco se elimina sin metabolizar. En general, indicados en el dolor intenso de origen somático o visceral, mientras que apenas tienen efecto sobre el dolor de neuropático, excepto el tramadol y algo menos la morfina.

6.2. Recomendaciones

- Se recomienda comenzar con la dosis mínima efectiva para evitar depresión respiratoria e ir titulando según necesidades y aparición de efectos secundarios.
- La vía de administración más adecuada generalmente será la perfusión continua, para evitar periodos de dolor y ansiedad, más frecuentes con dosis intermitentes.
- Si la administración es intermitente, intervalo de dosis fijo según farmacocinética del fármaco.
- En neonatos y lactantes menores de 6 meses, comenzar con dosis un 25-50% menor y aumentar el intervalo entre dosis, más cuanto menor sea el paciente.
- Ajustar dosis tanto en insuficiencia hepática como en insuficiencia renal.

- Monitorización de función respiratoria, sobre todo en pacientes con insuficiencia respiratoria o uso conjunto con sedantes.

6.3. Efectos secundarios

A dosis analgésica pueden producir miosis, sedación consciente o incluso cierto grado de euforia. Por su efecto sobre la fibra muscular lisa pueden dar náuseas y vómitos (sin ser signo de sobredosificación), retención urinaria, espasmo biliar, estreñimiento e incluso íleo paralítico, y por liberación de histamina, prurito o broncoconstricción. Los efectos colaterales, como depresión respiratoria e hipotensión, son dosis dependiente, y aunque raras en pacientes sanos con dosis habituales, habrá más riesgo según el tipo de opioide (más frecuente con morfina por mayor liberación de histamina), según la edad (más frecuente en neonatos y lactantes por inmadurez hepática) o según la situación clínica (pacientes con insuficiencia respiratoria aguda o crónica de base, utilización conjunta de sedantes, hipotensión en hipovolemia). Además, en caso de administración prolongada, se produce tolerancia y dependencia física, y por ello pueden producir un síndrome de abstinencia tras su disminución o retirada.

6.3.1. Tratamiento de los efectos secundarios

En cuanto al tratamiento de los efectos adversos, el primer paso será prever los posibles efectos secundarios siempre que se instaure analgesia continua con OP, y en caso de que aparezcan, valorar si se pueden ajustar y disminuir las dosis del fármaco. Hay que instaurar tratamiento profiláctico para el estreñimiento (Movicol®), vigilar la posible retención urinaria y necesidad de sondaje vesical, profilaxis anti-

emética con ondasetrón (si existen vómitos incoercibles se pautaría dexametasona), o tratamiento del prurito con antihistamínicos. En caso de sedación excesiva o depresión respiratoria, reversión del opioide con naloxona.

6.3.2. Antagonismo de opioides: naloxona

- Reversión parcial, 1-2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV y repetir cada 2-3 minutos.
- Reversión completa (si depresión respiratoria): 10-20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ por vía intravenosa y repetir cada 2-3 minutos.
- Mantenimiento: 2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ si surgen efectos adversos que no responden a medidas anteriores (prurito intenso, vómitos, incoercibles). Las dosis superiores a 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ pueden interferir con la analgesia.
- Efectos secundarios: a dosis de reversión completa puede provocar agitación, dolor, náuseas, vómitos, edema agudo de pulmón, hipertensión pulmonar y arritmias.

6.4. Fármacos opioides

Se resumen en la **Tabla 4**.

6.4.1. Cloruro mórfico

Potencia analgésica elevada, efecto ansiolítico de modo secundario. Por ficha técnica no se recomienda en menores de 1 año. Por vía intravenosa inicio de acción en el primer minuto, máximo efecto a los 5-20 minutos y duración del efecto 2-4 horas. Metabolismo hepático mediante conjugación con glucurónico, lo que da metabolitos activos como la morfina-6-glucurónido, que posteriormente se eliminarán por

Tabla 4. Opioides

Opioides			
Fármaco	Dosis		Indicaciones
	Intermitente	IV continua	
Cloruro mórfico	VO: 0,2-0,5 mg/kg/4-6 h, dosis máxima 20 mg/dosis IV-SC: 0,05-0,1 mg/kg/2-4 h, dosis máxima 5 mg/dosis o 15 mg/día	10-50 µg/kg/h	Politraumatismo Quemados Posquirúrgicos estables Oncológicos
Fentanilo	IV-SC: 1-2 µg/kg/1-2 h, dosis máxima 100 µg/dosis	1-5 µg/kg/h	Ventilación mecánica Posquirúrgicos inestables Hipertensión pulmonar Inestabilidad hemodinámica Insuficiencia hepática o renal
Remifentanilo	IV: 0,5-1 µg/kg (no recomendado)	0,05-2 µg/kg/min	Sedación basada en analgesia TCE Ventilación mecánica de corta duración Fallo hepático
Codeína	VO: 0,5-1 mg/kg/6 h, Dosis máxima 60 mg/dosis		Dolor moderado
Metadona	VO: 0,1-0,3 mg/kg/6-12 h Dosis máxima 10 mg/dosis		Dolor agudo o crónico intenso Tratamiento síndrome de abstinencia
Tramadol (Adolonta®)	VO: 1-2 mg/kg/6-8 h IV: 1-2 mg/kg/6-8 h Dosis máxima 400 mg/día	0,2-0,4 mg/kg/h	Dolor agudo moderado o intenso Dolor neuropático
Meperidina (Dolantina®)	IV-IM: 1-2 mg/kg/4 h, Dosis máxima 50 mg/dosis		Patología biliar y pancreática
Naloxona	IV: 1-2 µg/kg/2-3 min (reversión parcial) 10-20 µg/kg/2-3 min (reversión total)	2-10 µg/kg/h	Reversión de OP

