

# **RECOMENDACIONES PARA SEDACIÓN EN LA UNIDAD DE REANIMACIÓN**

***HOSPITAL GENERAL DE MÓSTOLES***

**AUTORES: ÓSCAR SÁNCHEZ LÓPEZ  
ELBA PARODI DÍAZ**

**OCTUBRE 2007**

# ÍNDICE

<b>A)</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b>	
	1. Justificación de la Sedo-Analgesia	3
	2. Justificación de la protocolización	5
	3. Indicaciones de la sedo-analgesia protocolizada	5
	4. Objetivos de la sedación en Reanimación	7
<b>B)</b>	<b>FÁRMACOS UTILIZADOS EN SEDACIÓN EN LA UNIDAD DE REANIMACIÓN</b>	
	1. Benzodiacepinas	8
	2. Propofol	10
	3. Analgésicos opioides (morfina, fentanilo, remifentanilo, metadona)	13
	4. Alfa-agonistas centrales (clonidina)	16
	5. Neurolépticos (haloperidol)	17
	6. Relajantes neuromusculares	19
<b>C)</b>	<b>MONITORIZACIÓN</b>	
	1. Monitorización de la sedación	21
	2. Monitorización de la analgesia	24
	3. Monitorización de la relajación neuromuscular	26
	4. Monitorización según el fármaco	26
	5. Índice de calidad de la sedación	26
<b>D)</b>	<b>RECOMENDACIONES GENERALES Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN</b>	
	1. Recomendaciones generales para sedación y analgesia	27
	2. Principios para la sedación del paciente crítico	28
	3. Síndrome de abstinencia: Recomendaciones	29
	4. Delirium o síndrome confusional agudo: Recomendaciones	31
	5. Algoritmo de sedoanalgesia en pacientes críticos	32
	6. Método de administración: Perfusión continua vs bolos intermitentes	33
	7. Interrupción diaria de la sedación (despertares diarios)	34
	8. Ajuste según objetivo	35
	9. Modos de administración y esquemas de uso	37
<b>E)</b>	<b>ANEXOS. - FÁRMACOS UTILIZADOS Y AJUSTE DE DOSIS</b>	39
<b>F)</b>	<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	42

# RECOMENDACIONES PARA SEDACIÓN EN LA UNIDAD DE REANIMACIÓN HOSPITAL GENERAL DE MÓSTOLES

## **A) INTRODUCCIÓN**

### **1) Justificación de la Sedo-Analgesia:**

Alcanzar un nivel óptimo de bienestar y seguridad es un objetivo universal. Esto incluye a los pacientes que se encuentran ingresados en una Unidad de Reanimación.

El paciente crítico sufre dolor y ansiedad por diferentes causas. Aparte del dolor propio del postoperatorio inherente a cualquier proceso quirúrgico, el dolor puede estar relacionado con factores tales como la patología concomitante del paciente, así como la realización de procedimientos de monitorización y/o terapéuticos más o menos invasivos. Estos pacientes están expuestos a múltiples estímulos dolorosos. Por ejemplo, la aspiración de secreciones traqueales (puntuación de 4,9 en una escala de dolor de 0-10) o la retirada de un tubo de drenaje torácico (6,6) [Puntillo KA, 1994].

Por otra parte, la ansiedad puede estar motivada por razones como la propia causa que llevó al ingreso del paciente en una unidad de críticos, el ruido y la iluminación continuas, la toma frecuente de constantes vitales, la privación del sueño, la incapacidad de comunicarse, el aislamiento, las posiciones incómodas, la desorientación temporo-espacial, etc. El 71% de estos pacientes sufre durante el ingreso al menos un episodio de agitación, que también puede ser causada por otros factores como son dolor, ansiedad, delirium y efectos adversos a medicamentos. Por esta razón, ante cualquier episodio de agitación en un enfermo crítico, será imperativo descartar en primer lugar causas como la hipoxemia, la hipoglucemia, la hipotensión, el dolor y el síndrome de abstinencia por supresión de drogas o alcohol, así como tratar de llevar a cabo un control de los factores ambientales descritos anteriormente, en la medida de la posible.

La analgesia consiste en diferentes técnicas para disminuir la sensación dolorosa del paciente, tanto mediante medidas de tipo

farmacológico, como de tipo no farmacológico (ej. la colocación en posición adecuada y la disminución de estímulos irritantes y dolorosos). La analgesia debe ser el primer paso en cualquier protocolo de analgo-sedación, hasta el punto de que ningún paciente deberá recibir sedación hasta que no se haya controlado el dolor. La sedación consiste en calmar al paciente, también mediante medidas que pueden ser farmacológicas o no (Ej. información adecuada al paciente).

Existe evidencia de que la analgesia y la sedación adecuadas disminuyen la morbilidad en los pacientes posquirúrgicos, ya que reducen las respuestas asociadas al estrés, facilitan la realización de procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos y los cuidados de enfermería y hacen que el paciente tenga una actitud más colaboradora en su recuperación.

Una adecuada sedo-analgesia tiene múltiples ventajas [**Walder B, Tramer MR 2004, Schelling G, Stoll C, Haller M y cols, 1998**], como son:

- Menor incidencia de atelectasias y neumonías.
- Disminución de los episodios de extubación accidental, así como de retirada accidental de aparatos de monitorización e infusiones (que además de la interrupción de la administración de fármacos pueden producir sangrados...).
- Menor respuesta asociada al estrés.
- Menor incidencia de infección de heridas quirúrgicas (evidencia indirecta).
- Disminuye también el tiempo de estancia en UCI y la duración de la ventilación mecánica [**Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, 1998**].
- Mejor calidad de vida a largo plazo. Esto último parece estar relacionado con una menor incidencia del Síndrome de Estrés Postraumático, que puede presentarse entre el 4 y el 15% de los pacientes que han estado en Cuidados Críticos. Por ello es fundamental que estos pacientes tengan también algún grado de amnesia.

En conclusión, todos los pacientes en una Unidad de Reanimación, sin excepción, deberán recibir sedación y analgesia adecuadas, ya sea por métodos farmacológicos, como no farmacológicos.

## **2) Justificación de la protocolización**

La administración de una adecuada analgesia y sedación en el contexto global del cuidado del paciente crítico, no es menos importante que otras medidas terapéuticas. Según los estudios más recientes, se debe utilizar una guía, algoritmo o protocolo que evalúe de forma regular el nivel de sedación del paciente, usando para ello una escala validada, y realizando los reajustes de dosis que sean necesarios para evitar la infra/sobresedación, siendo más frecuente esta última.

La protocolización de la sedo-analgesia permite mejorar considerablemente los resultados finales, con lo que se observa una reducción de la duración de la ventilación mecánica, así como de la estancia en UCI y la estancia hospitalaria, se reduce la necesidad de traqueostomía en pacientes de UCI con fallo respiratorio agudo y se optimizan los recursos [Hall JB, 2004]. También permite disminuir los episodios de agitación o de sedación inadecuada que se pueden presentar en alrededor del 70% de los pacientes en UCI, con una disminución del estrés y de los recuerdos desagradables. [Porrás Muñoz M del C 2004].

## **3) Indicaciones de la sedo-analgesia protocolizada:**

**1.- Paciente crítico intubado, conectado o no a ventilación mecánica:** Es fundamental una adecuada analgo-sedación en estos pacientes, ya que esto conlleva beneficios como

- Disminución del consumo de O<sub>2</sub> y del gasto energético.
- Mejor adaptación a la ventilación mecánica (con menor riesgo de barotrauma, disminución del auto-PEEP, mejor sincronía con la ventilación e inhibición del impulso respiratorio cuando se busca un soporte ventilatorio total).
- Mayor confort, seguridad y mejores cuidados del paciente (mayor calidad de sueño y descanso, menor ansiedad y mayor confort, previene extubaciones accidentales, facilita el cuidado del tubo y la aspiración de secreciones).

**2.- Destete ("weaning") de ventilación mecánica:** El modo de ventilación puede influir en las necesidades de analgesia y sedación. Un modo de ventilación más sensible, que permita la ventilación

espontánea requiere menos cantidades de medicamentos que aquellos modos menos sensibles. Por esta razón, en el proceso de "weaning" la dosificación de la sedación y la evolución ventilatoria van evolucionando de modo interrelacionado. [Walder B, Tramer MR 2004].

**3. - Paciente crítico no intubado:** La mayoría de los pacientes posquirúrgicos se encuentran en esta situación. Todos ellos requerirán una adecuada analgesia postoperatoria (protocolos de UDA), y en algunos casos una suave sedación con benzodiazepinas de acción corta si presentan agitación o dificultad para dormir, habiendo descartado previamente un mal control analgésico y causas ambientales fácilmente corregibles. Todo esto llevará a la posibilidad de un alta más temprano del paciente en condiciones óptimas.

**4. - Dolor incidental:** Es el caso de las curas de heridas quirúrgicas o escaras por decúbito, la canalización de vías centrales o arterias periféricas, las movilizaciones del paciente (para limpieza o curas), etc. En todos estos casos, sería deseable la administración de un bolo analgésico previo al procedimiento, con el fin de prevenir el dolor incidental, ya que si aparece puede llevar a una situación de dolor y agitación más difíciles de controlar.

**5. - Episodios de agitación y Delirium:** Los episodios de agitación y *delirium* requieren un enfoque particular, tanto en cuanto a la evaluación de sus causas, como a su tratamiento. Sus causas pueden ser muy variadas y deben conocerse bien con el fin de realizar un correcto diagnóstico y tratamiento de la misma: Encefalopatía (que puede deberse a hipoxemia, hipoglucemia, hipotensión, inflamación, dolor, lesión cerebral), dolor, depresión, alteración en el patrón del sueño, fiebre, sepsis, fallo renal, efectos adversos de la medicación o síndromes de retirada de alcohol o drogas [Walder B, Tramer MR 2004]. El tratamiento debe ser oportuno para evitar consecuencias indeseadas como la retirada de vías, catéteres, sondas y tubos, así como su posible asociación a un peor pronóstico del paciente relacionado con una prolongación de la VM o una mayor estancia en Cuidados Críticos. Finalmente, si tratada la posible causa persiste el *delirium* deberá recurrirse a los neurolepticos (haloperidol).

#### **4) Objetivos de la sedación en Reanimación:**

Los objetivos de la adecuada sedación y analgesia de los pacientes críticos en Reanimación deberían incluir:

- Alcanzar un nivel adecuado de analgesia, ansiolisis y amnesia.
- Reducción de las respuestas hormonales y metabólicas al estrés.
- Evitar cambios bruscos en el nivel de conciencia.
- Evitar la extubación accidental.
- Facilitar la adaptación a la ventilación mecánica.
- Evitar incrementos en la presión intracraneal (PIC).
- Reducir, y si es posible evitar, el uso de relajantes neuromusculares (RNM).

Actualmente el objetivo es tener a un paciente que además de alcanzar un buen control del dolor y de la ansiedad, tenga una buena tolerancia a la ventilación mecánica, sea fácil de despertar y que además pueda cooperar en su recuperación (procedimientos diagnósticos y terapéuticos). Por otra parte, deberemos tratar de minimizar los recuerdos desagradables de su estancia en la Unidad de Cuidados Críticos (amnesia).

