

SEDOANALGESIA EN UCIP

Francisco Fernández (H. Universitario, Salamanca), Sara Moralo (H. Virgen de la Arrixaca, Murcia).

Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP.

INTRODUCCIÓN

La analgesia y la sedación son parte fundamental del tratamiento del niño grave. La abolición de la ansiedad y del dolor infantil debe ser un objetivo prioritario para todos los pediatras, porque una adecuada sedoanalgesia disminuye el estrés del paciente, facilita los cuidados de enfermería y la adaptación a la ventilación mecánica, mejorando con ello el pronóstico, disminuyendo los tiempos de ventilación y la estancia en UCIP. Sin embargo, su empleo no está exento de efectos adversos que pueden aumentar el índice de morbimortalidad del paciente. La ausencia de estudios randomizados y prospectivos en niños sobre analgesia y sedación hace que la evidencia científica sea débil, por lo que las recomendaciones y las escasas guías clínicas sobre sedoanalgesia en el niño crítico que se encuentran en la literatura se basan en gran medida en las recomendaciones de expertos.

DEFINICIONES

DOLOR: Experiencia emocional y sensorial desagradable, asociada a un daño tisular real o potencial, y que ocasiona cambios visibles o audibles en la conducta.

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

SEDACIÓN: Disminución de la conciencia del entorno.

SEDACIÓN CONSCIENTE O ANSIOLISIS: Disminución de la conciencia leve, con el paciente reactivo a estímulos físicos y verbales, manteniendo los reflejos protectores de la vía aérea.

SEDACIÓN PROFUNDA O HIPNOSIS: Disminución importante de la conciencia, el paciente no se despierta con facilidad ante estímulos físicos o verbales, y puede perder los reflejos protectores de la vía aérea.

ANALGESIA EN UCIP

ANALGÉSICOS NO OPIOIDES

Podemos distinguir dos grupos, los analgésicos-antipiréticos y los AINES:

1. ANALGÉSICOS CON ACCIÓN ANTIPIRÉTICA

1) Derivados del paraaminofenol (Paracetamol).

2) Derivados del Pirazol (Metamizol).

Carecen de efecto antiinflamatorio. No producen efectos secundarios relacionados con la inhibición periférica de las prostaglandinas (alteraciones de la coagulación, digestivas y función renal).

Paracetamol: es probablemente el analgésico más usado en pediatría, tiene acción analgésica y antipirética similar a AAS y es bien tolerado. Toxicidad hepática y renal a dosis masiva. Indicado en dolor leve-moderado.

Metamizol: analgésico y antipirético potente. Escasa toxicidad, puede producir hipotensión arterial en inyección intravenosa rápida y es muy escaso el riesgo de agranulocitosis. Se emplean en dolor leve-moderado, sobre todo cuando hay riesgo de sangrado. Indicado en dolor moderado-intenso. Muy útil en el dolor abdominal por su efecto espasmolítico.

Fármaco	Dosis (mg/kg)
PARACETAMOL	VO: Carga 20 mg/kg (<3 meses: 15 mg/kg) Mantenimiento: 15 mg/kg/4 – 6 h (<3 meses: 10 mg/kg/4 – 6 h) VR: Carga 30 mg/kg (<3 meses: 20 mg/kg) Mantenimiento 20 mg/kg/6 h (<3 meses: 15 mg/kg/6 h) IV: < 10 kg: 7,5 mg/kg/6 h >10 kg: 15 mg/kg/6h >50 kg con riesgo hepatotoxicidad: máx 3g/día >50 kg sin riesgo hepatotoxicidad: máx 4g/día
DIPIRONA MAGNÉSICA (METAMIZOL)	VO – VR – IV: 20 - 40 mg/kg/6 h

2. ANALGÉSICOS CON ACCIÓN ANTIPIRÉTICA Y ANTIINFLAMATORIA

Son los antiinflamatorios no esteroideos como salicilatos, ketoralaco, naproxén, diclofenaco e ibuprofeno. Tienen efecto analgésico, antipirético y antiinflamatorio. Mayor posibilidad de producir efectos secundarios como desprotección de la mucosa gástrica, que tiende a producir gastritis, erosiones, úlceras, disfunción

plaquetaria, y alteración de la función renal. No se puede utilizar ninguno en alergia a salicilatos.

AAS: de indicación en dolor leve-moderado. Poco utilizado en la actualidad. Alta incidencia de sangrado GI. Contraindicado en menores de 16 años con infecciones víricas por su asociación con Síndrome de Reye.

Ibuprofeno: posee fuertes propiedades antiinflamatorias, antipirética y analgésica, es bien tolerado habitualmente, aunque las alteraciones gastrointestinales son las complicaciones más frecuentes. Tiene menos incidencia de hemorragia gastrointestinal que otros AINES. Indicado en dolor leve-moderado.

Dexketoprofeno: fuerte efecto antipirético y mayor potencia analgésica que el paracetamol y AAS. *Moderada potencia antiinflamatoria. No utilizar en IR o riesgo de sangrado. Realizar tratamientos cortos menores de 5 días.*

Ketorolaco: tiene fuerte acción analgésica, pero es menos antiinflamatorio que los demás, tiene la ventaja de poder administrarse vía parenteral. La vida media es de 4-6 horas y puede ser una alternativa efectiva a los opioides en el periodo postoperatorio. Los efectos secundarios aumentan si se usa más de 5 días. Indicado en dolor moderado-intenso.

AINE	Dosis (mg/kg)
AAS	VO: 10 – 15 mg/kg/6h
IBUPROFENO	VO – VR: 5 – 10 mg/kg/6 h
DESKETOPROFENO	VO: 0,5 – 1 mg/kg/8-12 h
DICLOFENACO	VO – VR – IV: 2 – 3 mg/kg/8 – 12 h
KETOROLACO	VO: 0,2 mg/kg/6 – 8 h. Máx 40 mg/día IV - IM: 0,2 – 1 mg/kg/6 h. Máx 30 mg/dosis y 90 mg/día.