vía urinaria y que se podrían acumular en caso de insuficiencia renal. Libera histamina, por lo que puede dar broncoconstricción, vasodilatación e hipotensión, sobre todo en hipovolemia o en pacientes hemodinámicamente inestables. Indicado en dolor severo de cualquier etiología, sobre todo en dolor visceral y somático, menos efecto en neuropático. Especialmente útil en postquirúrgicos y en pacientes oncológicos.

6.4.2. Fentanilo

Agonista μ sintético puro, clásicamente se dice que hasta 100 veces más potente que la morfina, aunque probablemente dato incierto. Al ser muy liposoluble tiene un rápido inicio de acción en apenas 30 segundos, pico de acción en 2-3 minutos y duración del efecto 10-30 minutos cuando se administra por vía intraveno-

sa. Metabolismo hepático por citocromo P-450, aunque no se afecta mucho en insuficiencia hepática al depender el metabolismo sobre todo del flujo hepático, dando metabolitos inactivos que se excretan por vía urinaria. Libera menos histamina que la morfina, por lo que produce menos hipotensión, y aunque puede producir disminución de la frecuencia cardíaca, es útil como analgésico en pacientes hemodinámicamente inestables. Puede dar rigidez de la pared torácica, sobre todo al administrar bolo rápido o con dosis altas superiores a 4-5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (reversible con naloxona). Al ser muy liposoluble, se acumula en los tejidos tras administración prolongada. Indicado en dolor severo de cualquier etiología, especialmente en postquirúrgicos, en pacientes con dolor crónico, y en analgesia para procedimientos dolorosos. En resumen, opioide adecuado para el niño crítico con ventilación mecánica, al ser poco sensible a insuficiencia hepática, ausencia de metabolitos activos, estabilidad hemodinámica y escasa liberación de histamina.

6.4.3. Remifentanilo

Agonista μ sintético puro, equipotente al fentanilo. A dosis elevadas (entre 0,2-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) produce anestesia. Inicio de acción en pocos segundos, vida media muy corta, de unos 3 minutos, al ser metabolizado por esterasas directamente en plasma; metabolito inactivo con eliminación por vía urinaria. Produce bradicardia e hipotensión, pero no libera histamina. Es un potente depresor respiratorio, por lo que no se usa en bolos. Produce tolerancia de modo rápido y también puede dar hiperalgesia si se produce una administración prolongada. Aunque por ficha técnica solo estaría indicado en niños para inducción y mantenimiento de anestesia general, habitualmente se utiliza como analgésico en UCIP para mantenimiento

de sedoanalgesia en ventilación mecánica de corta duración (sedación basada en analgesia), en pacientes con patología intracraneal en los que se precisa valorar la situación neurológica realizando puntualmente una ventana de sedoanalgesia o en casos de fallo hepático agudo.

6.4.4. Metadona

Opioide de vida media prolongada, variable entre 4-20 horas, con potencia similar a la de la morfina. Metabolismo hepático sin metabolitos activos y en tracto digestivo, eliminación por heces y, en menor medida, urinaria. Puede producir bradicardia, hipotensión e incluso arritmias. Indicado como tratamiento sustitutivo o sintomático en el síndrome de abstinencia. Algunos autores lo utilizan como analgésico en situaciones prolongadas, sobre todo si existe insuficiencia hepática o renal.

6.4.5. Meperidina

Menos potente que la morfina y de efecto menos duradero. Por ficha técnica solo está indicado en mayores de 6 meses por vía intramuscular como medicación preanestésica. Inicio de acción rápido, máximo efecto a los 10-20 minutos, duración unas 2-4 horas. Su metabolito activo puede dar agitación y convulsiones, por lo que su uso está muy restringido. Útil en patología biliar o pancreatitis.

6.4.6. Tramadol

Agonista opioide de potencia analgésica 5-10 veces menor que la de la morfina. Indicado por ficha técnica para mayores de 3 años. Buena absorción por vía oral, efecto máximo a los 20-30 minutos, duración del efecto 4-6 horas.