## **B) FÁRMACOS UTILIZADOS EN SEDACIÓN EN LA UNIDAD DE REANIMACIÓN**

### **1. Benzodiazepinas:**

Son los fármacos más utilizados en la sedación de pacientes ventilados mecánicamente [Jacobi J]. Potencian la inhibición del SNC mediado por el complejo del receptor GABA, que regula los canales de Cl<sup>-</sup> de la membrana plasmática, incrementando el flujo de dicho ión al interior de la célula, lo cual lleva a una hiperpolarización de las células nerviosas y un aumento del umbral de excitabilidad. Las benzodiazepinas (BZD) son agentes de efectos sedantes, ansiolíticos e hipnóticos que bloquean la adquisición y codificación de nueva información y de experiencias potencialmente desagradables (amnesia anterógrada), pero sin inducir amnesia retrógrada. Aunque carecen de efectos analgésicos, pueden actuar como adyuvantes de los opioides al modular la respuesta anticipatoria al dolor. Producen una depresión del nivel de conciencia dosis-dependiente. Además, todas las BZD tienen efectos antiepilépticos, al aumentar el umbral convulsivo.

Las diferentes BZD varían en sus características farmacológicas, lo cual unido a las especiales características de los pacientes ingresados en la Reanimación, hace que sea necesario un manejo personalizado de las mismas a la hora de administrarlas. Todas las BZD son compuestos liposolubles y, por tanto, se distribuyen ampliamente en el tejido adiposo (elevado volumen de distribución). La duración del efecto tras un bolo dependerá de la velocidad de redistribución hacia los tejidos periféricos.

El tratamiento con BZD debería administrarse ajustándolo en función de un determinado objetivo, lo cual requiere casi siempre una serie de dosis de carga. En pacientes normovolémicos las BZD tienen muy pocos efectos hemodinámicos. Sin embargo, los pacientes críticos, hipovolémicos y con aumento de la actividad simpático-adrenérgica intrínseca (hemodinámicamente inestables) podrían presentar hipotensión con el inicio de la sedación. El mantenimiento de la sedación en pauta intermitente o a demanda puede ser adecuado para alcanzar el objetivo deseado de sedación, aunque en ocasiones se hace necesaria una administración continua a la dosis efectiva menor posible. Las infusiones continuas deben usarse con cautela, dado que la acumulación del fármaco en cuestión o de sus metabolitos activos

puede dar lugar a una sobredosificación inadvertida. Por ello se recomienda una constante valoración de los requerimientos de sedantes por parte del paciente y los reajustes activos y constantes de las velocidades de perfusión continua para prevenir la aparición de sedaciones prolongadas. Sin embargo, después de varios días de sedación el tiempo de despertar clínico puede ser bastante impredecible. Por otro lado, puede aparecer tolerancia a las BZD, lo cual puede llevar a la administración de dosis cada vez mayores. Algo que también se ha observado, en este caso con sedaciones ligeras, es el fenómeno de agitación paradójica, resultado de la amnesia y la desorientación inducidos por las BZD, sobre todo en los pacientes ancianos.

**Diazepam (Valium®):** Tiene un rápido inicio de acción (1-3 min) y corta duración de acción tras una dosis simple (30-60 min), debido a su alta liposolubilidad. Dada su larga vida media de eliminación (72 horas) y por la presencia de metabolitos activos no está indicada su administración en perfusión continua. Su uso se ve limitado a emergencias neurológicas (status epiléptico).

**Lorazepam:** Es una BZD de duración de acción intermedia que se puede administrar en bolos intermitentes o en perfusión continua. Inicio de acción en 5 min (menor rapidez que midazolam, debido a que tiene una menor liposolubilidad). Debido a su larga vida media (10-20 h) es la BZD de elección para sedación prolongada, aunque la mayoría de los estudios farmacocinéticos se han realizado con voluntarios sanos y no son aplicables a pacientes críticamente enfermos. Propuesta en las Guías Americanas de 2002 de la SCCM [Jacobi J] como fármaco de primera elección para la sedación mantenida a largo plazo de los pacientes críticos, estudios recientes demuestran la aparición de ciertos efectos adversos, que nos pueden hacer replantear su uso en esta situación, a saber, su potencial delirio-génico y la acumulación de propilenglicol potencialmente tóxica y difícil de detectar [Pandharipande]. No obstante, lorazepam no se comercializa en su uso intravenoso en Europa por el momento, estando sólo disponible por vía oral (Orfidal®), muy útil en Cuidados Críticos como ansiolítico nocturno.

**Midazolam (Dormicum®):** BZD de rápido inicio de acción (0.5-5 min) y corta duración de acción tras una dosis simple (2 h). Su rápido inicio de acción lo hace de elección en el tratamiento de la agitación aguda (pero no en el delirium, donde su efecto puede ser contraproducente). Es un fármaco

hidrofílico que se vuelve lipofílico en sangre. Se metaboliza en el hígado y se excreta por el riñón. Su metabolito alfa-hidroximidazolam tiene débil actividad sedativa y una duración de acción de 1 h en el paciente con actividad renal normal. Se ha descrito una inhibición significativa del metabolismo del midazolam con el uso de propofol, diltiazem, macrólidos y otros inhibidores de la Cyt P450 (isoenzima 3A4), lo cual puede determinar una mayor duración de su efecto.

Cuando se administra en forma de perfusión continua en pacientes críticos, se producen varias modificaciones de los parámetros farmacocinéticos. Tras 1 h de perfusión, el midazolam se acumula en los tejidos periféricos, y de ahí se suelta al plasma tras interrumpirse la perfusión. El efecto clínico del midazolam se puede extender así hasta durar horas o días. Dicho efecto puede observarse de manera más acentuada en pacientes críticos con disfunción renal y/o hepática con hipoalbuminemia, pacientes obesos y en ancianos. Este problema puede reducirse mediante interrupciones diarias de la sedación (despertares diarios), seguidos de la reducción del ritmo de perfusión.

La dosis de mantenimiento es de 0.03 mg/kg/h (paciente de 70 kg: 2 mg/h) con bolos adicionales de inicio de 0.03 mg/kg; debe ajustarse la dosis para evitar la sobredosificación.

## 2. Propofol:

Se trata de un fármaco usado como anestésico general, que tiene propiedades sedantes e hipnóticas cuando se utiliza a bajas dosis. Además tiene efectos anticoliciales y puede reducir la presión intracraneal (PIC) en pacientes neuroquirúrgicos. Se administra en forma de emulsión lipídica por vía iv exclusivamente. Tiene un alto grado de liposolubilidad, con lo que atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica. Como consecuencia tiene un rápido inicio de acción, así como una precoz redistribución periférica.

Diversos estudios clínicos avalan su uso para sedación de pacientes en Cuidados Críticos [Mattia C, Jacobi J]. Gracias a su rápida redistribución y aclaración, el propofol permite una velocidad de recuperación más rápida que el midazolam, incluso en sedaciones de más de 72 horas.

Se recomienda no usar altas dosis de propofol (>5 mg/kg/h) durante más de 5 días en pautas de perfusión continua [Vasile B], debido al riesgo de hipertrigliceridemia y de PRIS (ver más abajo). La concentración de triglicéridos debería controlarse tras 2 días de perfusión continua de propofol. Además, debería considerarse el aporte calórico total de los lípidos de la emulsión lipídica (1.1 kcal/ml) dentro del cálculo de los aportes nutricionales.

Una complicación rara, aunque potencialmente letal, del tratamiento con propofol es el llamado síndrome de perfusión de propofol (PRIS = "Propofol Infusion Syndrome"), inicialmente reconocido en población pediátrica [Vasile B, Cremer OL]. Consiste en la rápida aparición de colapso hemodinámico, bradicardia que progresa a situación de asistolia, acidosis metabólica y rabdomiolisis. El mecanismo de acción parece relacionado con una alteración del metabolismo oxidativo de ácidos grasos y de la fosforilación oxidativa a nivel mitocondrial. Aparece principalmente en niños, tras infusiones prolongadas (>24-48 h) y a altas dosis (> 80 µg/kg/min), aunque se han descrito casos fuera de estos requisitos. Por esta razón, la FDA desaconseja el uso de propofol en sedaciones prolongadas en pacientes pediátricos.

Desde el punto de vista hemodinámico (ver tabla), dosis de 2.5 mg/kg en bolo IV provocan una disminución de la TAS y TAD (tensión arterial sistólica y diastólica) del 20-30%, disminución del GC (gasto cardíaco) y RVS (resistencia vascular sistémica) del 10-20% y mínimos cambios en la FC (frecuencia cardíaca) [Criado A]. Administrado en perfusión, estos descensos pueden ser más significativos. Estos efectos son proporcionales a la concentración plasmática alcanzada, incrementándose más en los ancianos. La depresión cardiovascular se debe fundamentalmente a su efecto vasodilatador arterial y probablemente a un moderado efecto inotrópico negativo. Es frecuente la aparición de bradicardia cuando se utiliza el propofol asociado a fármacos de efecto vagotónico, como la succinilcolina y los opiáceos. Además, el flujo coronario y el VO<sub>2</sub> (consumo de O<sub>2</sub>) miocárdico están disminuidos también. Por todo ello, no parece que el propofol sea el hipnótico idóneo en la sedación de los pacientes hipovolémicos o en los cardiopatas con disfunción ventricular importante, y deberá buscarse una alternativa de sedación en aquellos pacientes con requerimientos crecientes de

vasopresores y/o inotrópicos o que presenten insuficiencia cardiaca durante perfusiones de propofol.

*Efectos hemodinámicos directos de propofol, ketamina y midazolam  
(Criado A, Aguilera L)*

	PROPOFOL	KETAMINA	MIDAZOLAM
Efecto global cardiovascular	Depresión	Estimulación	Mínimo
TA	↓↓	↑↑	↓
GC	↓	↑↑	↓
RVS	↓	↑↑	=
FC	=/↓	↑↑	=
VO <sub>2</sub> miocárdico	↓	↑↑	=/↓

Otros efectos adversos comúnmente observados con el propofol podrían incluir dolor en la zona de punción venosa (30-40%), que se puede reducir si añadimos lidocaína (10%) o usando venas de mediano o gran calibre como las del antebrazo. Puede provocar la aparición de cefaleas (2%), inquietud (1%) y alucinaciones o sueños fantásticos, en ocasiones, con ilusiones sexuales que pueden ser francamente agradables. Se han descrito elevaciones de las enzimas pancreáticas a lo largo de perfusiones prolongadas de propofol. La aparición de tos, eritema o laringoespasmos puede detectarse hasta en un 8-10% de los casos. Aunque es un liberador débil de histamina, se ha descrito la aparición de reacciones anafilácticas con "rash" cutáneo, hipotensión y broncoespasmo. Es importante la posibilidad de aparición de taquifilaxia, consistente en la necesidad de consumir dosis cada vez mayores de propofol para conseguir los mismos efectos que se consiguieron inicialmente, y que pueden obligarnos a cambiar de fármaco provisional o definitivamente. Finalmente, con el uso a largo plazo, la orina puede adquirir un color verde o marrón rojizo. Este cambio en la coloración es debido a la presencia de metabolitos quinolínicos derivados del propofol, y por lo tanto, no presenta riesgo.