En general los AINES están indicados en el dolor leve-moderado de componente inflamatorio, dolor intenso reumático y óseo secundario a metástasis y en el enfermo oncológico. Son especialmente útiles en dolor postquirúrgico leve-moderado.

Todos los analgésicos periféricos tienen efecto techo: al aumentar la dosis por encima de cierto nivel no produce más analgesia.

ANALGÉSICOS OPIOIDES O NARCÓTICOS

También denominados analgésicos centrales ó mayores. Grupo de gran potencia analgésica, derivados del opio o sintéticos, que producen su efecto por interacción con receptores específicos ubicados en las vías de conducción del dolor del SNC. Los agonistas μ son los opioides de elección.

Analgésicos puros, carecen de actividad antipirética y antiinflamatoria. Son los más empleados en procedimientos dolorosos. Producen analgesia sin disminución de la conciencia, aunque pueden producir somnolencia. A dosis terapéuticas disminuyen el componente afectivo del dolor más que el sensorial. Muchos pacientes a menudo dicen que su dolor no es totalmente eliminado, aunque están más confortables.

Modos de administración: dosis intermitentes a demanda o a intervalo fijo, perfusión intravenosa continua o el uso de un dispositivo para analgesia controlada por el paciente. La *vía preferente será iv continua* (evita baches de ansiedad o dolor alternantes con sedación excesiva, frecuentes en la administración discontinua), valorando las necesidades cada 2-4 horas. En caso de utilizar *pauta discontinua*, el fármaco será administrado *a intervalos fijos* según su farmacocinética (se alcanza efecto terapéutico con dosis menores y se evita sufrimiento al paciente) y no "si dolor". Esta norma es también apropiada para la aplicación de analgésicos no opioides.

Principios básicos de la analgesia con opioides

- 1) Utilizar el fármaco y la vía más apropiada en cada paciente y patología.
- 2) El equilibrio entre analgesia y efectos adversos se buscará mediante la titulación del efecto.
- 3) En < 6 meses disminuir la dosis un 25-50 % y duplicar o triplicar el intervalo entre dosis (más cuanto menor sea la edad).
- 4) En insuficiencia renal disminuir la dosis de morfina un 25 - 50 % o utilizar fentanilo. Excluir meperidina.
- 5) En insuficiencia hepática excluir meperidina, metadona, alfentanil y sulfentanil
- 6) Pacientes con escasa reserva respiratoria / neurológica: Disminuir dosis y titular cuidadosamente.
- 7) Cimetidina (\downarrow actividad citocromo P-450): \downarrow metabolismo de sedantes y opioides (\uparrow duración y efecto).
- 8) Fenobarbital y rifampicina (\uparrow actividad citocromo P-450): \uparrow metabolismo de sedantes y opioides \downarrow duración y efecto)
- 9) La asociación de opioides con sedantes o antidepresivos tricíclicos potencia la depresión respiratoria.
- 10) La asociación de opioides iv e intratecales potencia la depresión respiratoria.

Indicaciones, dosis y vía de administración

En general, están indicados en el dolor intenso de origen somatosensorial. No tienen efecto en el dolor de origen neuropático excepto el tramadol. Las dosis, vías y pauta de administración, ventajas, observaciones e inconvenientes se recogen en las 2 siguientes tablas.

OPIÁCEO	INICIO DE ACCIÓN			EFECTO MÁXIMO			DURACIÓN		
	IV	IM	VO	IV	IM	VO	IV	IM	VO
MORFINA	< 1 min	1 – 5 min	15 – 60 min	5 – 20 min	30 – 60 min	30 – 60 min	2 – 4 h	2 – 4 h	4 h
FENTANILO	< 1 min	< 8 min		2 min	< 15 min		10 – 15 min	10 – 60 min	
REMIFENTANILO	< 1 min						3 – 5 min		
CODEÍNA			15 – 30 min			30 – 60 min			4 – 6 h
METADONA	< 1 min	1 – 5 min	30 – 60 min	5 – 20 min	30 – 60 min		4 – 6 h		1 – 2 d
TRAMADOL				25 – 30 min		25 – 30 min	4 – 6 h		4 – 6 h
MEPERIDINA	< 1 min	1 – 5 min	10 – 45 min	5 – 20 min	30 – 50 min	< 1 h	2 – 4 h	2 – 4 h	1 – 8 h

