

Documento de Consenso

Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedo-analgesia en el paciente adulto críticamente enfermo

E. CELIS-RODRÍGUEZ, J. BESSO, C. BIRCHENALL, M.Á. DE LA CAL, R. CARRILLO, G. CASTORENA, D. CERASO, C. DUÉÑAS, F. GIL, E. JIMÉNEZ, J.C. MEZA, M. MUÑOZ, C. PACHECO, F. PÁLIZAS, D. PINILLA, F. RAFFÁN, N. RAIMONDI, S. RUBIANO, M. SUÁREZ Y S. UGARTE

Coordinación:
E. CELIS-RODRÍGUEZ

INTRODUCCIÓN

La sedación y la analgesia son parte integral en el manejo de los pacientes críticos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Los objetivos de estas dos intervenciones son proporcionar a los pacientes un nivel óptimo de comodidad con seguridad, reduciendo la ansiedad y la desorientación, facilitando el sueño y controlando adecuadamente el dolor. De este modo también se facilita que no haya interferencia con los cuidados médicos y de enfermería¹.

Los pacientes críticos en la UCI tienen riesgo de presentar ansiedad, agitación, combatividad, delirio y síndromes de abstinencia por privación (opiáceos, alcohol, nicotina, etc.). Es indispensable diagnosticar con la mayor exactitud estas manifestaciones clínicas, porque de ello depende su manejo adecuado².

OBJETIVOS DE LA GUÍA

Proporcionar recomendaciones para el uso de la sedación y el manejo del dolor, en pacientes adultos que ingresan a las UCI, con o sin intubación traqueal (IT) y asistencia ventilatoria, y/o con algunas patologías o condiciones específicas.

Las recomendaciones se basaron en el consenso de los expertos en medicina crítica de diferentes países

miembros de la Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos (FEPIMCTI) (Apéndice 1). La guía es transparente en relación a la bibliografía que sustenta el nivel de evidencia, las recomendaciones y el método usado para el desarrollo de las guías, lo que permite que sea replicable y que se pueda aplicar en cualquier UCI.

Para la elección de las recomendaciones no se tuvieron en cuenta las consideraciones económicas (coste/efectividad) encontradas en estudios globales, ya que las circunstancias de cada país pueden variar sustancialmente las condiciones de aplicabilidad. El informe técnico completo está disponible y puede ser solicitado por correo electrónico al coordinador de la guía en la siguiente dirección: famcelis1@cable.net.co

ALCANCE DE LA GUÍA

Las recomendaciones se han agrupado en diferentes secciones, de acuerdo con las condiciones específicas que caracterizan al grupo de enfermos a los que van dirigidas.

1. Paciente que precisa sedación consciente.
2. Paciente con delirio y síndromes de abstinencia.
3. Pacientes sin IT ni asistencia ventilatoria.
4. Pacientes con ventilación mecánica (VM).
5. Pacientes en proceso de retirada del tubo endotraqueal y de la VM.
6. Poblaciones especiales: pacientes traumatizados, ancianos y embarazadas.
7. Pacientes en el post-operatorio inmediato de cirugía cardiovascular.
8. Paciente neurológico y neuroquirúrgico.
9. Paciente con insuficiencia renal o hepática.

Correspondencia: Dr. E. Celis-Rodríguez.
Transversal 5 C N° 127-70.
Torre 5 Apto. 102.
Cerros de Country.
Bogotá-Colombia.
Correo electrónico: famcelis1@cable.net.co

Manuscrito aceptado el 23-VII-2007.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

10. Paciente que requiere procedimientos especiales (traqueostomía, tubos o sondas torácicas, lavado peritoneal, curaciones y desbridamiento de heridas o quemaduras).

11. Estrategias no farmacológicas o terapias complementarias.

LIMITACIONES DE LA GUÍA

Esta guía no cubre la población infantil, ni la población adulta con condiciones diferentes a las mencionadas, tales como pacientes quemados, trasplantados, con muerte encefálica en proceso de donación de órganos, psiquiátricos, con síndromes de abstinencia al alcohol y psico-estimulantes.

USUARIOS

Esta guía ha sido elaborada para ser usada por médicos, enfermeras, fisioterapeutas (terapistas) que estén involucrados en el manejo de pacientes adultos en estado crítico. También puede ser utilizada para labores docentes de residentes y estudiantes. En el Apéndice 2 figura un glosario de las abreviaturas y términos usados en el texto.