Suele dar náuseas, vómitos y estreñimiento. Indicado en dolor moderado, también se ha descrito su utilidad en el dolor neuropático.

6.4.7. Codeína

Agonista opioide de menor potencia analgésica que la morfina. Inhibe el centro tusígeno a nivel central. Contraindicado por ficha técnica en menores de 12 años. Inicio a los 15-30 minutos, efecto máximo en 1-2 horas, duración del efecto entre 4 y 6 horas. Puede dar somnolencia, vómitos y estreñimiento. Indicado en dolor leve o moderado no inflamatorio, asociado a paracetamol o AINE para potenciar su efecto analgésico y disminuir sus efectos secundarios.

7. KETAMINA

Fármaco que actúa como antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), al bloquearlos inhibe la actividad excitadora del glutamato. Produce analgesia disociativa a dosis bajas (disociación entre los sistemas límbico y tálamo-cortical), de modo que se produce amnesia y analgesia, mientras que el paciente permanece con los ojos abiertos y puede mantener los reflejos protectores de la vía aérea. A dosis intermedias produce analgesia y sedación, mientras que a dosis altas produce anestesia general. Comienzo de acción rápido en el primer minuto, efecto máximo en los primeros 2-5 minutos, duración del efecto unos 10-30 minutos. Metabolismo hepático por el sistema citocromo P-450, da norketamina, metabolito activo con un 20% de actividad que se elimina por vía urinaria. Como efectos secundarios produce aumento de secreciones respiratorias por estímulo colinérgico (se puede

disminuir administrando atropina previamente), alucinaciones durante su uso y al despertar (se pueden prevenir con una BZD como midazolam), aumento de la frecuencia cardiaca, de la tensión arterial y de la resistencia vascular pulmonar (estudios contradictorios en esto último). A nivel respiratorio es broncodilatador, pero con dosis elevadas o de modo rápido puede producir laringoespasma o incluso depresión respiratoria y apnea. Aunque siempre se ha contraindicado en patología neurológica por aumentar la presión intracraneal, estudios recientes muestran resultados contradictorios, algunos incluso encuentran disminución de esta. Indicada en sedoanalgesia para procedimientos dolorosos, sobre todo en pacientes con riesgo de depresión respiratoria, en sedoanalgesia prolongada en estatus asmático o situaciones de inestabilidad hemodinámica (salvo en pacientes sin reserva de catecolaminas como shock séptico o cardiogénico), o en el manejo del síndrome de abstinencia grave a OP y BZD. Utilizar con precaución en casos de insuficiencia hepática, hipertensión craneal, heridas del globo ocular o cirugía laringo-traqueal. Posología habitual: bolo de 0,5-2 mg/kg IV, perfusión entre 0,2-2 mg/kg/hora. Se puede utilizar vía intramuscular, dosis 2-5 mg/kg.

8. SEDACIÓN

En muchas ocasiones se debe proporcionar sedación, además de una adecuada analgesia, a los pacientes en UCIP para mejorar la tolerancia ambiental y aumentar el confort. Será especialmente útil en los que requieren ventilación mecánica, para facilitar la sincronía con el respirador, mejorar la oxigenación y prevenir la extubación accidental. Pero no hay que olvidar que los sedantes no proporcionan analgesia o

que el exceso de sedación puede aumentar el tiempo de ventilación mecánica y se relaciona con la aparición de síndrome de abstinencia y de delirium.

La separación de los padres y el miedo a las máquinas, a los procedimientos, al personal o a la propia enfermedad, y su incapacidad para entender el proceso de hospitalización, causan ansiedad en los niños. Y no siempre es fácil distinguir entre dolor y ansiedad, sobre todo en niños pequeños, lo que puede favorecer el riesgo de exceso de sedación.

Debido a que en los últimos años se ha establecido una relación clara entre el exceso de sedación y diferentes efectos adversos y complicaciones como el desarrollo de delirium, especialmente con el uso de BZD, cada vez se recomienda más el uso de una sedación ligera, sobre todo en adultos, que sería aquella en la que el paciente está somnoliento pero responde al entorno, se encuentra confortable en el entorno de UCI e incluso tolera los procedimientos y los elementos invasivos como el tubo endotraqueal. Sin embargo, en niños, sobre todo en lactantes o preescolares, este estado de sedación ligera, consciente o cooperativa supone un reto difícil en muchas ocasiones, y a menudo resulta poco compatible con la situación clínica del niño. Lo que sí sería conveniente es que nuestro objetivo fuese mantener el nivel de sedación más superficial posible que nos permita mantener al niño confortable, evitando la sedación profunda salvo si la situación clínica lo requiere.