El propofol requiere el uso de una vía venosa exclusiva cuando se administra de forma continua debido al potencial peligro de incompatibilidad farmacológica e infección. Los fabricantes recomiendan que las botellas y sistemas de perfusión de propofol no se usen durante más de 12 horas una vez abiertos, y que las soluciones transferidas desde el contenedor original sean desechadas a las 6 horas. Para disminuir el riesgo de sobrecrecimiento bacteriano

en caso de infección de la vía venosa el propofol va acompañado de un aditivo especial. El Diprivan® contiene ácido edético, y sus fabricantes recomiendan periodos de descanso cada 7 días de perfusión para disminuir la presencia de trazas de elementos anormales en plasma. También pueden observarse reacciones anafilácticas en pacientes con alergia conocida al huevo.

La perfusión de inicio es de 0.5 mg/kg/h, con incrementos de 0.5 mg/kg/h cada 5-10 minutos, según respuesta clínica. La dosis de mantenimiento habitual suele ser de 0.5-3 mg/kg/h (paciente de 70 kg: 35-210 mg/h).

### **3. Analgésicos opioides ( morfina, fentanilo, remifentanilo, metadona)**

Los opioides son los agentes analgésicos más comúnmente utilizados en pacientes críticos [Jacobi J]. Actúan sobre una amplia variedad de receptores, aunque son los receptores  $\mu$  y  $\kappa$  los más importantes para la analgesia. Hay una amplia variedad de fármacos dentro de este grupo, con diferentes características en cuanto a farmacología y aparición de efectos adversos. Las características del opioide ideal deberían incluir un rápido inicio de acción, facilidad de dosificación, nula acumulación del fármaco (en su forma primitiva o de sus metabolitos) y bajo coste.

Las patologías concomitantes, tales como la insuficiencia renal o hepática y la edad avanzada, pueden alterar la eliminación del opioide y sus metabolitos, lo cual precisa en estos casos de un ajuste fino de las dosis administradas.

Los efectos adversos generales de los opioides incluyen depresión respiratoria (de importancia en pacientes en ventilación espontánea o con soporte ventilatorio parcial), hipotensión (pacientes hemodinámicamente inestables, hipovolémicos o con respuesta simpática disminuida), depresión del nivel de conciencia y alucinaciones (que pueden alterar nuestra valoración del paciente crítico o relacionarse con agitación, respectivamente), retención gástrica (náuseas y vómitos) e íleo paralítico, retención urinaria, fenómenos de tolerancia y síndrome de abstinencia, rigidez muscular y depresión inmunológica.

**Morfina:** Opioide de uso muy extendido en las UCIs y Unidades de Reanimación, incluso para niños, cuya utilización está respaldada por las Guías Americanas JCAHO. Se trata de la molécula opioide más hidrofílica de todas, con una baja tasa de unión a proteínas (30%) y una pKa de 7.9, por lo que está influenciada por las variaciones de pH plasmático. Su efecto máximo aparece en los primeros 10-15 min tras administración iv. El metabolismo hepático mediante glucuronización produce un 80% de M3-glucuronato (neurotóxico y sin efecto analgésico) y un 20% de M6-glucuronato (15-20 veces más potente que morfina). Ambos metabolitos se eliminan por el riñón (por tanto, se produce acumulación y sedación prolongada en pacientes con insuficiencia renal). Es muy importante la liberación de histamina que produce y el riesgo de depresión respiratoria tardía. Es un fármaco sin demasiado coste económico, muy efectivo e ideal para pacientes obesos (dada su baja liposolubilidad). Su duración de acción es más larga que fentanilo/remifentanilo, lo que permite su uso en dosis intermitentes. La dosis de inicio recomendada es un bolo de 0.05 mg/kg en 5-15 minutos (paciente de 70 kg: 3.5 mg) y la dosis de perfusión continua puede variar de 1 a 10 mg /h.

**Fentanilo:** Opioide de síntesis con tiempo de inicio de acción corto (30 segundos) y duración de efecto más breve que la morfina (30-60 min). Su Pka es de 8.4, lo que hace que en situación de acidosis disminuya la potencia analgésica (al aumentar la fracción ionizada), mientras que aumenta en situación de alcalosis metabólica. Posee un alto coeficiente de liposolubilidad a pH 7.40 (mucho mayor que morfina y meperidina), lo que implica mayor rapidez atravesando la barrera hematoencefálica (inicio de acción) y alcanzar antes el equilibrio de concentraciones entre el plasma y el SNC. Es importante la acumulación en el compartimento graso y otros lugares fuera del SNC (estómago, pulmones), lo que ocasiona fenómenos de redistribución con picos de concentración secundarios en el SNC. Se puede administrar en perfusión continua de 25-200 µg/h (ó 1-2 µg/kg/min, paciente de 70 kg: 70-140 µg/h) y en bolos de 25-100 µg.

**Remifentanilo:** Opiáceo agonista puro de duración ultracorta, con inicio de acción inmediato (en bolo, ya que si es en perfusión puede ser <1.5 min), cuyo efecto desaparece 1-10 min tras la retirada de la perfusión. Su metabolismo es a través de esterasas plasmáticas y tisulares inespecíficas, siendo independiente de la función renal y hepática. No parece acumularse con su uso prolongado. Se deben ajustar las dosis a la mitad en ancianos (>65 años) y pacientes con ASA >III. Se dosifica en función del peso ideal (tener en cuenta en obesos). Sus efectos secundarios son los mismos que los

del fentanilo y fármacos similares. Posee una pka de 7.07, lo que le hace insensible a las variaciones del pH plasmático. Si tenemos en cuenta su vida media dependiente de contexto (más que la vida media de eliminación), siendo el contexto una perfusión continua para mantener el equilibrio estacionario, la opción más sensata para una sedación estándar podría ser remifentanilo. Debido a su corta vida media, es posible la rápida aparición de dolor tras la interrupción brusca del tratamiento, a no ser que se titule cuidadosamente o se sustituya por otro analgésico alternativo de acción más prolongada. No obstante, remifentanilo no ha sido aún suficientemente estudiado en pacientes de UCI, pero parece ser útil en aquellos pacientes que precisan interrupciones regulares de la sedación para valoración neurológica, ya que la recuperación del efecto analgésico y sedante es muy rápida [Karabinis A, Soltész S, Dahaba AA]. No se recomienda utilizar remifentanilo durante más de 3 días de tratamiento, ya que es el tiempo máximo estudiado en los ensayos clínicos realizados sobre pacientes críticos existentes hasta la fecha. En adultos se recomienda iniciar la perfusión a un ritmo de 0.1-0.15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , ajustando con variaciones de 0.025  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , hasta conseguir el nivel deseado de analgesia. Normalmente, se añade propofol para asegurar el efecto sedante.

**Metadona:** Opiode sintético no relacionado químicamente con la morfina, por lo que puede ser el sustituto de la misma en caso de alergia a opiáceos. Presentaciones en forma oral (Metasedin®) e intravenosa. Presenta una gran liposolubilidad, importante unión a proteínas y gran biodisponibilidad por vía oral (80-90%). Se metaboliza en el hígado a metabolitos inactivos, pero con efecto acumulativo, por lo que se utiliza en la deshabitación de adictos a opiáceos, ya que el síndrome de abstinencia no es tan acusado ni tan prolongado. Eliminación renal. Posee una potencia similar a la de la morfina, y la duración del efecto analgésico es menor que la de sus efectos secundarios. La dosis es variable, pero de forma orientativa se administran lentamente dosis de 5 mg iv hasta conseguir un valor en la escala visual analógica (EVA) de 2. A continuación se suman las dosis de 5 mg y se multiplica por 0.3, dando la perfusión horaria adecuada [Ej: Impregnación con 20 mg  $\Rightarrow$  (4 dosis  $\times$  0.3) = 1.2 mg/h]. Para pasar a vía oral, se reduce la dosis IV en 10% y se pauta en dosis fraccionadas según convenga. [Rodríguez A].

#### 4. Alfa-agonistas centrales (Clonidina)

La clonidina [**Jacobi J**] es un agente agonista central  $\alpha_2$  que se puede utilizar con el fin de aumentar los efectos de los anestésicos generales y sedantes, así como en el tratamiento de los síndromes de abstinencia farmacológicos en las UCI. Existe un agente agonista  $\alpha_2$  más selectivo (8 veces más que clonidina, por lo que tiene muchos menos efectos secundarios), la dexmetomidina (no disponible en Europa), de uso aprobado como sedante con efecto potenciador de analgesia para uso a corto plazo (< 24 horas) en pacientes que reciben ventilación mecánica.

La clonidina se ha estado utilizando para atenuar los síntomas de la abstinencia a narcóticos desde hace más de 20 años [**Mattia C**]. Dicho síndrome de abstinencia se caracteriza por un estado hipernoradrenérgico que aparece tras la retirada rápida del opioide/sedante tras tratamientos prolongados con estos agentes (más de 7 días). Los síntomas incluyen midriasis, sudoración profusa, taquicardia, vómitos/diarrea, hipertensión, fiebre, taquipnea, irritabilidad y falta de sueño, hiperalgesia, temblores, mialgias y ansiedad. Los opioides y los  $\alpha_2$ -agonistas compiten entre sí a nivel del tono simpático central. Mediante una reducción de la descarga simpática y la actividad noradrenérgica, así como un aumento del tono parasimpático, los  $\alpha_2$ -agonistas reducen el metabolismo, la frecuencia cardíaca, la contractilidad miocárdica (con la consecuente reducción de las demandas de oxígeno) y las resistencias vasculares periféricas.

Las dosis recomendadas de clonidina (Catapress®) para la profilaxis/tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos son de 17  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  hasta un máximo de 1.5 mg/día repartidas en 3-4 dosis diarias, y reduciendo después hasta 0.15 mg/día, a lo largo de unos 14 días. Se deben reducir las dosis en casos de edad avanzada. Se puede usar una perfusión IV de clonidina a dosis de hasta 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  e ir modificando según las necesidades y los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca y presión arterial media o PAM). Se debe tener la precaución de no retirar nunca esta medicación bruscamente, por el riesgo de crisis hipertensiva de rebote (caracterizada por HTA elevada, sudoración, palpitaciones, insomnio y ansiedad). También es posible la aparición de angor, trastornos de la conducción A-V, IAM reciente e IR crónica.

## 5. Neurolépticos (haloperidol)

El haloperidol es el agente de primera elección en el tratamiento del *delirium* (síndrome confusional agudo, agitación) en los pacientes críticos [Jacobi J, Mattia C, Gilles L, Ramos I]. El *delirium* se caracteriza por un cambio brusco o fluctuante del estado mental, con inatención, pensamiento desorganizado y un nivel alterado de conciencia, que puede o no venir acompañado de agitación. Dichos síntomas se ven exacerbados en los pacientes críticos al encontrarse éstos en un entorno estresante durante periodos prolongados de tiempo, siendo sometidos a diversas pruebas y técnicas que pueden ser dolorosas y molestas, así como a multitud de tratamientos, entre los cuales destaca el efecto de los fármacos sedantes y analgésicos [Pandharipande P].