OPIOIDE	DOSIS		INDICACIONES / VENTAJAS	OBSERVACIONES / INCONVENIENTES
	DISCONTÍNUA	IV CONTÍNUA		
CLORURO MÓRFICO	VO: 0,2 – 0,4 mg/kg/4 – 6 h IV – IM – SC: 0,1 – 0,2 mg/kg/2 – 3h	Carga: 0,1 – 0,15 mg/kg Mant: 10 – 60 µg/kg/h	Politraumatismo Quemados Postquirúrgicos Sedación en VM Edema pulmonar Crisis hipoxémicas en HTP Crisis falciformes Oncológicos	Evitar en inestabilidad hemodinámica Evitar en patología biliar y pancreática Evitar en insuficiencia renal o disminuir dosis 25 – 50% Riesgo de liberación de histamina: evitar en hiperreactividad bronquial Convulsiones en neonatos con dosis altas Bradicardia en PC
FENTANILO	IV – IM – SC: 2 – 4 µg/kg/1 – 1,5 h Nebulizado: 3 µg/kg	2 – 4 µg/kg/h	Procedimientos dolorosos cortos Analgesia postoperatoria en HTP Pancreatitis y patología biliar Inestabilidad hemodinámica Insuficiencia hepática o renal Resto como morfina	Menor riesgo de liberación de histamina Bradicardia en PC >5 µg/kg rápido: rigidez pared torácica / espasmo de glotis Rápida aparición de tolerancia en PC
REMIFENTANILO	1 µg/kg	0,5 – 2 µg/kg/min	Procedimientos dolorosos cortos TCE: para valoración neurológica por su corta vida media	Siempre en paciente intubado (gran riesgo de DR) No liberación de histamina Rigidez torácica como fentanilo Hipotensión y bradicardia Precisa analgésico de rescate tras retirada Caro
CODEÍNA	VO: 0,5 – 1 mg/kg/4 h		Dolor moderado Potencia analgésicos no opiáceos	Antitusígeno Menor poder adictivo Menor depresor respiratorio
METADONA	0,1 – 0,7 mg/kg/día c/4 – 12 h		Dolor agudo / crónico intenso Tratamiento sustitutivo de la dependencia a opiáceos	Menor sedación, náuseas y vómitos que morfina
TRAMADOL	1 – 2 mg/kg/6 – 8 h	Carga: 1 – 2 mg/kg Man: 0,2 – 0,4 mg/kg/h	Dolor agudo moderado – intenso Dolor neuropático	Aumento transitorio de FC y TA Evitar en insuficiencia renal
MEPERIDINA	IV- IM – SC: 0,3 – 0,7 mg/kg/3 – 8 h	0,3 – 0,7 mg/kg/h	Patología biliar y pancreática	Taquicardia con hipotensión Euforia y disforia Evitar en insuficiencia renal por riesgo de convulsiones: metabolito tóxico normeperidina

Efectos adversos

Todos los opioides a dosis equianalgésicas, producen un grado similar de efectos adversos (depresión respiratoria, sedación, euforia, náuseas, vómitos, retención urinaria, espasmo biliar y estreñimiento). Los efectos colaterales (prurito e hipotensión) dependen más del tipo de opioide y de la situación clínica del paciente que del nivel sérico de opioide.

A dosis analgésica los opiáceos producen miosis, sedación consciente, cierto grado de euforia y, a menudo, náuseas y vómitos (sin ser signo de sobredosificación). La presencia de sedación excesiva, desorientación o somnolencia acompañada de miosis intensa y disminución de la frecuencia respiratoria, indican que se ha rebasado la dosis analgésica y pueden estar próximos efectos secundarios más graves, principalmente depresión respiratoria. A fin de registrar precozmente los signos iniciales de toxicidad deben controlarse periódicamente, el nivel de analgesia, sedación, FR límite para cada edad, $S_{t_c}O_2$, y TA.

Tratamiento de los efectos adversos de los opioides

SÍNTOMA	TRATAMIENTO
DEPRESIÓN MODERADA FR inferior a rango seguridad. $StcO_2 < 85\%$. Bradicardia. Sedación profunda.	Suspender opioide Ventilar con O_2 100% Estimular, valorar Naloxona.
DEPRESIÓN GRAVE Respiración periódica ó bradipnea. $StcO_2 < 85\%$	Suspender opioide – ventilar con O_2 100%. Estimular, valorar intubación y/o Naloxona.
PARADA RESPIRATORIA	Intubación inmediata.- Suspender opioide, naloxona
NAUSEAS, VOMITOS , ESPASMOS DOLOROSOS ABDOMINALES	1ª elección: Metoclopramida: 0,1-0,2 mg/kg/6h. 2ª elección: Ondansetrón 0,1-0,2 mg/kg/6 h. 3ª elección: Difenhidramina: 1,25 mg/kg/6horas 4ª elección: Naloxona
PRURITO	Ajustar dosis del opioide / Aplicar compresas frías Difenhidramina 1,25 mg/kg/6 h. Naloxona (reversión parcial)
RETENCION URINARIA	Reducir ó ajustar dosis opioide. Betanecol: 0,05 mg/kg/8h/sc. Naloxona (reversion parcial) // Propofol a dosis bajas

Naloxona: antagonista de los opiáceos.

- Dosis inicial: reversión parcial, 1-5 mcg/kg y doblar c/1-2 minutos.
- Reversión completa (sólo en parada respiratoria): 10-20 mcg/kg y doblar c/1-2 minutos.
- Mantenimiento: 1-5 mcg/kg/h.
- Efectos secundarios: evitar en cardiópatas. A dosis de reversión completa puede provocar agitación, dolor, náuseas, vómitos, edema agudo de pulmón, hipertensión pulmonar y arritmias

Rotación de opioides

Su objetivo es reducir la aparición de efectos secundarios o bien la búsqueda de una mayor eficacia mediante el cambio del fármaco periódicamente. Existen guías de conversión de opioides que no se deben usar estrictamente ya que la variabilidad entre pacientes puede llevar a infra o sobredosificación de opioides. Entre los mecanismos implicados para la mejoría tras el cambio de opioide están la tolerancia cruzada menor al efecto analgésico que a los efectos indeseables, variaciones metabólicas interindividuales o bien la presencia de mecanismos de acción adicionales y diferentes a la unión a receptores opioides (tramadol, metadona). Estudios sobre rotación de opioides muestran que más de dos tercios de los pacientes pueden mejorar tanto en eficacia como en efectos secundarios.