METODOLOGÍA PARA EL DESARROLLO DE LA GUÍA

Conformación del grupo de consenso

Se invitó a participar en la elaboración de la guía a un total de 24 personas procedentes de 9 países, de las cuales aceptaron 21. Los invitados fueron escogidos por las sociedades de cuidado crítico de cada país participante, basándose en criterios como su experiencia en el tema y en la metodología para el desarrollo de guías.

En la elaboración de la guía participaron 19 especialistas en cuidados críticos, de los cuales 5 son expertos en epidemiología clínica. También formaron parte del grupo 4 expertos en metodología para la realización de guías basadas en evidencia. El papel de los metodólogos fue orientar y apoyar a los especialistas en la búsqueda de la literatura, así como en el desarrollo y la metodología para confeccionar la guía.

Desarrollo de la guía

Los 19 expertos definieron el alcance de la guía, los temas a evaluar y las preguntas relevantes a las que se debería dar respuesta. Se designaron dos expertos por tema.

El grupo de expertos decidió tomar como válidas y como punto de partida la guía para el uso de sedación y analgesia de la *Society of Critical Care Medicine (SCCM)*³.

Se capacitó a los expertos en la metodología a seguir y se acogió a la propuesta del *Garding of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) Working Group*⁴ para emitir el grado de recomendación y evaluar la calidad de la evidencia, de acuerdo con los criterios expresados en la tabla 1.

Búsqueda de la literatura biomédica

La estrategia de búsqueda fue diseñada por expertos en búsqueda de literatura e información biomédica y revisiones sistemáticas.

Los criterios de inclusión de los artículos fueron:

1. Tipos de estudio. Ensayos clínicos con asignación aleatoria, revisiones sistemáticas, estudios de cohortes, casos y controles, estudios descriptivos, series de casos.

2. Tipos de pacientes. Adultos, críticamente enfermos o ingresados en UCI, en alguna de las siguientes circunstancias: sin intubación endotraqueal; con intubación endotraqueal y VM; en proceso de retirada de la VM y del tubo endotraqueal; en postoperatorio inmediato de cirugía cardiovascular; con EPOC, con SDRA, ancianos, mujeres embarazadas o en lactancia; politraumatizados; neurocríticos; con insuficiencia renal; con insuficiencia hepática; con agitación y/o delirio y/o síndrome de abstinencia. Se excluyó el síndrome de abstinencia por alcohol o psicoestimulantes.

3. Tipo de intervenciones. Sedación y sedación consciente (se incluyeron loracepam, midazolam, propofol, diacepam, dexmedetomidina, tiopental sódico, haloperidol, clozapina, metadona, ketamina, estrategias no farmacológicas o terapias complementarias); analgesia (se incluyeron morfina, fentanilo, remifentanilo, sufentanilo, clonidina, AINE, hidromorfona, métodos de anestesia regional, PCA); procedimientos de inmovilización; procedimientos quirúrgicos frecuentes en la UCI (traqueostomía, tubos o sondas torácicas, lavado peritoneal, curas y desbridamiento de heridas o quemaduras).

La identificación de los estudios relevantes se llevó a cabo mediante una búsqueda electrónica de todos los estudios relacionados con los temas propuestos a partir del 1 de enero del año 2000.

Fueron consultados MEDLINE a través de PUBMED (1/01/2000 a 27/01/2007), las siguientes bases de datos de la biblioteca Cochrane: CDSR (*Cochrane Database of Systematic Reviews*), CENTRAL (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*), DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*), NHS EED (*National Health Service Economic Evaluation Database*) a través de The Cochrane Library número cuatro, 2006, y la base de datos LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud) (enero 27, 2007). En el Apéndice 3 se detallan las diferentes estrategias de búsqueda en PUBMED.