El haloperidol es un antipsicótico "típico" que actúa por antagonismo dopaminérgico (receptores D<sub>2</sub>), con efecto depresor del SNC, sin deprimir el centro respiratorio. Esto conlleva un control de los síntomas positivos (alucinaciones, patrones de pensamiento desorganizados...) junto a un efecto sedante variable [Wesley E]. Se pueden usar desde bolos de 1-2 mgr iv cada 4-6 horas hasta una perfusión continua de 2-5 mgr/h. No obstante su uso y dosis deben individualizarse dado el peligro potencial de desencadenar un síndrome neuroléptico maligno o la aparición de síntomas extrapiramidales, hipotensión, distonías agudas, espasmo laríngeo, alteraciones lipídicas y glucémicas y efectos anticolinérgicos. Dosis altas de haloperidol pueden relacionarse con una prolongación del intervalo Q-T en el ECG, con la consecuente aparición de arritmias, incluida la "torsades de pointes", lo cual hace muy recomendable la estrecha vigilancia electrocardiográfica de los pacientes tratados con este fármaco (Grado de recomendación B).

Ni el uso del haloperidol ni de fármacos similares (droperidol, clorpromazina) ha sido completamente investigado en UCI. Los antipsicóticos más recientes, conocidos como "atípicos" (risperidona, ziprasidona, quetiapina y olanzapina) han mostrado ser muy útiles en el tratamiento del *delirium*. La razón por la que se consideran fármacos de segunda línea, por detrás del haloperidol (principalmente indicados en *delirium* de clase mixta/hipoactiva) se debe a una cuestión puramente teórica, centrándose en el hecho de que no sólo

afectan a la dopamina, sino también a otros neurotransmisores clave como serotonina, acetilcolina y noradrenalina [Wesley E]. No hay disponibles en la actualidad ensayos clínicos aleatorizados acerca de estos agentes.

## 6. Relajantes neuromusculares (RNM)

Como norma general, debemos tratar de mantener unos niveles de sedación y analgesia suficientes como para poder evitar la necesidad de recurrir al bloqueo neuromuscular para garantizar la adaptación a la ventilación mecánica de los pacientes críticos de Reanimación. Sin embargo, existen situaciones en las que es precisa una sedo-relajación en dichos pacientes [Fernández A]:

- Administración puntual de RNM en bolos para adaptación a la ventilación mecánica o realización de técnicas (broncoscopia, traqueotomía).
- Adaptación a la modalidad ventilatoria cuando la sedoanalgesia profunda no es suficiente por sí sola.
- Fallo respiratorio obstructivo o SDRA con altas presiones en vía aérea y refractario a sedación profunda.
- Shock séptico o cardiogénico con trabajo respiratorio y alto consumo de oxígeno.
- Espasmo muscular o tétanos.

En cualquier caso, debemos asegurarnos de mantener una sedoanalgesia adecuada que nos asegure evitar la relajación neuromuscular de los pacientes en estado vigil, siempre usando la dosis menor efectiva de relajante y durante el menor tiempo posible, con una adecuada monitorización de la profundidad del bloqueo (1 ó 2 respuestas del TOF).

Debemos ser cuidadosos con su uso, dados los problemas que pueden derivarse del mismo, tales como un enmascaramiento clínico de patología neurológica, abdominal o fiebre. Además, la utilización de RNM durante más de 48 horas, junto con el uso de corticoides, puede desencadenar la aparición de una miopatía consistente en cuadriplejia flácida sin compromiso sensitivo, de recuperación lenta e imprevisible.

Entre los RNM más utilizados destacan los siguientes:

- Cisatracurio (Nimbex®): RNM de acción intermedia (45-60 min). No produce liberación de histamina, ni alteraciones cardiovasculares. Junto al rocuronio, son los únicos RNM incluidos en el grupo B de riesgo fetal. Debe tenerse el cuidado de conservarlo en frigorífico y protegerlo de la luz, y evitar mezclarlo con soluciones alcalinas, como el tiopental, u otros fármacos, como el ketorolaco o el propofol.
- Rocuronio (Esmeron®): RNM de acción intermedia (15-10 min según dosis) y rápido inicio de acción (45-90 seg). Eliminación principalmente hepática. Su efecto aumenta en la miastenia gravis y en la función adrenocortical alterada. La potencia de su efecto se ve influida por múltiples fármacos. Ayuda a mantener la estabilidad hemodinámica. Se acumula en situaciones de fallo hepático y renal.
- Atracurio (Tracrium®): RNM de acción intermedia (20-35 min) e inicio de acción intermedio (< 3 min). Eliminación plasmática (vía de Hoffman), hepática y renal. Su acción se ve alterada en múltiples ocasiones (aminoglucósidos, antibióticos polipeptídicos, litio, magnesio, procainamida, quinidina, anticolinesterásicos, corticoides, adrenalina, ClNa, ClK, Cl<sub>2</sub>Ca, alteraciones ácido-base). Además puede liberar histamina, lo que lo contraindica en pacientes con historia de asma bronquial o reacciones anafilácticas. Dicho riesgo es menor cuando se utiliza en perfusión continua.

## C) MONITORIZACIÓN

### 1) Monitorización de la sedación:

Debe monitorizarse el nivel de sedación con un instrumento validado, particularmente en aquellos pacientes que reciben analgo-sedación en perfusión continua, para disminuir las consecuencias de las sobredosificaciones [depresión respiratoria, sedación y ventilación mecánica (VM) prolongadas, vasoplejia con inestabilidad hemodinámica, inmovilidad con atrofia muscular, trombosis venosa profunda (TVP) y lesiones por decúbito, íleo paralítico, enmascaramiento de problemas neurológicos], las infradosificaciones [agitación, dolor, malestar, retirada de tubos, catéteres, sondas, desadaptación a la VM, hipertensión arterial (HTA), taquicardia y aumento del consumo metabólico] y posiblemente el número de pruebas de imagen realizadas destinadas a excluir otras causas de un estado neurológico que no responde [escáneres craneales].

No existe consenso respecto al instrumento de medición más adecuado para realizar la monitorización de la sedación, debido a que no hay un método ideal que represente el "gold standard" científicamente validado. La mayoría de escalas no han sido validadas completamente, o esta validación se ha basado en un número limitado de casos. La literatura médica existente al respecto se suele basar en opiniones de expertos, más que en evidencias clínicas, y los estudios que se publican de este tema rara vez son aleatorizados, ni bien controlados.

Los métodos utilizados para medir la profundidad de la sedación se pueden dividir en 2 grupos, objetivos y subjetivos, en función de si la técnica requiere la aplicación de un índice derivado de una variable fisiológica o bien de un sistema de puntuación ("scoring system"), respectivamente.

**Los métodos subjetivos** incluyen las escalas de medición o "scoring systems", que se basan en la observación clínica y el registro tras la evaluación por parte del observador. Las escalas más comúnmente utilizadas son:

- *La escala de Ramsay (RS):* Es una de las más usadas, pero no discrimina de forma apropiada los niveles de sedación profunda y no detalla los episodios de agitación. No está validada. Se basa en tres estados de paciente despierto y tres de paciente dormido.

*Ramsay Scale. Adaptado de Ramsay et al.*

Puntuación	Estado	Descripción
1	Despierto	Paciente ansioso y agitado o intranquilo
2	Despierto	Paciente cooperador, orientado y tranquilo
3	Despierto	El paciente sólo responde a la orden
4	Dormido	Respuesta rápida y enérgica a un golpecito o estímulo auditivo alto
5	Dormido	Repuesta lenta a un golpecito o estímulo auditivo alto
6	Dormido	Sin repuesta a un golpecito o estímulo auditivo alto

- **La Escala de Agitación-Sedación de Richmond (RASS):** Consiste en cuatro niveles de ansiedad o agitación (+4, +3, +2, +1), uno de estado de calma o alerta (0) y cinco niveles de sedación (-1, -2, -3, -4, -5). Se basa en la observación e interacción con el paciente. Actualmente la escala mejor validada en pacientes críticos. [Ely EW, Truman B, Shintani A y cols. 2003; Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ y cols. 2002]. En la cual el estado alerta y calmado es el cero, que sería el estado ideal (ver tabla).

*Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). Adaptado de Sessler et al.*

Puntuación	Estado	Descripción
+4	Combativo	Combativo, violento; el personal corre peligro
+3	Muy Agitado	Agresivo. Tira de sondas, catéteres, tubos
+2	Agitado	Movimientos frecuentes sin propósito o asincronía paciente-respirador
+1	Sin calma	Ansioso o aprensivo. Movimientos no agresivos, ni vigorosos
0	Alerta y Calmado	
-1	Somnoliento	No totalmente alerta. Respuesta sostenida a la VOZ (apertura de ojos con contacto visual > 10 seg.)
-2	Sedación leve	Apertura de ojos con contacto visual a la VOZ < 10 segundos
-3	Sedación Moderada	Movimiento o apertura de ojos a la VOZ, sin contacto visual
-4	Sedación Profunda	No respuesta a la voz. Movimiento o apertura de ojos al estímulo FÍSICO
-5	Sin Respuesta	Ausencia de respuesta a la VOZ o a estímulos FÍSICOS

**Procedimiento para la valoración del RASS:**

1. Se observa si el paciente está alerta y calmado (puntuación 0). Si está agitado o inquieto: puntuación +1 a +4 según los criterios señalados.
2. Si el paciente no está alerta, decir su nombre en voz audible y ordenar que abra los ojos y mire al interlocutor. Repetir una vez más si es necesario. Según la respuesta, puntuar de -1 a -3.
3. Si el paciente no responde a la voz, estimular físicamente sacudiendo los hombros o apretando el esternón si no responde. Según la respuesta, puntuar -4 ó -5.

- *La escala de sedación-agitación de Riker (SAS):* Se basa en el comportamiento del paciente. Es una escala validada para enfermos críticos.
- *La escala de valoración de la actividad motora (MAAS):* Adaptación de la anterior, que se basa en el comportamiento del paciente en respuesta a la estimulación. También validada.
- *La escala de COMFORT (CS):* Usada y estudiada sólo en niños.
- *Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale (OAASS):* Evalúa el grado de alerta del paciente. No valora la agitación y no ha sido evaluada en pacientes de UCI.
- *Vancouver Interaction and Calmness Scale (VICS):* Se basa en la capacidad del paciente para interactuar y comunicarse y en el grado de actividad que presenta. Está validada, pero hacen falta más estudios para saber cuál sería el rango de puntuación óptima de sedación.

El objetivo de sedación debe definirlo a diario el anestesiólogo encargado y debe ser evaluado 3 veces al día por el personal de enfermería encargado, para realizar los ajustes necesarios en la medicación. El número de enfermeras es básico en la valoración de la sedación de los pacientes, ya que si son pocas se tiende a usar mal las escalas y sobredar a los pacientes.