- 1) Usar una tabla de equivalencia de dosis entre opioides
- 2) Determinar la dosis inicial
- 3) Considerar ajustes adicionales en base al estado físico, edad y dolor
- 4) Calcular dosis de “rescate” en un 5% a 15% de la dosis total diaria
- 5) Reevaluar y dosificar el nuevo opioide de acuerdo a la respuesta terapéutica y efectos secundarios

KETAMINA

Anestésico de administración intravenosa que produce amnesia y analgesia. Sus **ventajas principales** son la estabilidad cardiovascular relativa (mientras haya reservas de catecolaminas endógenas), que preserva la función respiratoria, mejora la distensibilidad pulmonar y tiene propiedades broncodilatadoras, aunque hay que tener en cuenta que puede provocar laringoespasmos en pacientes con inflamación de la vía aérea superior y deprime los reflejos protectores de la vía aérea. En neonatos y lactantes menores de seis meses y en la administración iv rápida puede producir depresión respiratoria.

Clásicamente se ha aceptado que aumenta la presión intracraneal y las resistencias pulmonares, aunque recientes trabajos lo han cuestionado. El efecto adverso más importante son las alucinaciones, que se pueden prevenir administrando 5 minutos antes una benzodiazepina como el midazolam 0,2 mg/kg o diazepam 0,1 mg/kg.

Dosis IV: carga de 1-2 mg/kg; perfusión: 0,5-2 mg/kg/hora.

Indicaciones:

- Procedimientos dolorosos como inserción de catéter venoso central, cirugía de urgencia y curas dolorosas sobre todo en quemados.
- Shock o inestabilidad hemodinámica aguda.
- Riesgo de depresión respiratoria por escasa reserva neurológica o respiratoria (insuficiencia respiratoria aguda o crónica).
- Hiperreactividad de la vía aérea bronquial (broncodisplasia pulmonar, broncoespasmo inespecífico durante la ventilación mecánica y status asmático).
- Pacientes con tendencia a la liberación de histamina con morfina.

Precauciones:

- No emplear en insuficiencia hepática porque su metabolismo es hepático.
- En neonatos, prematuros y menores de 6 meses es menos efectiva, y a la dosis necesaria para obtener sedación profunda puede producir depresión respiratoria.
- Disminuye los reflejos protectores de la vía aérea y puede producir vómito y broncoaspiración pulmonar con el estómago lleno o si hay reflujo gastroesofágico.

Contraindicaciones:

- **Absolutas:**
 - Hipertensión mal controlada.
 - Aneurismas.
 - Fallo miocárdico o inestabilidad hemodinámica muy evolucionada (deplección de catecolaminas endógenas).
 - Riesgo de elevación de la presión intracraneal.
- **Relativas:**
 - Procesos quirúrgicos o médicos de la vía aérea superior laringe, faringe o tráquea (infección respiratoria activa, o laringotraqueomalacia) en los que puede producir laringoespasmo.
 - Heridas con apertura del globo ocular o presión intraocular elevada.

- Alteraciones psiquiátricas.
- Pacientes con facilidad para convulsionar.

VÍA	DOSIS	INICIO	EFFECTO MÁXIMO	DURACIÓN
IV	Carga: 1 – 2 mg/kg en 2 – 3 min (máx 3 mg/kg) Mantenimiento: 0,25 – 2 mg/kg/h	30 seg	1 minuto	10 – 30 minutos
IM (deltoides)	2 – 4 mg/kg (máx 6 mg/kg)	2 – 3 minutos	5 minutos	15 – 30 minutos
ORAL	6 – 10 mg/kg		45 minutos	2 horas
RECTAL	8 – 10 mg/kg	2 – 3 minutos	5 minutos	15 – 30 minutos
NASAL / SUBLINGUAL	3 – 6 mg/kg			
Administrar Midazolam (0,2 – 0,4 mg/kg) o Diazepam (0,1 mg/kg) cinco minutos antes para evitar fenómenos emergentes. Puede añadirse Atropina 0,01 mg/kg para evitar sialorrea y broncorrea.				

MEDICACION COADYUVANTE

No son fármacos analgésicos per se, pero administrados junto a ellos potencian su acción y son de gran utilidad en algunas situaciones:

- **Dolor óseo:** Corticoides a dosis altas. Dexametasona 1 mg/kg/día.
- **Dolor Neuropático:**
 - Antidepresivos tricíclicos como Amitriptilina y/o clomipramida
 - Carbamacepina: 10-30 mg/kg/día.
- **Compresión Sistema nervioso central:** Dexametasona 4-10 mg/m²/6 horas.
- **Espasmo muscular:** Benzodiacepinas: Diazepam 0,1-0,3 mg/kg/día cada 8 horas.
- **Espasticidad:** Baclofeno 0,1 – 0,5 mg/kg/8 horas.
- **Amigdalectomía:** Dexametasona 0,5 mg/kg en dosis única preoperatoria.

PAUTAS DE ANALGESIA

No existe un analgésico ideal ni una pauta óptima en términos de beneficios y riesgos, por lo que habrá que adaptarse a las circunstancias en cada caso. La combinación de técnicas y fármacos puede aportar ventajas.

De forma resumida el dolor puede ser considerado leve, moderado y severo, por lo que se propone establecer una Escalera terapéutica dividiendo el tratamiento en escalones, que teniendo en cuenta la gravedad de los efectos secundarios de los analgésicos empleados, haga corresponder analgésicos de potencia creciente a dolores de intensidad crecientes.

PRIMER ESCALON

Analgésicos periféricos ó menores. El más usado es el Paracetamol. En dolor abdominal estará más indicado el Metamizol por su efecto espasmolítico, y en el dolor con componente inflamatorio el Ibuprofeno. Cuando la vía oral no es posible se usa Paracetamol y/o Ketoralaco por vía intravenosa.

SEGUNDO ESCALON

Analgésicos opioides ó centrales débiles. El agente clásico para este escalón es la Meperidina, también se usa la Codeína oral y/o Tramadol. Podemos usar mezclas de un analgésico periférico y central.

TERCER ESCALON

Analgésicos opiáceos potentes. Los más usados son morfina y fentanilo.