La búsqueda bibliográfica identificó 13.489 referencias en las diferentes bases de datos mencionadas. El coordinador del proyecto y un metodólogo seleccionaron los estudios considerados relevantes para la elaboración de la guía, y descartaron los estudios que no cumplían los criterios de inclusión o correspondían a referencias ya identificadas en otra base de datos. Posteriormente un intensivista, con formación en epidemiología clínica, evaluó los textos completos de los restantes estudios, seleccionando finalmente 90 estudios para la guía. Adicionalmente, los

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

TABLA 1. Graduación de las recomendaciones

Descripción del grado de recomendación	Riesgo/beneficio y barreras	Calidad metodológica de la evidencia	Implicaciones
1A Recomendación fuerte. Calidad de la Evidencia Alta	El beneficio es superior al Riesgo, y a las Barreras, o viceversa	ECA sin limitaciones importantes o estudios observacionales con evidencia muy fuerte	Fuerte recomendación. Aplicable a la mayoría de pacientes en la mayoría de circunstancias, sin limitaciones
1B Recomendación fuerte. Calidad de la Evidencia Moderada	El beneficio es superior al Riesgo, y a las Barreras, o viceversa	ECA con importantes limitaciones (resultados inconsistentes o imprecisos, debilidades metodológicas, evidencia indirecta) o, excepcionalmente, estudios observacionales con fuerte evidencia	Fuerte recomendación. Aplicable a la mayoría de pacientes en la mayoría de circunstancias, sin limitaciones
1C Recomendación fuerte. Calidad de la Evidencia Baja o muy baja	El beneficio es superior al Riesgo, y a las Barreras, o viceversa	Estudios observacionales o series de casos	Fuerte recomendación, pero puede cambiar cuando esté disponible una mayor calidad de evidencia
2A Recomendación débil. Calidad de la Evidencia Alta	El Beneficio está casi equilibrado con el Riesgo	ECA sin limitaciones importantes o estudios observacionales con evidencia muy fuerte	Recomendación débil. La mejor acción dependerá de las circunstancias del paciente o de valores sociales
2B Recomendación débil. Calidad de la Evidencia Moderada	El Beneficio está casi equilibrado con el Riesgo	ECA con importantes limitaciones (resultados inconsistentes o imprecisos, debilidades metodológicas, evidencia indirecta) o, excepcionalmente, estudios observacionales con fuerte evidencia	Recomendación débil. La mejor acción dependerá de las circunstancias del paciente o de valores sociales
2C Recomendación débil. Calidad de la Evidencia Baja o muy baja	Incertidumbre en la estimación del Riesgo, Beneficio y de las Barreras, o pueden estar equilibrados	Estudios observacionales o series de casos	Recomendación muy débil. Otras alternativas pueden ser igualmente razonables

Adaptada de: Guyatt G, et al.
ECA: Ensayos clínicos con asignación aleatoria.

expertos incluyeron 346 referencias secundarias identificadas en los estudios encontrados por las búsquedas electrónicas realizadas por ellos, incluyendo algunas de ellas en la bibliografía. Los estudios en los que se fundamentaron las recomendaciones fueron evaluados, según los estándares del *GRADE Working Group*⁴, por los expertos participantes apoyados por los cinco epidemiólogos intensivistas. Esta evaluación se realizó con instrumentos estandarizados.

Las propuestas para las recomendaciones fueron presentadas por un experto en una sesión plenaria, junto con la bibliografía que sustentaba la recomendación. Tras una discusión colectiva se establecieron las recomendaciones finales. Fueron incluidas como recomendaciones todas las propuestas que superaron el 80% del consenso, y retiradas aquellas recomendaciones que superaron el 80% de la votación para no ser tenidas en cuenta.

Recomendaciones finales de la guía

La distribución de las recomendaciones finales según el grado de recomendación figura en la tabla 2. En el Apéndice 4 figura la versión inglesa de todas las recomendaciones, su grado de recomendación y nivel de evidencia.

Actualización de la guía

Se propone que la guía sea actualizada a los dos años de la fecha de publicación.

Implementación y seguimiento

Se recomienda que cada sociedad federada FEPIMCTI implemente la guía según sus posibilidades y haga un seguimiento de los resultados. Estos resultados, con las fortalezas y debilidades encontradas, deberán servir de base para las actualizaciones futuras.

Exoneración

Es importante recordar que la guía es sólo una herramienta útil para mejorar las decisiones médicas, y que debe ser utilizada teniendo en cuenta el criterio médico, las necesidades y preferencias de los pacientes y la disponibilidad de los medios locales.

También conviene recordar que nuevos resultados de la investigación clínica pueden proporcionar nuevas evidencias que hagan necesario cambiar la práctica usual, aun antes de que esta guía sea actualizada.