Estas escalas clínicas son subjetivas y existe un rango de variabilidad interindividual. Pero parecen ser más fiables y reproducibles en niveles de sedación muy superficiales.

Se han propuesto **instrumentos objetivos** de valoración del nivel de sedación (BIS, Entropía, potenciales evocados auditivos, variabilidad de la frecuencia cardíaca, contractilidad del esfínter esofágico inferior), que podrían ayudarnos a evitar excesos de sedación o a proteger a los pacientes curarizados de un estado de vigilia indeseado. Pero estas herramientas no están lo suficientemente validadas y tienen sus limitaciones en la práctica clínica diaria, pueden alterarse por estados fisiológicos como son la isquemia cerebral, la hipotermia, y el sueño o estados patológicos como encefalopatía o alteraciones neurológicas. Y pueden presentar interferencias con otros dispositivos eléctricos y con la actividad muscular del paciente. Además existen diferencias en su correlación con el nivel de sedación cuando se trata de pacientes médicos, quirúrgicos y traumatológicos. Y hay una gran variabilidad interindividual. Concretamente, respecto a los pacientes en

unidades de críticos, la bibliografía es sumamente escasa y hacen falta más estudios y de mayor amplitud para determinar el papel de éstos en la monitorización del nivel de conciencia en pacientes ingresados en unidades de críticos **[Fábregas N, Gambas P 2004]**. De todos modos parece ser que el BIS es el parámetro electro-encefalográfico que mejor se correlaciona con las escalas clínicas y sería más fiable que las escalas subjetivas para la valoración de sedaciones más profundas y de pacientes curarizados. No obstante, su utilización con los datos actuales sigue siendo cuestionable **[Porrás Muñoz M del C, 2004]**, dado que puede tener artefactos en el paciente sin relajantes neuromusculares, no ha sido aprobado en pacientes con anomalías estructurales cerebrales o con trastornos metabólicos y no hay suficientes estudios comparativos entre escalas subjetivas y BIS.

## **2) Monitorización de la analgesia:**

El dolor siempre debe estar monitorizado en los pacientes en Reanimación. Si es posible y el paciente puede comunicarse, debe utilizarse una escala objetiva (escala verbal, escala visual, escala numérica), en la cual el paciente manifieste el grado de dolor que padece. Pero en los pacientes que no pueden comunicarse, aunque no existe una escala validada para valorar el dolor, ésta debe basarse en la observación subjetiva de comportamientos relacionados con el dolor como son (grado de recomendación B):

- Comportamientos relacionados con el dolor (movimientos, expresión facial y posturas). En esta valoración nos puede ser útil la escala diseñada por Payen y Bru (anexo tabla) **[Payen JF, Bru Olivier, Bosson JL, 2001]**.
- Indicadores fisiológicos (frecuencia cardiaca, tensión arterial y frecuencia respiratoria).
- Cambios de estos parámetros tras la analgesia.

**Herramienta de observación del comportamiento (adaptado de Puntillo et al, 2004)**

Respuesta faciales	Respuestas verbales	Movimiento corporal
- Mueca	- Gemido	- No movimiento
- Fruncir ceño	- Chillido	- Rígido
- Estremecimiento	- Quejido	- Arqueo
- Cerrar ojos	- Grito	- Apretar puños
- Abre ojos y eleva cejas	- Protesta	- Sacudida
- Mira al lado contrario	- Expresión verbal de dolor	- Retirada
- Sonrisa	- Ninguna	- Manos en garra
-Apertura bucal	- Imposible de valorar	- Se mueve sin sentido
- Aprieta dientes	- Otras	- Golpea el sitio
- Ninguna		- Inquietud
- Imposible de valorar		- Frota/masajea
-Otra		- Movimientos repetitivos
		- Arrebato defensivo
		-Empuja
		- Protección
		- Imposible de valorar
		- Otros

*Se debe observar el comportamiento del paciente durante 1 minuto, centrándose en las respuestas faciales. Se marcan todos los comportamientos observados. Los comportamientos más relacionados con procedimientos dolorosos son: mueca, rigidez, estremecimiento, cerrar ojos, verbalización, gemido y apretar puños.*

**Escala de comportamiento de dolor (Adaptado de Payen et al)**

Item	Descripción	Puntuación
Expresión Facial	-Relajada	1
	- Parcialmente tensa (frunce ceño)	2
	- Totalmente tensa (cierra ojos)	3
	- Muecas	4
Extremidades superiores	- No movimientos	1
	- Parcialmente doblados	2
	- Totalmente doblados con flexión dedos	3
	- Permanente retraídos	4
Adaptación a ventilación mecánica	- Tolera el movimiento	1
	- Tose, pero tolera la mayor parte del tiempo	2
	- Lucha contra el ventilador	3
	- Imposible controlar la VM	4

*Se observa el comportamiento del paciente en: expresión facial, movimientos de extremidades superiores y adaptación a la ventilación mecánica. Se suma la puntuación de cada ítem. El rango será de 3 a 12 puntos. A puntuación más alta, más dolor.*

**3) Monitorización de la relajación muscular** cuando esté indicada, mediante un aparato neuroestimulador, a través de la respuesta al TOF (tren de cuatro).

**4) Monitorización según el fármaco:** Como es el caso de la función hepática y el perfil lipídico en el caso del tratamiento prolongado con propofol (ver más abajo).

**5) Índice de calidad de la sedación:** Se puede calcular fácilmente mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Calidad de sedación} = \frac{\text{Horas de sedación adecuada}}{\text{Total de horas de sedación}} \times 100$$

Según este concepto, la calidad de la sedación se considera adecuada en función del porcentaje de horas a lo largo de las cuales el paciente mantiene el nivel deseado de sedación según el método de control utilizado. Un objetivo razonable sería una calidad de sedación >85%.

## **D) RECOMENDACIONES GENERALES Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

### **1) Recomendaciones generales para sedación y analgesia:**

Todos los pacientes críticos tienen derecho a una analgesia adecuada y a un manejo correcto de su dolor. Deberá valorarse regularmente el nivel de dolor del paciente, así como la respuesta al tratamiento, siendo el estándar la propia valoración del paciente, siempre que se pueda. En los pacientes que no se puedan comunicar, será necesario valorar comportamientos relacionados con el dolor (movimiento, expresión facial, posturas) e indicadores fisiológicos (frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria), así como los cambios en dichos parámetros tras el tratamiento analgésico. Los opioides intravenosos de elección para la sedoanalgesia del paciente crítico son fentanilo y cloruro mórfico. Son preferibles las dosis pautadas o en perfusión continua, antes que la administración "a demanda", para asegurar una analgesia adecuada. Los dispositivos de PCA son ideales, siempre y cuando el paciente comprenda el método y pueda usarlo sin problemas.

La sedación en el paciente crítico agitado tan sólo debe iniciarse una vez que nos hayamos asegurado de administrar una adecuada analgesia, y de que hayamos buscado y tratado aquellas causas fisiológicas reversibles que puedan ser responsables de dicha situación. Se debe establecer un objetivo de sedación, que deberá redefinirse de forma regular en cada paciente. Además, deberá quedar documentado tanto el nivel de sedación según la escala utilizada, como el tratamiento que se administre. Dicha escala de sedación deberá ser una escala validada (ver apartado de escalas de sedación). Los métodos de medición objetivos (BIS, EEG) no han sido completamente evaluados, no habiendo probado su utilidad en UCI/Reanimación.

En cuanto a la selección del fármaco adecuado las recomendaciones recogidas en la literatura son las siguientes [**Jacobi J, Mattia C**]:

- Los opioides intravenosos de elección para la sedoanalgesia del paciente crítico son fentanilo y cloruro mórfico.
- En el paciente con dolor agudo el fármaco preferido para un efecto rápido es Fentanilo.
- Fentanilo es de elección en pacientes con inestabilidad hemodinámica o insuficiencia renal.
- La morfina es preferible en terapia intermitente (bolos) por su mayor duración de acción.

- AINEs y paracetamol pueden usarse como adyuvantes a los opioides en determinados pacientes.
- Midazolam o Diazepam están indicados para la sedación rápida en pacientes con agitación aguda.
- Propofol será de elección cuando lo que se busca es un despertar rápido (observación del estado neurológico, extubación).
- El uso de Midazolam se asocia con despertar y tiempo de extubación impredecibles cuando se utiliza en perfusión continua durante más de 48-72 horas.
- Se debe utilizar un objetivo (endpoint) de sedación con el fin de titular sistemáticamente la dosis del fármaco seleccionado. Se recomiendan interrupciones diarias seguidas de nueva titulación, tras el aseo de la mañana, para minimizar los efectos secundarios de la sedación prolongada.
- Cuando se utiliza propofol en perfusión continua durante más de 48 horas se recomienda monitorizar el nivel de triglicéridos en sangre e incluirlo en el cálculo del aporte calórico-lipídico diario.
- Se recomienda la utilización de una guía, protocolo o algoritmo de sedación.

## **2) Principios para la sedación del paciente crítico:**

1. Tratar el dolor
2. Asegurarse de que el paciente no corre un riesgo vital inmediato
3. Intentar comunicarse con el paciente: ¿está orientado y racional?
4. ¿Existe alguna causa de agitación?
  - a. Deprivación del sueño
  - b. Síndrome de abstinencia
  - c. Deseo de orinar o defecar
  - d. Hipoxemia/hipercapnia
5. No limitarse a administrar medicación sin más:
  - a. Revisar confort, orientar, explicar
  - b. Revisar el entorno (temperatura, ruidos, luces)
  - c. Medidas no farmacológicas que faciliten la relajación del paciente (métodos de relajación, musicoterapia, masajes, amigos/familiares, imágenes agradables)
6. Determinar la necesidad de sedación (valorar nivel de conciencia)
  - a. La severidad de la enfermedad de base es un factor de importancia
  - b. Revisar procedimientos y tratamientos

- c. Revisar el tubo orotraqueal y el modo de ventilación
- d. Añadir un fármaco de acción amnésica si es necesario
- 7. Seleccionar un nivel de sedación deseado (utilizar una escala)
  - a. Fácilmente despertable (Puntuación RASS -1, -2, -3)
  - b. Difícil de despertar (Puntuación RASS -4)
  - c. Imposible de despertar (Puntuación RASS -5)
- 8. Si se utilizan relajantes neuromusculares se debe prestar especial atención a la sedación y analgesia, así como monitorizar el grado de bloqueo.
- 9. Revalorar el grado de sedación en las pautas de administración continua.

### 3) Síndrome de abstinencia: Recomendaciones

Se deberá considerar el riesgo de aparición de un síndrome de abstinencia tras la utilización de altas dosis y/o perfusión continua de opiáceos, benzodiacepinas o propofol durante más de 7 días. En estos casos se recomienda la retirada lenta de los fármacos utilizados para la sedoanalgesia, en el momento en que esté indicado, evitando así la interrupción brusca del medicamento [Jacobi J, Mattia C].

Si no se han llevado a cabo despertares diarios (ver más abajo), el ritmo de retirada deberá ser en general:

- Disminución del 20-40% de dosis en el primer día.
- Disminuir un 10% de la dosis cada 12-24 horas consecutivas, si la situación clínica y hemodinámica del paciente lo permite.