Combinando analgésicos que actúen por distintos mecanismos podemos obtener una potenciación de la analgesia con menos efectos secundarios. Se tiende a usar mezclas de AINE con agentes opiáceos, ó bien mezclas de anestésicos locales por vía epidural junto con fármacos opiáceos. Otra opción es la analgesia controlada por el paciente (PCA), o analgesia controlada por la enfermería o parientes (NPCA). En el dolor agudo es preferible la vía intravenosa y en el crónico la vía oral. Es preferible usarlos de forma continua para conseguir nivel plasmático adecuado y evitar baches de dolor.

CUARTO ESCALON

Está reservado para técnicas invasivas de bloqueos nerviosos que deben ser administradas en las unidades especializadas de dolor infantil.

La medicación coadyuvante descrita anteriormente se podrá utilizar en cualquier escalón y depende de la etiología del dolor.

SEDACIÓN EN UCIP

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 del paciente, sobre todo en los que requieren ventilación mecánica. No hay que olvidar que los sedantes no proporcionan analgesia y que su empleo en perfusión prolongada se ha asociado a un aumento del tiempo de ventilación mecánica. En adultos, una de las estrategias utilizadas para evitarlo es la interrupción diaria de las perfusiones. Esta medida no es una práctica muy frecuente en niños, ya que supondría un mayor riesgo de extubación accidental, aumento del estrés y un mayor número de complicaciones respiratorias y hemodinámicas.

En la práctica clínica disponemos de diferentes tipos de sedantes que se pueden utilizar en UCIP para sedación prolongada: benzodiacepinas, propofol, alfa-2-agonistas, barbitúricos, ketamina, y opioides como el remifentanilo. 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.

Fármacos para sedación prolongada	
Midazolam	Intravenoso: 0,05-0,2 mg/kg/dosis; perfusión continua: 0,1-0,4 mg/kg/hora
Loracepam	Intravenoso: 0,05-0,2 mg/kg/dosis; perfusión continua: 0,01-0,1 mg/kg/hora
Propofol	Intravenoso: 1-2 mg/kg/dosis; perfusión continua: 1-4 mg/kg/hora
Clonidina	Vía oral: 1-5 µg/kg cada 8 horas; adultos 50-300 µg cada 8 horas Intravenoso: perfusión continua: 0,2-2 µg/kg/hora
Dexmedetomidina	Intravenoso: 0,5-1 µg/kg en 10 min 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; perfusión continua: 0,2-2 mg/kg/hora

Remifentanilo	Intravenoso: perfusión continua: 3-12 µg/kg/h (analgesia); anestesia general: 12-90 µg/kg/h
---------------	--

BENZODIACEPINAS

Las BDZ son agonistas del GABA (ácido gamma amino butírico), neurotransmisor inhibitorio en el SNC.

-El midazolam es el más empleado en sedación prolongada en UCIP. Tiene efectos ansiolítico a dosis bajas, sedante a dosis mayores, amnésico anterógrado, miorelajante débil y 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. Metabolismo hepático, se puede acumular en los tejidos tras administración prolongada, y en caso de insuficiencia renal su efecto se puede prolongar por acumulación del metabolito activo alfa-hidroximidazolam. Produce depresión respiratoria a dosis elevadas o velocidad de infusión rápida, y depresión cardiovascular por vasodilatación sobre todo en pacientes hipovolémicos o inestables hemodinámicamente. Provoca tolerancia y síndrome de abstinencia con el uso prolongado, sobre todo a partir de cinco días.

-El diazepam no se utiliza en perfusión prolongada porque tiene menor potencia que el midazolam, tiene mayor vida media, produce metabolitos activos que prolongan su efecto y se acumulan más, produce mayor tolerancia y dependencia, y produce mayor número de efectos secundarios, como tromboflebitis.

-El lorazepam tiene 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 la insuficiencia renal. Tiene como diluyente propilenglicol, que a dosis elevadas, sobre todo en neonatos, puede dar acidosis metabólica, insuficiencia renal y hemólisis. Es el fármaco de elección en Estados Unidos para la sedación en adultos críticos. No disponible en España la formulación intravenosa.

-El flumazenil es el fármaco antagonista de las benzodiazepinas. Inicio de acción en menos de un minuto, con duración del efecto entre 30-60 minutos. Evitarlo en los pacientes que reciben benzodiazepinas de forma prolongada.

PROPOFOL

Hipnótico y sedante sin acción analgésica, actúa a nivel del sistema GABA. Muy liposoluble, tiene un rápido inicio de acción y vida media muy corta. Metabolismo hepático a metabolitos inactivos, con rápido aclaramiento del fármaco (incluso mayor en niños que en adultos), por lo que en poco tiempo se necesitan