Aunque es fundamental disponer de protocolos de sedoanalgesia en UCIP que unifiquen criterios, se debe establecer una estrategia de sedación individualizada para cada paciente, que se

revisará a diario según el grado de sedación que se necesite en función de la situación clínica, y que será independiente del grado de analgesia necesario. Es decir, se modificarán las dosis de sedante y analgésico de forma independiente según objetivos clínicos. Se debe comenzar con una dosis mínima de sedante y la dosis óptima se estimará titulando la medicación según respuesta. Antes de aumentar el grado de sedación, primero siempre hay que asegurar que la analgesia es adecuada, y después, optimizar y ajustar la ventilación mecánica para facilitar la adaptación y sincronía con el respirador. Todo se hará con una monitorización sistemática del grado de sedación con escalas clínicas validadas y con registro en gráfica.

Existen diferentes tipos de sedantes que se pueden utilizar en UCIP en sedación prolongada: benzodiacepinas, propofol, alfa-2-agonistas, barbitúricos, ketamina y opioides como el remifentanilo (Tabla 5). El sedante ideal en cuidados intensivos sería aquel fármaco con un rápido comienzo de acción, con vida media corta, sin metabolitos activos, sin riesgo de acumulación a nivel tisular incluso en casos de insuficiencia hepática o renal, y sin efectos secundarios a nivel hemodinámico ni respiratorio.

9. FÁRMACOS SEDANTES

9.1. Midazolam

Las BZD son agonistas GABA (ácido gamma-aminobutírico), neurotransmisor que inhibe el sistema nervioso central (SNC). Son los fármacos más utilizados para sedación en UCIP, y el midazolam, el sedante más utilizado. Tiene efecto ansiolítico a dosis bajas, sedante a dosis mayores, produce amnesia anterógrada, rela-

Tabla 5. Sedantes

Sedantes en UCIP	
Midazolam	Intravenoso: 0,05-0,2 mg/kg/2-4 h; dosis máxima 5 mg Perfusión continua: 0,1-0,4 mg/kg/hora
Lorazepam	Intravenoso: 0,02-0,1 mg/kg/4-8 h; dosis máxima 2 mg Perfusión continua: 0,01-0,1 mg/kg/hora
Propofol	Intravenoso: 0,5-2 mg/kg/dosis; Perfusión continua: 1-4 mg/kg/hora
Clonidina	Oral: 1-5 µg/kg cada 8 horas; adultos 50-300 µg cada 8 horas Intravenoso: perfusión continua: 0,5-2 µg/kg/hora
Dexmedetomidina	Intravenoso: 0,5-1 µg/kg en 10 min (no recomendado) Perfusión continua: 0,2-1,4 µg/kg/hora
Tiopental	Intravenoso: 2-5 mg/kg/dosis; Perfusión continua: 1-5 mg/kg/hora
Ketamina	Intravenoso: 0,5-2 mg/kg/dosis; dosis máxima 50-100 mg Perfusión continua: 0,2-2 mg/kg/hora Intramuscular: 4-5 mg/kg, dosis máxima 100 mg
Remifentanilo	Intravenoso: perfusión continua: 0,05-0,2 µg/kg/min (analgesia); Anestesia general: 0,2-2 µg/kg/min

jación muscular débil y tiene efecto anticonvulsivo. Muy liposoluble, cruza con facilidad la barrera hematoencefálica, con rápido inicio de acción en pocos minutos, duración del efecto de unos 20-30 minutos y un tiempo de vida media de 2-3 horas. Su metabolismo es hepático y da metabolitos activos (alfa-hidroximidazolam), se puede acumular en los tejidos tras administración prolongada. Eliminación urinaria, por lo que en insuficiencia renal también se pueden acumular y prolongar su efecto. Produce depresión respiratoria a dosis elevadas

o velocidad de infusión rápida, y depresión cardiovascular por vasodilatación, sobre todo en pacientes hipovolémicos o inestables hemodinámicamente. Produce tolerancia y síndrome de abstinencia con el uso prolongado.

9.2. Diazepam

Vida media prolongada muy variable, entre 15-90 horas. Metabolismo hepático que da metabolitos activos que se eliminan por vía renal. No se utiliza en perfusión prolongada porque tiene menor potencia que el midazolam, mayor vida media, produce metabolitos activos que prolongan su efecto y se acumulan más, produce mayor tolerancia y dependencia, y también mayor número de efectos secundarios, como tromboflebitis, dolor local o necrosis tisular si extravasación. Además, tiene propilenglicol como excipiente, que, a dosis elevadas, sobre todo en neonatos, puede dar acidosis metabólica, insuficiencia renal y hemólisis.

9.3. Lorazepam

Mayor vida media que el midazolam, hasta 8-10 horas. Metabolismo hepático, aunque no produce metabolitos activos, por lo que apenas es sensible en caso de insuficiencia hepática y no se afecta en insuficiencia renal. Tiene como diluyente propilenglicol, con los posibles efectos secundarios ya descritos. Es el fármaco de elección en Estados Unidos para sedación en adultos críticos. No disponible en España la formulación intravenosa.