#### *Clasificación clínica del síndrome de abstinencia a opiáceos*

Grado	Síntomas
I	Bostezos, lagrimeo, rinorrea, sudoración, ansiedad, insomnio
II	Midriasis, piloerección, distermia, taquicardia, temblores, mialgias, insomnio, inquietud, irritabilidad
III	Calambres musculares, fiebre, náuseas, vómitos, diarrea, eyaculación espontánea, hipotensión, hiperglucemia, agitación

El síndrome de abstinencia a narcóticos se debe a la neuroadaptación que se produce en respuesta a la administración repetida de dichas sustancias, y aparece tras la retirada brusca de las mismas. No sólo incluye a aquellos pacientes que han sido sometidos a sedo-analgesias prolongadas en Reanimación/UCI, sino también a los ADVP (adictos a drogas por vía parenteral), y se caracteriza por un estado hipernoradrenérgico, que

clínicamente se traduce en tres grados diferentes de afectación (ver tabla). Los opioides y los alfa-2-agonistas actúan de manera antagónica sobre el tono simpático central. Si diagnosticamos un síndrome de abstinencia a sedantes y/o opiáceos el tratamiento de elección incluirá un alfa-2-agonista como la clonidina.

Las dosis recomendadas de clonidina (Catapress®) para la profilaxis/tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos son de 17  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{día}$  hasta un máximo de 1.5 mg/día repartidas en 3-4 dosis diarias, y reduciendo después hasta 0.15 mg/día, a lo largo de unos 14 días. Se deben reducir las dosis en casos de edad avanzada. Se puede usar una perfusión IV de clonidina a dosis de hasta 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$  e ir modificando según las necesidades y los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca y presión arterial media o PAM). Se debe tener la precaución de no retirar nunca esta medicación bruscamente, por el riesgo de crisis hipertensiva de rebote (caracterizada por HTA elevada, sudoración palpitaciones, insomnio y ansiedad). También es posible la aparición de angor, trastornos de la conducción A-V, IAM reciente e IR crónica.

En el caso concreto de síndrome de abstinencia por consumo crónico de opiáceos (como ocurre en los ADVP), el tratamiento será con metadona (Metasedín®). La dosis de metadona es variable, aunque como norma general se administrará, si el paciente tolera, 5-10 mg VO cada 4 horas hasta la desaparición de los síntomas, mientras que, si no tolera, se administra la mitad de la dosis oral (5 mg) cada 4 horas por vía sc (otra pauta posible se encuentra en "Modos de administración y Esquemas de uso"). Una vez controlados los síntomas se administrará la dosis total repartida en 2 dosis diarias, durante 3 días, para posteriormente iniciar el descenso a un ritmo aproximado de 5 mg/día, hasta la retirada total. A la hora de calcular la dosis total de metadona a administrar es útil saber que 1 mg de metadona correspondería a 2 mg de heroína pura. Como la heroína de la calle suele tener un 10% de pureza, 1gr de heroína de la calle contendrá aproximadamente 100 mg de heroína pura, a lo que corresponden 50 mg de metadona.

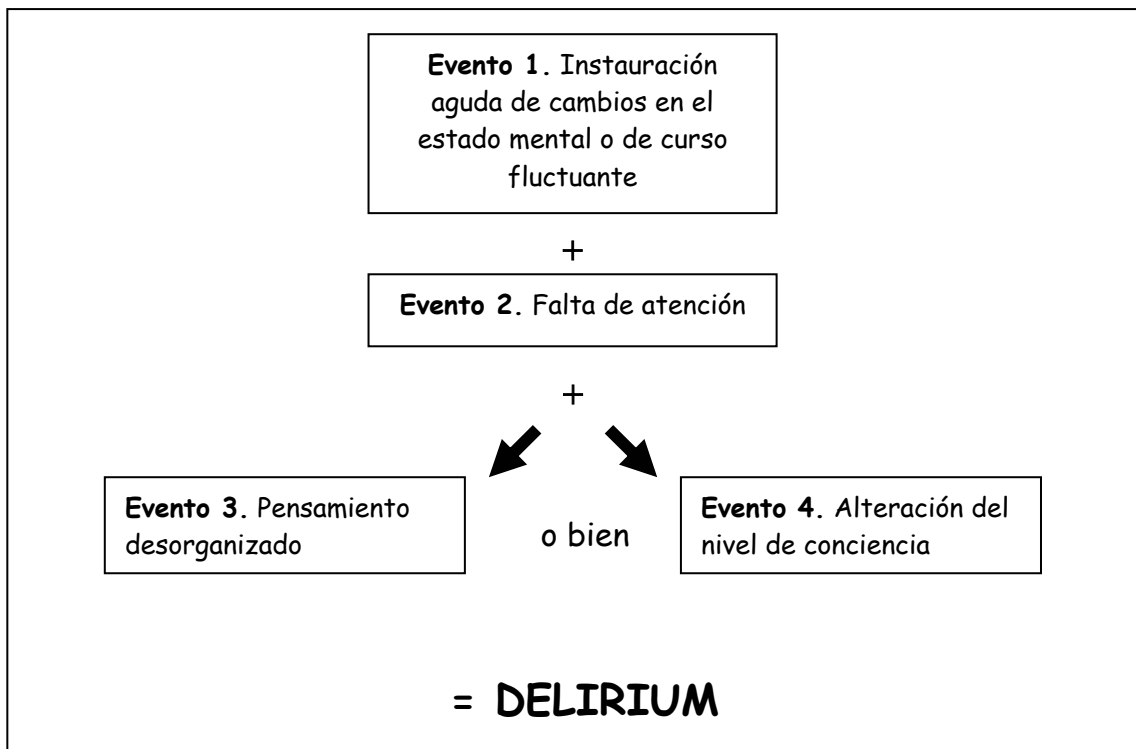
Mención aparte merece el síndrome de abstinencia alcohólica (delirium tremens), que aparece habitualmente 48-72 horas después de dejar de beber, y cuya mortalidad es del 10%. Se caracteriza por temblores, alucinaciones, desorientación, hiperactividad autónoma (diaforesis, hiperpirexia, taquicardia, hipertensión) y convulsiones de tipo "gran mal". Analíticamente se observan hipomagnesemia, hipopotasemia y

alcalosis respiratoria. El tratamiento se basa en administrar midazolam 2.5 mg o diazepam 5-10 mg IV cada 5 min hasta que el paciente esté sedado y un beta-agonista (propranolol, esmolol) para suprimir la hiperactividad del sistema nervioso simpático. Se valorará el uso suplementario de tiamina (Benerva® 100 mg IM o IV lenta), magnesio y potasio. En caso de agitación en el contexto de una deprivación alcohólica está indicado el uso de tiapride (Tiaprizal® 100-200 mg/día IV), un neuroléptico de baja potencia antipsicótica, de acción sedante y escasos efectos secundarios.

#### 4) Delirium o síndrome confusional agudo: Recomendaciones

El *delirium* o síndrome confusional agudo, que aparece hasta en un 80% de los pacientes críticos en UCI y constituye por sí solo un factor de riesgo independiente para estos pacientes [Jacobi J, Mattia C], se caracteriza normalmente por un nivel de conciencia fluctuante a lo largo del día (cambios bruscos en el estado mental), pudiendo venir acompañado o no de agitación, falta de atención, pensamiento desorganizado, asociado todo ello a una alteración del ciclo sueño-vigilia y una inversión del ciclo día-noche [Ramos I].

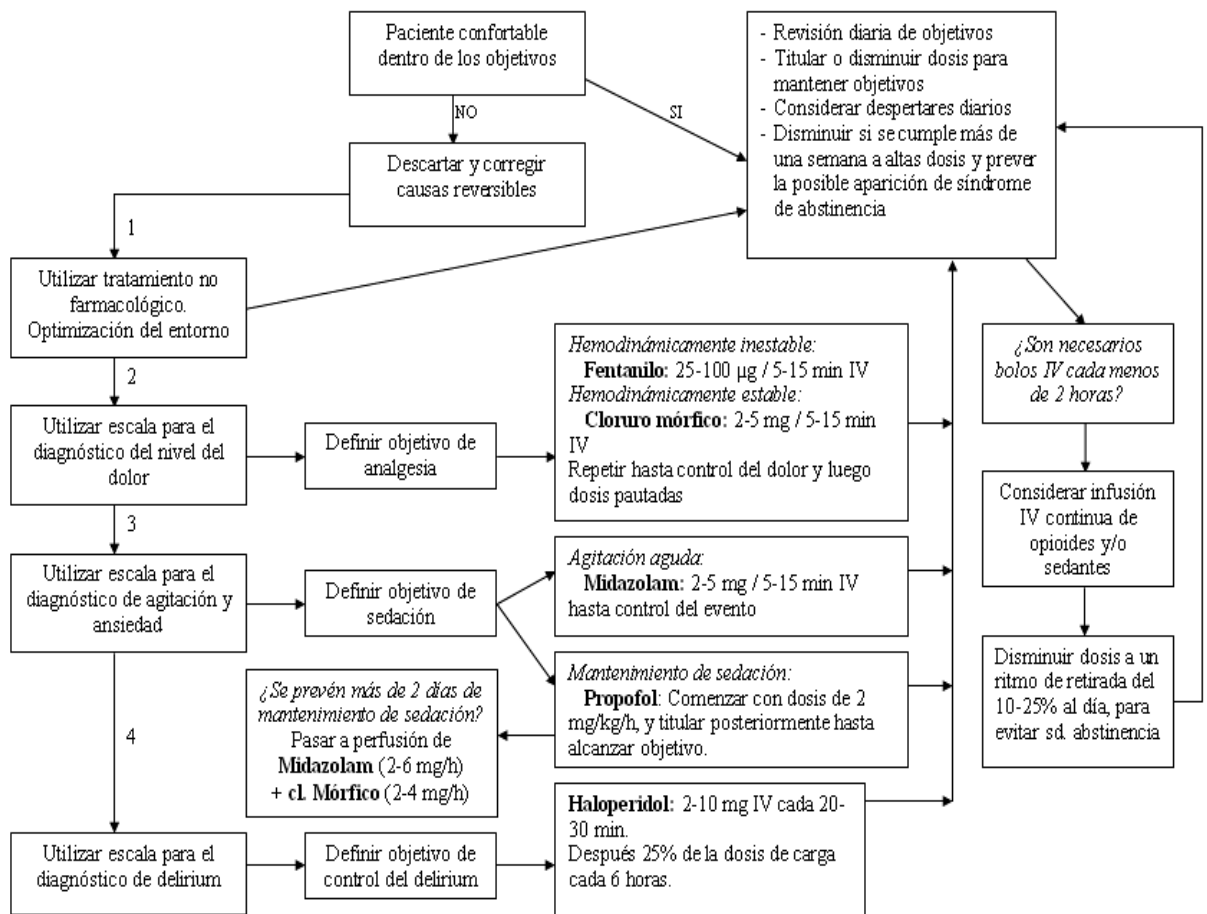
##### *Confusion Assessment Method for the ICU*



Se recomienda la valoración rutinaria de la presencia de delirium en los pacientes críticos ingresados en Reanimación o UCI (Confusion Assessment Method-ICU es un método prometedor para el diagnóstico de delirium en los pacientes de UCI).