dosis más altas para conseguir el mismo efecto terapéutico. Eliminación renal. No se acumula, incluso en perfusión prolongada o en casos de insuficiencia hepática o renal. La emulsión contiene fosfolípidos en forma de lecitina de huevo y soja, por lo que hay que recordar siempre a los alérgicos, además de monitorizar el metabolismo lipídico tras perfusión prolongada, ya que puede producir hipertrigliceridemia. Precisa administrarse sólo por la luz del catéter, pudiendo dar dolor local. Puede producir depresión respiratoria con desaturación e incluso apnea tras la inducción. A nivel hemodinámico puede dar hipotensión arterial por disminución de las resistencias vasculares, sobre todo con la inducción en bolo rápido, efecto más marcado en pacientes hipovolémicos, e incluso disminución del inotropismo. Se pueden producir mioclonías transitorias sin repercusión clínica tras la inducción con bolo rápido. Tiene propiedades anticonvulsivas. El uso prolongado de propofol, incluso tan sólo tras 48 horas, a dosis superiores a 3-4 mg/kg/hora, se ha asociado con el llamado síndrome de infusión de propofol, caracterizado fundamentalmente por acidosis láctica y fallo miocárdico grave. Por ello, la ficha técnica del fármaco restringe su uso en niños a la inducción y mantenimiento de la anestesia general, mientras que lo indica para sedación en perfusión continua en cuidados intensivos a partir de 17 años de edad a dosis de 0,3-4 mg/kg/hora. La mayoría de casos iniciales de dicho síndrome se asociaron con dosis superiores a 5-6 mg/kg/hora durante más de 48 horas, aunque se han comunicado casos con dosis y tiempos inferiores. El síndrome se caracteriza por inestabilidad hemodinámica con fallo miocárdico, acidosis metabólica con hiperlactacidemia, hepatomegalia, hiperlipemia, rabdomiolisis, hipercaliemia, insuficiencia renal aguda, arritmias, fracaso multiorgánico y muerte, aunque algunos pacientes han sobrevivido tras instaurarse hemofiltración. Recientes trabajos describen el uso del propofol en niños en perfusión prolongada sin encontrar nuevos casos de síndrome de perfusión del propofol.

AGONISTAS ALFA-2-ADRENÉRGICOS

Clonidina.

Produce ansiolisis, sedación, hipnosis e incluso analgesia dosis dependiente. Produce hipotensión arterial y bradicardia, por lo que hay que tener cuidado en pacientes hemodinámicamente inestables. La suspensión debe hacerse de forma progresiva por riesgo de hipertensión arterial y arritmias ventriculares en caso de retirada brusca. En un trabajo, su administración oral junto a morfina en perfusión consiguió niveles adecuados de sedación. Aunque existe poca experiencia en niños, administrada en perfusión continua podría ser una alternativa al midazolam como sedante.

Dexmedetomidina.

Estructura química similar a la clonidina, pero más específica por los receptores alfa-2 que por los alfa-1. También produce ansiolisis, sedación y analgesia, sin causar depresión respiratoria. En ficha técnica, la dexmedetomidina está indicada para la sedación de adultos en UCI que requieren sedación de leve a moderada en la escala de Richmond, o en pacientes ya intubados y sedados para cambiar de sedante. Se han publicado algunos trabajos en los que se relata su uso en UCIP como fármaco concomitante con la sedoanalgesia habitual para reducir las dosis antes de la extubación programada y disminuir los riesgos de depresión respiratoria y el fracaso de la misma, o como sedante único. En dichos estudios se utilizaron dosis de carga de 0,5-1 µg/kg, perfusión entre 0,1-1,5 µg/kg/hora durante un tiempo entre 2-15 días, con una dosis media efectiva de 0,7 µg/kg/hora. Los que recibieron dexmedetomidina más de 24 horas necesitaron dosis medias más altas, indicando que puede existir taquifilaxia con su utilización. También hay algunos trabajos en la literatura sobre su uso como tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides y benzodiazepinas, y como tratamiento de taquicardias supraventriculares con buenos resultados. Los efectos secundarios más frecuentes, al igual que con la clonidina, son la hipotensión y la bradicardia, por el efecto sobre los receptores alfa-1 también a nivel central y espinal, sobre todo cuando se pautan bolos, menos frecuente con perfusiones prolongadas, aunque en este caso se puede producir un síndrome de abstinencia si se suspende bruscamente.

BARBITÚRICOS

El tiopental ejerce su acción a nivel de los receptores GABA del SNC. Es hipnótico, no analgésico, y produce sedación profunda en pocos segundos al ser muy liposoluble. Disminuye la presión intracraneal y es anticonvulsivante. Produce disminución del metabolismo cerebral dosis dependiente. A nivel hemodinámico produce vasodilatación, hipotensión arterial y disminución de la contractilidad cardiaca. También produce íleo paralítico, y por su efecto inmunosupresor aumenta el riesgo de infecciones al igual que con el resto de barbitúricos. Por todo ello, su uso se restringe prácticamente a la inducción del coma barbitúrico, al tratamiento del estatus epiléptico refractario y en pacientes con hipertensión intracraneal refractaria.

KETAMINA

Fármaco que actúa como antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). Produce anestesia disociativa a dosis bajas, analgesia y sedación a dosis intermedias, y anestesia general a dosis altas. Actualmente no se recomienda en perfusión continua prolongada, salvo en algunas situaciones concretas y como fármaco adicional y sustitutivo del tratamiento prolongado con opioides y benzodiazepinas, en el estatus asmático por su efecto broncodilatador, y en el tratamiento del síndrome de abstinencia grave. Se consigue el efecto sedante a dosis de 1-2 mg/kg/hora.

REMIFENTANILO

Agonista μ sintético puro, equipotente al fentanilo. A dosis elevadas produce anestesia. Aunque por ficha técnica sólo estaría indicado en niños para inducción y mantenimiento de anestesia general, habitualmente se utiliza como analgésico en cuidados intensivos pediátricos, para mantenimiento de sedoanalgesia en ventilación mecánica postquirúrgica de corta duración, 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.

CONSIDERACIONES SOBRE SEDANTES EN UCIP

En los últimos años el manejo de la sedación del paciente crítico ha cambiado radicalmente. Actualmente se recomienda una sedación mínima suficiente para evitar la ansiedad y tolerar las técnicas invasivas sin que esto conlleve necesariamente una sedación profunda. El midazolam es el fármaco más empleado como sedante en perfusión prolongada en UCIP, y también el más estudiado. Aunque todavía no existe el sedante ideal, por sus características farmacocinéticas se aproximaría a tal concepto. También el propofol se aproxima a dicho concepto, aunque hemodinámicamente se tolera peor, y la existencia del llamado síndrome de infusión de propofol ha limitado su uso en perfusión prolongada en niños. De hecho, diferentes Sociedades de Cuidados Intensivos Pediátricos internacionales desaconsejan su uso en niños, o algunas lo limitan a 48 horas.