9.4. Flumazenil: antagonista de BZD

Fármaco antagonista de las BZD. Inicio de acción en menos de un minuto, con duración del efecto entre 30-60 minutos. Puede causar con-

vulsiones por antagonismo del receptor GABA. Contraindicado en pacientes que han recibido BZD de modo prolongado. Dosis: 10 µg/kg por vía intravenosa; si necesario, perfusión intravenosa 5-10 µg/kg/hora.

9.5. Propofol

Hipnótico y sedante sin acción analgésica, efecto anticonvulsivo, actúa a nivel del sistema GABA. Muy liposoluble, tiene un rápido inicio de acción y vida media muy corta. Metabolismo hepático sin metabolitos activos, con rápido aclaramiento (incluso mayor en niños que en adultos), por lo que en poco tiempo se produce tolerancia. Eliminación renal, no se acumula ni siquiera en casos de insuficiencia hepática o renal. La emulsión contiene fosfolípidos en forma de lecitina de huevo y soja, por lo que hay que tener precaución con los alérgicos; aunque las últimas revisiones publicadas no encuentran problemas con el uso de propofol en alérgicos al huevo, sí recomiendan no administrarlo si existen antecedentes de anafilaxia grave²⁷. La infusión puede dar dolor local. Puede producir depresión respiratoria e incluso apnea tras la inducción. Puede dar hipotensión arterial por disminución de las resistencias vasculares, sobre todo en pacientes hipovolémicos, e incluso disminución del inotropismo. Se pueden producir mioclonías transitorias sin repercusión clínica tras la inducción con bolo rápido. El uso prolongado de propofol está contraindicado en niños porque se asocia con el llamado síndrome de infusión de propofol, cuadro caracterizado por inestabilidad hemodinámica con acidosis láctica y fallo miocárdico, arritmias, fracaso multiorgánico y muerte, aunque algunos casos han sobrevivido tras instaurar hemofiltración²⁸. Debido a ello, por ficha técnica se restringe su uso en niños a la inducción y mantenimiento de la anestesia general, y solo en mayores de 17 años estaría

indicado para sedación en perfusión continua en cuidados intensivos. En los últimos años hay varias revisiones sobre su uso en UCIP, donde se ha comprobado su seguridad en la mayoría de los pacientes utilizando dosis inferiores a 4 mg/kg/hora y con una duración máxima de 48 horas.

9.6. Clonidina

Fármaco alfa-2 agonista, activa los receptores presinápticos alfa-2 a nivel central e inhibe la liberación de catecolaminas. Produce ansiólisis, sedación, hipnosis e incluso analgesia dosis dependiente, sin depresión respiratoria. Inicio de acción a los 30-60 minutos vía oral, tiempo de vida media 8 horas. Metabolismo hepático con metabolitos inactivos y eliminación urinaria, no precisa ajuste de dosis en insuficiencia hepática, pero en insuficiencia renal se recomiendan las dosis más bajas del rango terapéutico. Produce hipotensión arterial y bradicardia, por lo que hay que tener cuidado en pacientes hemodinámicamente inestables. La retirada debe hacerse de forma progresiva por riesgo de hipertensión arterial y arritmias ventriculares en caso de suspensión brusca. Muy utilizada en países anglosajones, donde se utiliza tanto por vía oral como en perfusión continua, como sedante único o junto a midazolam para disminuir sus dosis²⁹.

9.7. Dexmedetomidina

Otro alfa-2 agonista, con estructura química similar a la de la clonidina, pero más específica por los receptores alfa-2 que por los alfa-1, y hasta 6-8 veces más potente. También produce ansiólisis, sedación y analgesia, sin causar depresión respiratoria. Por ficha técnica no está indicada en niños, solo en adultos en UCI para sedación de leve a moderada (0 a -3 en la escala de RASS) o para procedimientos en pacientes no

intubados. Inicio de acción a los 30 minutos, vida media 2-3 horas. También hay experiencia en niños mediante administración intranasal. Metabolismo hepático con metabolitos inactivos y eliminación urinaria, se puede acumular en insuficiencia hepática, por lo que hay que reducir las dosis, mientras que en insuficiencia renal no hay problemas. Los efectos secundarios más frecuentes, al igual que con la clonidina, son la hipotensión y la bradicardia. Sin embargo, también se describe, sobre todo si se utilizan dosis de carga, al inicio del tratamiento y generalmente de modo transitorio, hipertensión arterial por efecto sobre los receptores alfa-1 periféricos, lo que provoca vasoconstricción y bradicardia. Produce SA si se suspende de modo rápido, lo que produce hipertensión arterial, agitación e incluso convulsiones. Se ha utilizado como sedante adicional a BZD y OP para disminuir sus dosis; como sedante único, sobre todo en sedación consciente para ventilación no invasiva³⁰; para el tratamiento del SA³¹ y para el DP.