El agente de elección en el tratamiento del delirium de los pacientes críticos es el haloperidol [Wesley E], desde dosis de 1-2 mg cada 4-6 horas hasta una perfusión de 2-5 mg/h. En caso de usarse, deberán monitorizarse los cambios en el ECG (QT largo y arritmias). Estará contraindicado en pacientes con sd. Parkinson, síndrome de QT largo y en tratamientos con fármacos que afecten a la repolarización.

**5) Algoritmo de sedoanalgesia en pacientes críticos (Adaptado de Jacobi J, 2002):**



## 6) Método de administración: perfusión continua vs bolos intermitentes

La administración de los fármacos utilizados para sedación y analgesia de los pacientes críticos en Reanimación se puede hacer mediante bolos o bien mediante perfusión continua. Ambas técnicas tienen sus ventajas y sus desventajas (ver tabla), aunque hoy en día la perfusión continua sigue siendo la preferida al permitir un nivel de sedación más constante, sin un elevado riesgo de sobresedación [**Jacobi J, Mattia C**].

### *Métodos de administración de sedoanalgesia*

<b>A) Perfusión continua</b>
Asegura un nivel constante de sedación
Mayor confort del paciente
Mayor consumo de fármacos
Riesgo de sobresedación
Tiempo de recuperación más largo
<b>B) Bolos intermitentes</b>
Concentración plasmática variable con niveles de sedación inconstantes
Menor consumo de fármacos
Riesgo de sedación insuficiente

Las pautas de perfusión continua se describen como "perfusión continua variable" por la necesidad de cambios a diario o con más frecuencia, en función de las condiciones hemodinámicas del paciente y de la función hepática y/o renal (que determinan la variabilidad de los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos), así como el ritmo diurno.

Como norma general, la sedoanalgesia de los pacientes ingresados en Reanimación se comenzará en pauta de bolos intermitentes, sobre todo en pacientes despiertos, que principalmente requieren analgesia, más que sedación. En aquellos casos en los que la aplicación de bolos IV de analgésico y/o sedante para lograr un objetivo prefijado es demasiado frecuente, se hace necesaria la instauración de una perfusión continua. Esto puede hacerse de entrada en casos que requieran mayor profundidad de sedoanalgesia, como son los pacientes intubados con necesidad de ventilación mecánica.

Durante el "weaning" o destete de la ventilación mecánica, es recomendable el uso de técnicas de sedoanalgesia que deprimen el impulso ventilatorio lo menos posible, siendo importante la suspensión gradual de la sedación y el mantenimiento de un nivel analgésico adecuado. A este respecto, estudios recientes muestran resultados muy favorables en relación con las técnicas de sedación basada en la analgesia (ABS), al

compararla con la sedación basada en hipnóticos (HBS), dando como resultado un manejo más confortable de los pacientes sometidos a ABS con remifentanilo con poco o nada de fármaco hipnótico, manteniendo niveles de sedación adecuados. Sin embargo, queda mucho por investigar en este campo, y muchos de los estudios publicados sobre este tema se encuentran sesgados metodológicamente.

Para la aplicación general de las pautas de sedoanalgesia, sea del tipo que sea, existen una serie de recomendaciones generales. Se recomienda el uso de una única vía venosa exclusivamente para la administración de fármacos sedo-analgésicos para evitar el riesgo de bolos inadvertidos. Por otra parte, una vez instaurado un plan de tratamiento, no debe suspenderse repentinamente durante el transporte del paciente o para procedimientos diagnósticos. Finalmente, se recomienda que la elección de los fármacos se base en su duración de acción presumible para adaptarlos a la probable duración del tratamiento sedoanalgésico planeado.

## **7) Interrupción diaria de la sedación (despertares diarios):**

Las pautas de sedoanalgesia en perfusión continua en la UCI/Reanimación pueden prolongar la duración de la ventilación mecánica, así como la estancia en la Reanimación y la estancia hospitalaria. Además, dificulta la valoración neurológica diaria del paciente e incrementa la necesidad de instaurar una valoración de las alteraciones mentales que se pueden producir (delirium).

La sedación continua, sin despertares diarios, y sin una evaluación del nivel de sedación es un factor predictivo independiente para el desarrollo de neumonía tras 48 horas de ventilación mecánica. En los pacientes intubados y ventilados mecánicamente, la interrupción diaria de las perfusiones de fármacos sedantes se relaciona con una disminución de la duración de la ventilación mecánica y de la estancia en la UCI y el número de pruebas de imagen realizadas (ej. TC craneal) [Rello J, Diaz E, Roque M, y col 1999; Kress JP, Polhman AS, O'Connor MF y cols, 2000], así como menor incidencia de delirium, sin observarse variaciones significativas en la incidencia de complicaciones relacionadas con la infrasedación (ej. extubación por el propio paciente). Además, estos despertares diarios permiten una titulación más efectiva de los analgésicos y una menor dosis total de morfina.

A grandes rasgos, podemos decir que los despertares diarios están indicados en aquellos pacientes que llevan más de 48 horas conectados a ventilación mecánica, cuyo nivel de sedación a primera hora del día (de 7 a 9 horas) sea más profundo que el objetivo a alcanzar, siempre que el objetivo no sea una sedación profunda, y no hayan tenido en las 24 horas previas episodios de agitación o *delirium*.

## 8) Ajuste según objetivo:

Como se ha comentado en las recomendaciones generales, es necesario establecer un objetivo o "endpoint" para sedación y analgesia en función del cual se realizarán titulaciones frecuentes de los fármacos administrados al efecto, para evitar la sobredosificación y la infradosificación de los pacientes críticos. Dicho objetivo debe revisarse con cierta regularidad (ej. diariamente), puesto que la situación clínica y el manejo del paciente crítico cambian de manera dinámica.

No es nuestro cometido discutir aquí los objetivos de analgesia a alcanzar, puesto que existen protocolos de la Unidad de Dolor Agudo (UDA) dedicados a ello. No obstante, resulta básico establecer un objetivo de analgesia de alta calidad, con puntuaciones EVA < 2. Debemos asegurarnos de que el paciente recibe una buena analgesia antes de instaurar la sedación.

Para valorar el objetivo a alcanzar en sedación, es imprescindible hacer uso de una escala de valoración de la sedación que esté validada. En nuestro caso optamos por la escala RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale), en la que se valora el nivel de sedación desde +4 hasta -5 puntos, por ser la escala mejor validada en pacientes críticos y una de las más intuitivas y equilibradas (0 puntos es el valor ideal). El nivel ideal sería aquel que mantenga al paciente consciente, orientado y en calma, respondiendo adecuadamente a estímulos verbales y físicos (0 puntos). Este es el nivel deseable en la mayoría de los pacientes postoperados que se encuentran en Reanimación, y suele alcanzarse mediante la aplicación de una correcta analgesia, no siendo necesario administrar ningún fármaco sedante.

En pacientes críticos no intubados, con episodios de agitación, *delirium* o dolor incidental (curas, movilizaciones...), en los que el nivel de RASS se hace >0, se seguirá el algoritmo propuesto administrando

analgésicos y/o sedantes en bolos IV, hasta alcanzar un nivel lo más cercano posible a 0.

En el paciente crítico intubado y conectado a ventilación mecánica es necesario profundizar el nivel de sedoanalgesia, debido al estímulo que supone el tubo orotraqueal y la propia ventilación mecánica. Además, puede haber razones relacionadas con la intervención quirúrgica que requieran de una mayor profundidad de la sedoanalgesia (ej. riesgo de dehiscencia de suturas al toser). En estos pacientes buscaremos un "endpoint" de sedación de -3/-4 puntos en la escala RASS, según el caso. Debido a que en estos casos la sedoanalgesia se aplicará casi siempre en pauta de perfusión continua, deberán hacerse determinaciones frecuentes del nivel de sedación del paciente, y ajustes de la perfusión en función del valor observado.



## 9) MODOS DE ADMINISTRACIÓN Y ESQUEMAS DE USO:

### A) Sedación en pacientes en ventilación espontánea:

#### a. Estados de ansiedad:

1. Usar BENZODIACEPINAS:
  - Lorazepam 3-15 mg/d VO [Orfidal®]
  - Midazolam 0.05 mg/kg IV [Dormicum®]
2. Si asocia un estado de agitación, añadir NEUROLÉPTICOS:
  - Haloperidol 5-10 mg/12-24 h IV [Haloperidol®]
  - Clorpromacina 25-50 mg/6-8 h IV (máx 150 mg/d) [Largactil®]
3. Si asocia componente depresivo, añadir ANTIDEPRESIVOS sedantes, previa valoración por Psiquiatría:
  - Amitriptilina 25 mg/8-12 h VO [Tryptizol®]

#### b. Delirium / Estado psicótico agudo / Sd. Abstinencia:

1. NEUROLÉPTICOS:
  - Haloperidol 5-10 mg/12-24 h IV
  - Risperidona 0.25-0.5 mg/12h VO [Risperdal®]
2. Abstinencia alcohólica: Tiaprida 100-200 mg/d (máx. 800 mg/d) [Tiapride®]
3. Abstinencia a opiáceos: Metadona [Metasedin®] (\*)

#### c. Estados depresivos:

1. ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS: Continuar tto. Previo. Si no usar alguno de los siguientes, previa valoración por Psiquiatría:
  - Clomipramina 50-75 mg/24h IV (diluido en 250 cc de SSF) a pasar en 1.5-3 h. Mantener 3-5 días y pasar a VO (misma dosis c/12 h) [Anafranil®]
  - ISRS: Fluoxetina, paroxetina, sertralina (consultar dosis)
2. Añadir ansiolíticos

#### d. Estados dolorosos:

1. Cloruro mórfico: bolos vs perfusión cont. vs PCA (ver protocolos UDA)
2. Técnicas loco-regionales

*(\*) La dosis de metadona es variable, pero de forma orientativa se administran lentamente dosis de 5 mg iv hasta conseguir un valor en la escala visual analógica (EVA) de 2. A continuación se suman las dosis de 5 mg y se multiplica por 0.3, dando la perfusión horaria adecuada [Ej: Impregnación con 20 mg  $\Rightarrow$  (4 dosis  $\times$  0.3) = 1.2 mg/h]. Para pasar a vía oral, se reduce la dosis IV en 10% y se pauta en dosis fraccionadas según convenga [Ver "Fármacos utilizados en la Unidad de Reanimación"].*

**B) Sedación en pacientes intubados y ventilados mecánicamente:**

**a. Sedación < 24-48 h:**

1. Propofol 2% a 2-5 mg/Kg/h IV

En el paciente de 70 Kg, equivale a una perfusión de propofol 2% a 7 - 17.5 ml/h. Comenzar a la dosis mínima, e ir titulando poco a poco, hasta alcanzar objetivo de sedación deseado.