En pacientes con compromiso hemodinámico habrá que tener especial cuidado con la administración de sedantes, asegurando previamente el estado de volemia y la necesidad de soporte inotrópico.

Las dosis óptimas de sedación en niños se estimarán titulando la medicación, dada la gran variabilidad en la respuesta clínica a las mismas dosis farmacológicas que se produce en niños.

En pacientes que precisan sedación prolongada, frecuentemente se producen fenómenos de tolerancia, requiriendo dosis mayores de fármacos para conseguir el mismo nivel de sedación. Otras veces, durante el destete respiratorio aparecen síntomas de síndrome de abstinencia que complican dicho proceso. En estos casos, las estrategias disponibles pasan por asegurar en primer lugar una correcta analgesia, plantear la rotación de fármacos (fundamentalmente midazolam con propofol) o bien la asociación de distintos sedantes para aprovechar su posible sinergismo (midazolam y propofol, midazolam o propofol más un alfa-2-agonista), utilización de otros fármacos en casos que no responden a las medidas anteriores (remifentanilo, ketamina, tiopental a dosis bajas), e instauración de un tratamiento preventivo o terapéutico del síndrome de abstinencia en caso de que el paciente manifieste síntomas compatibles. Al igual que en adultos se han

Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP
Sedoanalgesia en UCIP

realizado estudios para realizar interrupción diaria de sedantes pero no se ha comprobado que esta técnica sea beneficiosa en niños.

Dicho esto, es conveniente recordar que actualmente las guías internacionales de sedoanalgesia en el niño crítico recomiendan una sedación lo más superficial posible.

SEDOANALGESIA EN DIFERENTES SITUACIONES

ANALGESIA EN POSTOPERATORIO

INTENSIDAD / TIPO CIRUGIA	PROTOTIPO / TECNICA / VIA	FARMACO
LEVE / MENOR	Analgésicos-antipiréticos (vo - vr) AINES (componente inflamatorio) (vo - vr)	Paracetamol Ibuprofeno – Diclofenaco
MODERADO / INTERMEDIA	Analgésicos - antipiréticos potentes (iv) AINE potente (componente inflamatorio) (iv) Valorar asociar opioides débiles (vo – iv) Bloqueo nervioso regional o periférico	Metamizol Ketorolaco Codeína – Tramadol Anestésicos locales
INTENSO / GRAN CIRUGIA	Analgesia sistémica: Aplicable a cualquier tipo de paciente	
	Opioides iv: < 10 años / Sin integridad neurológica: P. continúa > 10 años: PCA (Valorar entre 6 y 10 años)	
INTENSO / GRAN CIRUGIA Torácica / Abdomen superior Infraumbilical / Urológica Perineal / Ortopédica	Analgesia regional: Aplicable a pacientes con riesgo de depresión respiratoria con opioides iv: Recién nacidos , prematuros y menores de 3 meses Cirugía torácica y cirugía a cualquier nivel si IR subyacente o riesgo de depresión respiratoria	
	Opioides epidurales (lumbar o caudal) Opioides epidurales (lumbar o caudal) Bloqueo epidural (lumbar o caudal)	Cloruro Mórfico Cloruro Mórfico / Fentanilo Bupivacaina + Fentanilo

SEDOANALGESIA EN VENTILACIÓN MECÁNICA

La utilización de sedantes, analgésicos y miorelajantes puede prevenir o tratar la desadaptación y permite una VM menos agresiva, optimizando los objetivos gasométricos. El nivel de sedoanalgesia dependerá del tipo de VM y de la patología subyacente.

1) Paciente estable con asistencia estándar: Pueden precisar sedación consciente para mejorar la tolerancia ambiental. Se utiliza midazolam o propofol a dosis ansiolítica. Los pacientes con riesgo de autoextubación y de lesión de la vía aérea laringotraqueal (laringitis subglótica, cirugía de laringe y tráquea) precisarán dosis de sedación profunda. Se valorará la instauración de una analgesia de base, ya que existe evidencia de que durante los tres primeros días la presencia del tubo endotraqueal puede ser dolorosa y motivo de secuelas posteriores en la vía aérea (estenosis traqueal o laríngea por granulomas o membranas). La **aspiración traqueal** es **potencialmente dolorosa**. Si el niño reacciona adversamente a la aspiración y los parámetros conductuales o el propio paciente indican que tiene dolor, se pautará un bolo de analgésico de corta duración y rápido comienzo (fentanilo o ketamina) antes de la maniobra de aspiración.

2) Asistencia respiratoria moderada: Cuando el paciente mantiene una $PaO_2 > 60$ mmHg o $SO_2 > 90$ % estable, la desadaptación producirá mayor trabajo respiratorio, mayor consumo de oxígeno y elevación del pico de presión. Necesita sedación profunda con midazolam o propofol. No es necesario relajación, ni deprimir la ventilación espontánea. Si el paciente mantiene una $PaO_2 > 60$ mmHg o $SO_2 > 90$ %, pero inestable o con

tendencia a permanecer ajustados a los valores límite se **valorará** asociar un **opioide a dosis supraanalgésicas** por su efecto sedante y depresor de la ventilación espontánea. No está indicado asociar un relajante neuromuscular.