9.8. Tiopental

Barbitúrico con acción a nivel de los receptores GABA del SNC. Produce hipnosis, es anticonvulsivante, disminuye la presión intracraneal, pero no produce analgesia. Muy liposoluble, inicio de acción en pocos segundos, vida media variable pero prolongada. Metabolismo hepático, al ser tan liposoluble se acumula con facilidad en los tejidos. Produce disminución del metabolismo cerebral dosis dependiente. A nivel hemodinámico produce vasodilatación, hipotensión arterial y disminución de la contractilidad cardíaca. También produce íleo paralítico y tiene efecto inmunosupresor. Por todo ello, su uso se restringe prácticamente a la inducción del coma barbitúrico, como tratamiento del estatus epiléptico refractario o en pacientes

con hipertensión intracraneal refractaria. Se ha utilizado en casos de sedación difícil (también el fenobarbital), por su efecto sedante a dosis subanestésicas, aunque hay que tener en cuenta que con dosis bajas puede aumentar la percepción dolorosa del paciente.

9.9. Ketamina

La ketamina a dosis intermedias produce tanto analgesia como sedación, y a dosis elevadas, anestesia. Se ha utilizado como fármaco adicional junto a OP y BZD, disminuyendo las dosis necesarias de estos. También se ha utilizado como sedante en postoperatorio de cardiopatas con dosis de 1-2 mg/kg/hora, con buen nivel de sedación. Actualmente no se recomienda en perfusión continua prolongada, salvo en algunas situaciones concretas, como el estatus asmático, por su efecto broncodilatador, y en el tratamiento del síndrome de abstinencia grave.

9.10. Remifentanilo

Opioide sintético con potencia similar a la del fentanilo, a dosis elevadas produce anestesia. Se utiliza en sedación basada en analgesia, en ventilación mecánica postquirúrgica de corta duración, en pacientes con patología intracraneal en los que se precisa realizar ventanas de sedoanalgesia para valoración neurológica o en fallo hepático agudo. Se utiliza remifentanilo a dosis elevadas para producir no solo analgesia, sino también sedación, como fármaco único o junto al midazolam o el propofol habitualmente.

9.11. Etomidato

Hipnótico sin acción analgésica, es el inductor de anestesia de elección en pacientes con inestabilidad cardiovascular. Indicado por ficha

técnica en mayores de 6 meses. Inicio rápido de acción en pocos segundos, duración del efecto unos 30 minutos, por lo que es útil para pauta rápida de intubación a dosis 0,3 mg/kg, menor en caso de insuficiencia hepática. Se puede repetir la dosis, no recomendable más de tres veces. No se utiliza en perfusión porque aumenta la mortalidad por insuficiencia suprarrenal. Contraindicado en alérgicos a soja y cacahuete, y en pacientes con insuficiencia adrenocortical o sépticos. Puede producir hipotensión arterial transitoria, laringoespasmos o bien mioclonías o movimientos espontáneos en varios grupos musculares, los cuales se pueden prevenir con la administración previa de fentanilo o midazolam.

10. PAUTAS DE SEDOANALGESIA

Ver protocolo específico del Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP:

10.1. Analgesia

10.1.1. Dolor leve, cirugía menor

Paracetamol IV ± metamizol IV.

10.1.2. Dolor moderado

- Paracetamol IV + metamizol IV.
- Metamizol en perfusión continua.
- Ketorolaco IV si existe componente inflamatorio.

10.1.3. Dolor intenso, cirugía mayor

- Cloruro mórfico IV, bolos y perfusión continua.

- Fentanilo perfusión continua si inestabilidad hemodinámica o broncoespasmo.

10.2. Sedación

10.2.1. Sedación consciente

- Dexmedetomidina en perfusión continua, clonidina por vía oral.

10.2.2. Ventilación mecánica

- Midazolam en perfusión continua.
- Valorar propofol o remifentanilo si VM menor de 48 horas.
- TCE o patología con necesidad frecuente de reevaluación neurológica: remifentanilo ± propofol.
- Estatus asmático: ketamina en perfusión continua.

10.2.3. Sedación difícil

Ver protocolo específico del Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP.

La sedación difícil se suele definir como toda situación en la que el paciente necesita dosis de sedantes mayores de lo habitual para conseguir el grado de profundidad de sedación deseado, o bien cuando aparecen fenómenos de tolerancia y se requieren dosis crecientes de fármacos para conseguir el mismo nivel de sedación, o cuando aparecen problemas derivados del descenso de los sedantes, como SA o incluso delirium. Las posibles opciones terapéuticas son varias, además de optimizar siempre la analgesia: rotación

de fármacos³²; asociación de varios sedantes para aprovechar su posible sinergismo; utilizar otros fármacos como remifentanilo, ketamina o tiopental a dosis bajas; instaurar protocolos y tratamientos preventivos para el SA y el delirium pediátrico, etc.