RECOMENDACIONES, NIVEL DE EVIDENCIA Y JUSTIFICACIÓN

Esta guía se presenta como una lista de recomendaciones para cada pregunta del tema seleccionado.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

TABLA 2. Distribución de las recomendaciones finales según su grado

Grado de recomendación	Número
1A Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia alta	4
1B Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia moderada	24
1C Recomendación fuerte. Calidad de la evidencia baja o muy baja	53
2A Recomendación débil. Calidad de la evidencia alta	3
2B Recomendación débil. Calidad de la evidencia moderada	7
2C Recomendación débil. Calidad de la evidencia baja o muy baja	9
Total	100

Fuente: elaborada por los autores de la guía.

TABLA 3. Escala de sedación de Ramsay

Nivel	Descripción
Despierto	
1	Con ansiedad y agitación o inquieto
2	Cooperador, orientado y tranquilo
3	Somnoliento. Responde a estímulos verbales normales.
Dormido	
4	Respuesta rápida a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo
5	Respuesta perezosa a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo
6	Ausencia de respuesta a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo

Adaptada de: Ramsay MA, et al⁹.

RECOMENDACIÓN GENERAL

Todos los pacientes críticos tienen derecho a un adecuado manejo del dolor cuando lo necesiten.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

A. Pacientes que precisan sedación consciente

¿Cuáles son las escalas y elementos más sensibles para la monitorización y diagnóstico de la agitación?

A1. Se recomienda la evaluación objetiva de la presencia y cuantificación de la agitación de todo paciente con riesgo de desarrollarla en una UCI, me-

dante una escala de medición validada (RASS o SAS). Debe hacerse de forma sistemática y por personal entrenado en su aplicación.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderada (1B).

Justificación. Se define la agitación como la presencia de movimientos frecuentes de la cabeza, los brazos o las piernas y/o la desadaptación del ventilador, que persisten a pesar de los intentos de tranquilizar al paciente por parte del personal encargado de su cuidado^{5,6}. Puede ocurrir por una toxicidad del SNC secundaria a los fármacos o por otras condiciones frecuentes en el paciente crítico^{7,8}. La agitación sigue un círculo vicioso de retroalimentación en el que la respuesta defensiva del personal de atención sanitaria induce más agitación en el enfermo con la probabilidad de sufrir agresiones físicas, auto-retirada de sondas, catéteres y tubo endotraqueal^{9,10}. El aumento de la demanda de oxígeno puede desencadenar una isquemia miocárdica u otros fallos orgánicos en el paciente grave, lo que justifica la necesidad de un tratamiento rápido y eficaz^{2,11,12}.

La escala de sedación de Ramsay¹³ (tabla 3) fue validada hace más de 30 años específicamente para valorar el nivel de sedación. Incluye sólo una categoría de agitación en su graduación, lo que la hace muy poco útil para cuantificar el nivel de agitación.

En los últimos años se han desarrollado instrumentos (escalas) más eficaces para valorar la agitación. Entre los que han mostrado mayor validez y fiabilidad están: el MASS¹⁴, la SAS^{15,16} (tabla 4) y la RASS¹⁷ (tabla 5). Las escalas RASS y SAS son fáci-

TABLA 4. Sedation-Agitation Scale (SAS)

Puntuación	Nivel de sedación	Respuesta
7	Agitación peligrosa	Intenta la retirada del tubo endotraqueal y de los catéteres; intenta salirse de la cama, arremete contra al personal
6	Muy agitado	No se calma al hablarle, muerde el tubo, necesita contención física
5	Agitado	Ansioso o con agitación moderada, intenta sentarse, pero se calma al estímulo verbal
4	Calmando y cooperador	Calmando o fácilmente despertable, obedece órdenes
3	Sedado	Difícil de despertar, se despierta con estímulos verbales o con movimientos suaves, pero se vuelve a dormir enseguida. Obedece órdenes sencillas
2	Muy sedado	Puede despertar con estímulo físico, pero no se comunica, ni obedece órdenes. Puede moverse espontáneamente
1	No despertable	Puede moverse o gesticular levemente con estímulos dolorosos, pero no se comunica ni obedece órdenes

Adaptada de: Riker RR, et al¹⁵.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