3) Asistencia respiratoria elevada: El paciente estable ($\text{PaO}_2 > 60$ mmHg o $\text{SO}_2 > 90$ %, con tendencia a permanecer en valores superiores), precisa sedación profunda y valorar la asociación de opioides a dosis supraanalgésicas. Si así se logra una buena sincronización, no va a precisar relajantes. Si el paciente está inestable (PaO_2 o SO_2 al límite y precisando ajustes constantes), existe mayor riesgo de neumotórax (altas PEEP y presiones), y habrá que instaurar relajación, (todos pacientes que reciban relajantes musculares deben estar en sedación profunda y con sus necesidades de analgesia cubiertas).

4) Analgesia en postquirúrgicos extubados o que se prevé extubación precoz:

- **Fentanilo** (0,5-2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$) + **Metamizol** (6,6 mg/kg/h) en perfusión continua. Añadir Paracetamol iv 15 mg/kg/6 h si persiste el dolor.
- **Cl. Mórfico** (iniciar a 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. max 40) + **Metamizol** (6,6 mg/kg/h) en perfusión continua. Añadir Paracetamol iv 15 mg/kg/6 h si persiste el dolor.
- Alternativas: Remifentanilo (0,5 - 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)

5) Sedoanalgesia en TCE

La sedación y la analgesia se plantean fundamentalmente en el **TCE grave** (Glasgow < 8) en **fase aguda** (< 7 días). Tienen como objetivo mantener una presión intracraneal (PIC) inferior a 20 mmHg y una presión de perfusión cerebral de 60 mmHg (> de 50 en el lactante y >de 40 en el recién nacido a término).

Para la sedación se emplea midazolam o propofol. En la hipertensión intracraneal refractaria al tratamiento habitual se utilizan los barbitúricos.

Los niños con TCE moderado - grave (Glasgow de 8-12) solo precisan sedación consciente y analgesia como cualquier otro paciente politraumatizado. Si no hay otros traumatismos asociados, la analgesia puede cubrirse con analgésicos-antitérmicos potentes como el metamizol sin necesidad de opioides.

Sedoanalgesia en otras situaciones

- Pacientes con VM y necesidad frecuente de reevaluación neurológica:
Remifentanilo (0,5 – 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) + Propofol (1-4 mg/kg/h)
- Estatus asmático: Ketamina 0,5 – 2 mg/kg/hora.

BIBLIOGRAFÍA

Agudelo SC, Mencía S, Faro A, Escudero V, Sanavia E, López-Herce J. Propofol en perfusión continua en niños en estado crítico. *Med Intensiva* 2012 (en prensa)

Bar-Joseph G, Guilburd Y, Tamir A, Guilburd JN. Effectiveness of ketamina in decreasing intracranial pressure in children with intracranial hypertension. *J Neurosurg Pediatr* 2009; 4: 40-46

Fudickar A, Bein B. Propofol infusion syndrome: update of clinical manifestation and pathophysiology. *Minerva Anestesiol* 2009; 75: 339-344

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: 246-255

Heard C, Fletcher J. Sedation and analgesia. En: Fuhrman B, Zimmerman J. *Pediatric Critical Care* (3ª ed). Philadelphia: Mosby-Elsevier, 2006. P. 1748-1779

Lonnqvist PA, Morton NS. Postoperative analgesia in infants and children. *Br J Anaesth* 2005; 95: 59–68

López Castilla JD, Souto Rubio JA. Analgesia y sedación en Pediatría. *Pediatr Integral*. 2006; X (4): 267-276

Nolent P, Laudenbach V. Sedation and analgesia in the paediatric intensive care unit. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27: 623-632

Oschman A, McCabe T, Kuhn RJ. Dexmedetomidine for opioide and benzodiazepine withdrawal in pediatric patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2011; 68: 1233-1238

Playfor S, Jenkins I, Boyles C, Choonara I, Davies G, Haywood T, et al. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med* 2006; 32: 1125-1136

Protocolos de Sedación y Analgesia de las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, Hospital Universitario de Salamanca, Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, Hospital del Niño Jesús de Madrid, Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela, Hospital Sant Joan de Deu de Barcelona y Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia.

Reiter PD, Pietras M, Dobyns EL. Prolonged Dexmedetomidine Infusions in Critically Ill Infants and Children. *Indian Pediatrics* 2009; 46: 767-773

Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP
Sedoanalgesia en UCIP

Roberts RJ, Barletta JF, Fong JJ, Schumacher G, Kuper PJ, Papadopoulos S, et al. Incidence of propofol-related infusion syndrome in critically ill adults: a prospective, multicenter study. *Crit Care* 2009; 13: R169

SFAR Committees on Pain and Local Regional Anaesthesia and on Standards. Expert panel guidelines (2008). Postoperative pain management in adults and children. *Ann Fr Anesth Reanim* 2009; 28: 403-409

Tobias JD. Sedation and analgesia in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Ann* 2005; 34: 636-645

Valdivielso A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (I): Detección y valoración. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 81-88.

Valdivielso A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (II): Farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos no opioides. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 183-94.

Valdivieso A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIa): Farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos opioides. *An Esp Pediatr* 1998; 48: 429-440

Valdivielso A, Casado J, Mencía S. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (V): Analgesia y sedación en cuidados intensivos pediátricos. *An Esp Pediatr* 1998; 49: 193-08.

Valdivieso A y Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Analgesia, sedación y relajación en el niño con ventilación mecánica. *Med Intensiva* 2008; 32 Supl 1: 115-124

Valdivieso Serna, A; Martín Barba, C; Pérez Hernández, A. En J. López-Herce Cid, C. Calvo Rey, MJ Lorente Acosta, D. Jaimovich, A. Baltodano Agüero. *Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos*, 2ª Edición. Madrid. Edición Publimed, 2004; Pág. 529-548.

Yaster, M; Maxwell, L: Opioids agonists and antagonists. En: *Pain in infants, children and adolescents*. Schechter NL, Berde CB and Yaster M. (Eds) Williams & Wilkins. Baltimore. 1993; pags. 145-172