11. RECOMENDACIONES SOBRE SEDOANALGESIA EN UCIP

- El objetivo prioritario será optimizar la analgesia en todos los pacientes y proporcionar una sedación adecuada cuando sea preciso (sedación basada en analgesia).
- Individualizar cada caso, ajustando la analgesia y la sedación a las necesidades del paciente en función de su evolución clínica.
- Modificar las dosis de sedante y analgésico de forma independiente, no siempre de modo paralelo.
- Se recomienda la estandarización de perfusiones de sedoanalgesia según protocolo, salvo pacientes con restricción severa de volumen.
- Utilizar bolos de analgesia antes de procedimientos dolorosos, independientemente de la perfusión continua.
- Monitorización del dolor con escalas adecuadas para la edad y situación clínica del paciente, con registro en gráfica.
- Establecer medidas no farmacológicas para reducir el estrés y el dolor: luces y ruidos para favorecer el ciclo vigilia-sueño, reorientación continua, presencia de familiares.
- Utilizar analgesia pautada, no a demanda.
- Establecer analgesia con fármacos antipiréticos en dolor leve-moderado.
- En dolor moderado, analgesia con antipiréticos o AINE o fármacos opioides de potencia intermedia.
- En dolor severo que precise opioides en perfusión, analgesia multimodal: combinación con antipiréticos/AINE pautados para disminuir las dosis necesarias de opioides.
- Cloruro mórfico de elección en pacientes postquirúrgicos, estables hemodinámicamente, sin insuficiencia renal y sin antecedentes de broncoespasmo.
- Fentanilo en postquirúrgicos inestables o con antecedentes de broncoespasmo, y en pacientes críticos con ventilación mecánica.
- Utilizar remifentanilo si se produce fallo hepático o renal; valorar en postoperatorio de Neurocirugía.
- Se recomienda la analgesia controlada por el paciente en niños mayores y adolescentes que no precisen sedación.
- Si analgesia insuficiente, pautar bolo IV y, tras valorar respuesta teniendo en cuenta la farmacocinética del analgésico, titular dosis de perfusión continua.
- Monitorización del nivel de sedación mediante escalas clínicas validadas, como la escala COMFORT-B o la escala RASS, con registro en gráfica.
- Monitorización del grado de sedación con BIS en pacientes neurocríticos, en pacientes

con sedación profunda y siempre que se instaure relajación muscular.

- Mantener el mínimo nivel de sedación que permita la situación clínica del paciente.
- Limitar la sedación profunda a determinadas situaciones clínicas (hipertensión intracraneal, ventilación agresiva o en pronó, bloqueo neuromuscular), valorando a diario la indicación.
- El midazolam continúa siendo el sedante de elección en UCIP. Sin embargo, se aconseja limitar en la medida de lo posible el uso de benzodiazepinas y utilizar otros fármacos sedantes cuando sea posible, o bien junto al midazolam, para disminuir su dosis mediante posible efecto sinérgico.
- Si se produce una sedación insuficiente, pautar bolo IV y, tras valorar respuesta teniendo en cuenta la farmacocinética del sedante, titular dosis de perfusión continua.
- Valorar el uso de alfa-2-agonistas para sedación consciente en niños con ventilación mecánica no invasiva si es preciso.
- En caso de tolerancia progresiva, sedación difícil o sedación prolongada, rotación de fármacos.
- Si existe necesidad de bloqueo neuromuscular, valorar a diario la indicación.
- En pacientes con colestasis o insuficiencia renal, bloqueo neuromuscular con cisatracurio.
- Si se produce desadaptación al respirador o asincronías, en primer lugar, intentar op-

timizar los parámetros de VM, la sedoanalgesia, y, por último, plantear la necesidad de bloqueo neuromuscular.

- En pacientes con sedoanalgesia durante 3 o más días, monitorización del síndrome de abstinencia con escalas validadas.
- En pacientes con sedoanalgesia superior a 5 días, prevención y tratamiento del síndrome de abstinencia según protocolo específico.
- Monitorización del delirium pediátrico con escalas validadas.
- Prevención del delirium pediátrico reduciendo factores modificables: favorecer ciclo vigilia-sueño, reorientación frecuente, cuidados de la familia.
- Movilización precoz pasiva y activa siempre que la situación clínica lo permita.