2. Se puede añadir para el control analgésico Cloruro mórfico a 1-5 mg/h IV, aunque no es obligatorio

**b. Sedación > 24-48 h:**

1. Cloruro mórfico 2-4 mg/h IV
2. Midazolam 2-6 mg/h IV

Perfusiones:

*Cl mórfico 100 mg/100 ml SSF 0.9%*

*A pasar en "Y"*

*MDZ 100 mg/100 ml SSF 0.9%*

## **E) ANEXOS**

### **1. - FÁRMACOS UTILIZADOS: GENERALIDADES**

De todos los fármacos que existen en el mercado, ninguno reúne todos los efectos deseados para lograr una buena calidad de sedación y analgesia en el paciente crítico de Reanimación (Tabla I)

<b>Tabla I. Características del fármaco ideal</b>
Rápido inicio de acción
Duración previsible de su efecto
No metabolitos activos
Rápida recuperación tras su suspensión
Fácil de dosificar
Metabolismo órgano-dependiente
Baja interacción farmacológica
Alto índice terapéutico
Bajo coste

En los pacientes críticos de la Unidad de Reanimación existen típicamente una serie de características farmacocinéticas especiales debidos a problemas renales y/o hepáticos, edad avanzada de los pacientes u obesidad, a tener en cuenta si queremos programar correctamente la suspensión de los fármacos administrados, y que pueden ser responsables de la gran variabilidad en la profundidad de la sedo-analgesia (Tabla II).

<b>Tabla II. Características farmacocinéticas de pacientes críticos</b>
<b>Insuficiencia renal</b>
Reducción del flujo sanguíneo y filtración glomerular
Aumento del volumen de distribución
Aumento de la fracción libre de los fármacos
Acumulación de fármacos y/o metabolitos con excreción renal
Efectos prolongados
<b>Insuficiencia hepática</b>
Reducción del flujo sanguíneo al hígado
Reducción de la actividad enzimática
Variación en la concentración de proteínas plasmáticas
<b>Paciente anciano</b>
Reducción de la masa muscular y aumento del tejido adiposo

↑ volumen de distribución de fármacos liposolubles (DZP, MDZ, fentanilo)  
 ↓ volumen de distribución de fármacos hidrosolubles (paracetamol, morfina, lorazepam)  
 ↓ concentración de albúmina  
 ↑  $\alpha$ -glicoproteína ácida  
 Disfunción hepática y/o renal

#### **Paciente obeso**

↑ volumen de distribución de fármacos liposolubles (DZP, MDZ, fentanilo)  
 Variaciones en el aclaramiento hepático de los fármacos

La administración de los fármacos utilizados para sedación y analgesia de los pacientes críticos en Reanimación se puede hacer mediante bolos o bien mediante perfusión continua. Ambas técnicas tienen sus ventajas y sus desventajas (Tabla III), aunque hoy en día la perfusión continua sigue siendo la preferida al permitir un nivel de sedación más constante, sin un elevado riesgo de sobredosificación.

**Tabla III. Métodos de administración de sedoanalgesia**

#### **A) Perfusión continua**

Asegura un nivel constante de sedación  
 Mayor confort del paciente  
 Mayor consumo de fármacos  
 Riesgo de sobredosificación  
 Tiempo de recuperación más largo

#### **B) Bolos intermitentes**

Concentración plasmática variable con niveles de sedación inconstantes  
 Menor consumo de fármacos  
 Riesgo de sedación insuficiente

Se recomienda el uso de una única vía venosa exclusivamente para la administración de fármacos sedo-analgésicos para evitar el riesgo de bolos inadvertidos. Una vez instaurado un plan de tratamiento, no debe suspenderse repentinamente durante el transporte del paciente o para procedimientos diagnósticos. Se recomienda que la elección de los fármacos se base en su duración de acción presumible para adaptarlos a la probable duración del tratamiento sedoanalgésico planeado.

## 2.- AJUSTE DE DOSIS DE SEDACIÓN SEGÚN OBJETIVO

RASS deseado	RASS observado
0 Alerta y Calmado	+3, +4: Dosis de carga y ↑ 50% la perfusión +1, +2: Dosis de carga y ↑ 25% la perfusión 0, -1: Continuar igual -2, -3: ↓ 25% la perfusión -4, -5: ↓ 50% la perfusión
-1 Somnoliento	+2, +3, +4: Dosis de carga y ↑ 50% la perfusión 0, +1: Dosis de carga y ↑ 25% la perfusión -1, -2: Continuar igual -3: ↓ 25% la perfusión -4, -5: ↓ 50% la perfusión
-2 Sedación leve	+2, +3, +4: Dosis de carga y ↑ 50% la perfusión +1, 0, -1: Dosis de carga y ↑ 25% la perfusión -2, -3: Continuar igual -4, -5: ↓ 25% la perfusión
-3 Sedación Moderada	+3, +4: Dosis de carga y ↑ 75% la perfusión +1, +2: Dosis de carga y ↑ 50% la perfusión 0, -1, -2: Dosis de carga y ↑ 25% la perfusión -3, -4: Continuar igual -5: ↓ 25% la perfusión
-4 Sedación Profunda	+2, +3, +4: Dosis de carga y ↑ 75% la perfusión +1, 0, -1: Dosis de carga y ↑ 50% la perfusión -2, -3: Dosis de carga y ↑ 25% la perfusión -4: Continuar igual -5: ↓ 25% la perfusión

Dosis de carga: - Midazolam 0,05 - 0,1 mg/kg o Propofol 0,5 - 1mg/Kg  
La decidirá el anestesiólogo en la evaluación diaria, según la situación del paciente.  
Debe administrarse cada 10 minutos hasta alcanzar el nivel deseado y luego aumentar la perfusión según se indica en la tabla.

## F) BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilera L, Taibo JM. Benzodicepinas y antagonistas. En: Castillo J, et al., ed. Farmacología en Anestesiología. F.E.E.A. 2003: 127-142.
2. Brian D Watson and Sandra L Kane-Gill. Sedation Assessment in Critically Ill Adults: 2001-2004 Update. Ann Pharmacother 2004; 38:1898-906.
3. Cremer OL, Moons KGM, Bouman EAC, et al. Long-term propofol perfusión and cardiac failure in adult head-injured patient. Lancet 2001; 357: 117-118.
4. Criado A, Castillo J, Suárez L, Seiz A, Navia J. Anestésicos intravenosos: barbitúricos, propofol, etomidato y ketamina. En: Castillo J, et al., ed. Farmacología en Anestesiología. F.E.E.A. 2003: 107-126.
5. Dahaba AA, Grabner T, Rehas PH, List WF, Wetzler H. Remifentanil versus morphine analgesia and sedation for mechanically ventilated critically ill patients. A randomised double-blind study. Anesthesiology. 2004; 101(3): 640-6.
6. Ely EW, Truman B, Shintani A y cols. Monitoring sedation status overtime in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). JAMA 2003; 289: 2983-91.
7. Fábregas N, Gambús P. Bispectral Index, utilidad y experiencia clínica en unidades de cuidados intensivos en: Avances y Tecnología en Medicina Intensiva. Net Castel A. Masson 2004 : 133-144.
8. Fernández A, Martínez-Almeida I, Rodríguez G. Sedación, analgesia y miorrelajación del paciente en ventilación mecánica. Manual de Cuidados Críticos Postquirúrgicos. Pautas de actuación clínica 2006; Cap 3: 43-52.
9. Gilles L, Richard R. Sedation and analgesia in the critically ill adult. Curr Opin Anaesthesiol 2007; 20: 119-123.
10. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt et al. Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacist (ASHP), American College of Chest Physician. Clinical practice guidelines for the sustained use of

- sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30: 119-41.
11. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukup J, Speelberg B, et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanil versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomised, controlled trial. *Crit Care*. 2004; 8(4): R268-R280.
  12. Kierzek G, Pourriat J-L. Sedación en reanimación del adulto. EMC (Elsevier SAS, París), Anestesia-Reanimación, 36-710-A-10, 2005.
  13. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS y cols. The use of continuous Iv sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 1998; 114: 541-8.
  14. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF y cols. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000; 342: 1471-7.
  15. Luis JC, Sánchez J, Serra C. Guías de Administración de fármacos (2ª edición-2004).
  16. Mattia C, Savoia G, Paoletti F, Piazza O, Albanese D et al. SIAARTI Recommendations for analgo-sedation in intensive care unit. *MINERVA ANESTESIOLOGIA* 2006; 72: 769-805.
  17. May JB. Impacto de la modificación de las estrategias de la analgesia/sedación intravenosa en pacientes sometidos a ventilación mecánica en: *Avances y Tecnología en Medicina Intensiva*. Net Castel A. Masson 2004 : 229-37.
  18. Pandharipande P, Ely EW. Sedative and analgesic medications: risk factors for delirium and sleep disturbances in the critically ill. *Crit Care Clin* 2006; 22: 313-327.
  19. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care patients. *Anesthesiology* 2006; 104: 21-26.
  20. Payen JF, Bru Olivier, Bosson JL, y cols. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med* 2001; 29: 258-63).

21. Porras Muñoz M del C. Monitorización de la profundidad hipnótica: Electroencefalografía y BIS en: Monitorización en anestesia, cuidados críticos y medicina de urgencias. De la Quintana F de B. Elsevier 2004.
22. Puntillo KA, Morris AB, Thomson CL, Stanik-Hutt J, White CA, Wild LR. Pain behaviours observed during six common procedures: Results from Thunder Project II. *Crit Care Med*. 2004; 32(2):421-7
23. Puntillo KA. Dimensions of procedural pain and its analgesic management in critically ill surgical patients. *Am J Crit Care* 1994; 3: 116-22.
24. Ramos I, Samsó E. Analgesia y sedación del paciente crítico en ventilación mecánica. *Rev Esp Anestesiología Reanim* 2007; 54: 302-312.
25. Rello J, Diaz E, Roque M, Valles J. Risks factors of developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1742-6.
26. Rodríguez A, Pérez-Toril JL, Figuerola P, Ojeda N, Marengo ML, Carrasco MS. Analgésicos opioides y sus antagonistas. En: Castillo J, et al., ed. *Farmacología en Anestesiología*. F.E.E.A. 2003: 143-162.
27. Schellin G, Stoll C, Haller M, y cols. Health -related quality of life and posttraumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998; 26: 651-9.
28. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ y cols. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1338-44
29. Soltész S, Biedler A, Silomon M, Schöpflin I, Molter GP. Recovery after remifentanyl and sufentanyl for analgesia and sedation of mechanically ventilated patients after trauma or major surgery. *Br J Anaesth*. 2001; 86: 763-8.
30. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, et al. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med* 2003; 29: 1417-1425.
31. Walder B, Tramer MR. Analgesia and sedation in critically ill patients. *Swiss Med Wkly* 2004; 134: 333-46.

32. Wesley E. The Delirium Dilemma - Advances in Thinking about Diagnosis, Management, and Importance of ICU Delirium. Part II: Strategies for Optimal Management of ICU Delirium. Outcome after Intensive Care Delirium ([www.clinicalwindow.net](http://www.clinicalwindow.net)). Jan 2006; 21(6): 1-13.