BIBLIOGRAFÍA

1. Johnson PN, Miller JM, Hagemann TM. Sedation and analgesia in critically ill children. *AACN Adv Crit Care*. 2012;23(4):415-34.
2. Hartman ME, McCrory DC, Schulman SR. Efficacy of sedation regimens to facilitate mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit: A systematic review. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(2):246-55.
3. 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.
4. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, *et al*. Consensus guidelines for sustained neuromuscu-

- lar blockade in critically ill children. *Paediatr Anaesth.* 2007;17(9):881-7.
5. Nolent P, Laudenbach V. Sedation and analgesia in the paediatric intensive care unit. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008;27(7-8):623-32.
 6. Mondardini MC, Vasile B, Amigoni A, *et al.* Update of recommendations for analgosedation in pediatric intensive care unit. *Mi-nerva Anesthesiol.* 2014;80(9):1018-29.
 7. Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, *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(6):972-86.
 8. Devlin JW, Skrobik Y, Gelinas C, *et al.* Executive summary: clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018;46(9):1532-48.
 9. Mehta S, Spies C, Shehabi Y. Ten tips for ICU sedation. *Intensive Care Med.* 2018;44(7):1141-3.
 10. Celis-Rodríguez E, Díaz-Cortés JC, Cárdenas-Bolívar YR, *et al.* Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia y delirium en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva.* 2020;44(3):171-84.
 11. Minardi C, Sahillioglu E, Astuto M. Sedation and analgesia in pediatric intensive care. *Curr Drug Targets.* 2012; 13(17):936-43.
 12. Vet NJ, Ista E, de Wildt SN, *et al.* Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2013;39(9):1524-34.
 13. Van Zelle L, Utens EM, de Wildt SN. Analgesia-sedation in PICU and neurological outcome: a secondary analysis of long-term neuropsychological follow-up in meningococcal septic shock survivors. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(3):189-96.
 14. Deeter KH, King MA, Ridling D, *et al.* Successful implementation of a paediatric sedation protocol for mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2011;39(4):683-8.
 15. Dale CR, Kannas DA, Fan VS, *et al.* Improved analgesia, sedation, and delirium protocol associated with decreased duration of delirium and mechanical ventilation. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(3):367-74.
 16. Neunhoeffler F, Kumpf M, Renk H, *et al.* Nurse-driven pediatric analgesia and sedation protocol reduces withdrawal symptoms in critically ill medical pediatric patients. *Paediatr Anaesth.* 2015;25(8):786-794.
 17. Sánchez-Pinto LN, Nelson LP, Lieu P, *et al.* Implementation of a risk-stratified opioid weaning protocol in a pediatric intensive care unit. *J Crit Care.* 2018;43:214-19.
 18. Motta Em Luglio M, Figueiredo-Delgado A, de Carvalho WB. Importance of the use of protocols for the management of analgesia and sedation in pediatric intensive care unit. *Rev Assoc Med Bras.* 2016;62(6):602-9.
 19. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, *et al.* The ABCDEF bundle in critical care. *Crit Care Clin.* 2017. 33(2):225-43.
 20. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, *et al.* Comfort and patient-centered care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med.* 2016;42(6):962-71.
 21. Kawai Y, Weatherhead RW, Traube C, *et al.* Quality improvement initiative to reduce

- pediatric intensive care unit noise pollution with the use of a pediatric delirium bundle. *J Intensive Care Med.* 2019;34(5):383-90.
22. Arteaga G, Kawai Y, Rowekamp D, *et al.* 1289: the pediatric ICU liberation project impact on patient outcomes: the Mayo experience. *Crit Care Med.* 2018;46(1):628.
 23. Simone S, Edwards S, Lardieri A, *et al.* Implementation of an ICU bundle: an interprofessional quality improvement project to enhance delirium management and monitor delirium prevalence in a single PICU. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(6):531-40.
 24. Cunningham ME, Vogel AM. Analgesia, sedation, and delirium in pediatric surgical critical care. *Semin Pediatr Surg.* 2019;28(1):33-42.
 25. Walker T, Kudchadkar SR. Pain and sedation management: 2018 Update for the Rogers' textbook of Pediatric Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;20(1):54-61.
 26. Saliski M, Kudchadkar SR. Optimizing sedation management to promote early mobilization for critically ill children. *J Pediatr Intensive Care.* 2015;4(4):188-93.
 27. Sommerfield DL, Lucas M, Schilling A, *et al.* Propofol use in children with allergies to egg, peanut, soybean or other legumes. *Anaesthesia.* 2019;74(10):1252-9.
 28. Krajcova A, Waldauf P, Andel M, *et al.* Propofol infusion syndrome: a structured review of experimental studies and 153 published case reports. *Crit Care.* 2015;19:398.
 29. Kleiber N, van Rosmalen J, Tibboel D, *et al.* Hemodynamic tolerance to IV clonidine infusion in the PICU. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(8):e409-e416.
 30. Shutes BL, Gee SW, Sargel CL, *et al.* Dexmedetomidine as single continuous sedative during noninvasive ventilation: typical usage, hemodynamic effects, and withdrawal. *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19(4):287-97.
 31. Duceppe MA, Perreault MM, Frenette AJ, *et al.* Frequency, risk factors and symptomatology of iatrogenic withdrawal from opioids and benzodiazepines in critically ill neonates, children and adults: a systematic review of clinical studies. *J Clin Pharm Ther.* 2019;44(2):148-56.
 32. 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(12):1111-7.