TABLA 5. *Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)*¹⁷

Puntuación	Denominación	Descripción	Exploración
+4	Combativo	Combativo, violento, con peligro inmediato para el personal	Observar al paciente
+3	Muy agitado	Agresivo, intenta retirarse los tubos o catéteres	
+2	Agitado	Movimientos frecuentes y sin propósito; «lucha» con el ventilador	
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos	
0	Alerta y calmado		
-1	Somnoliento	No está plenamente alerta, pero se mantiene (≥ 10 segundos) despierto (apertura de ojos y seguimiento con la mirada) a la llamada	Llamar al enfermo por su nombre y decirle «abra los ojos y míreme»
-2	Sedación leve	Despierta brevemente (< 10 segundos) a la llamada con seguimiento con la mirada	
-3	Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular a la llamada (pero sin seguimiento con la mirada)	
-4	Sedación profunda	Sin respuesta a la llamada, pero movimiento o apertura ocular al estímulo físico	Estimular al enfermo sacudiendo su hombro o frotando sobre la región esternal
-5	Sin respuesta	Sin respuesta a la voz ni al estímulo físico	

Si el valor de la RASS es igual a -4 o -5, deténgase y reevalúe el paciente posteriormente.
Si el valor de la RASS es superior a -4 (-3 a +4), entonces proceda, si procede, a la valoración del delirio
Adaptada de: Ely EW, et al¹⁷.

les de usar y recordar, lo que favorece la aceptación por el personal de la UCI¹⁷⁻¹⁹.

¿Cuáles son los factores que contribuyen a la aparición de la agitación?

A2. Se recomienda que el personal que atiende al enfermo valore y cuantifique la presencia de factores de riesgo de agitación, con el fin de iniciar precozmente el tratamiento de esos factores.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderada (1B).

Justificación. Los factores que contribuyen a la aparición de agitación se pueden clasificar según su origen en^{5,6,20}:

1. De origen exógeno (externo) o tóxico-orgánico. Se produce por la acción de tóxicos o en el curso de enfermedades médicas. Son de aparición brusca. En los casos de drogas y fármacos se produce por exceso o sobredosificación, reacciones adversas o privación. Las drogas capaces de causar agitación incluyen: alcohol (*delirium tremens* y alucinosis), estimulantes, marihuana y alucinógenos. Entre los medicamentos están: atropina, corticosteroides, fenitoína, barbitúricos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos y disulfiram. Entre las causas tóxico-orgánicas figuran: epilepsia, hematoma subdural, accidente cerebro-vascular, encefalopatía hipertensiva, hemorragia subaracnoidea, tumores intracraneales, sepsis, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana con afectación del SNC, hipotiroidismo, psicosis puerperal, e hipoglucemia. También se asocian a agitación las encefalopatías asociadas a insuficiencia hepática e insuficiencia renal.

2. De origen psicógeno. Una situación de estrés en enfermos con personalidades susceptibles que se descompensan fácilmente.

3. De origen endógeno. Psicosis esquizofrénica, psicosis maniaco depresiva.

¿En qué situaciones está indicada la sedación consciente?

A3. Se recomienda la sedación consciente de los pacientes que necesiten una valoración periódica de su estado de conciencia, debido a una enfermedad crítica o a un procedimiento complejo que pueda complicarse gravemente con síntomas neurológicos.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Se puede definir la sedación consciente como la depresión mínima del nivel de conciencia que permite al paciente mantener su vía aérea permeable. Desde un enfoque más operacional (al lado de la cama del enfermo), se considera «sedación consciente» aquella en la que el paciente preserva una respuesta apropiada a la estimulación verbal o táctil, con mantenimiento de los reflejos de la vía aérea y ventilación espontánea adecuada. Habitualmente la situación cardiovascular se mantiene estable²¹⁻²³.

Se puede administrar durante diferentes procedimientos terapéuticos, diagnósticos o quirúrgicos, cuando se necesite una evaluación neurológica frecuente, durante el acoplamiento a la VM no invasiva, para la adaptación a las modalidades espontáneas de ventilación invasiva, o durante el proceso de retirada de IT.

A4. Se recomienda el uso de dexmedetomidina, fentanilo, propofol o midazolam, en dosis titulada según la respuesta (bolos o infusión), para la sedación consciente en situaciones terapéuticas, diagnósticas o quirúrgicas menores en la UCI.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. La dexmedetomidina, un agonista α_2 de acción corta y alta especificidad, produce analgesia, ansiolisis y sedación, que ha sido descrita como consciente. Adicionalmente, la dexmedetomidina no produce depresión respiratoria clínicamente signifi-

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

cativa, lo cual facilita el manejo de estos pacientes desde el punto de vista de la respiración y del mantenimiento de la permeabilidad de la vía aérea²⁴⁻³⁰.

El midazolam, el fentanilo y el propofol pueden proporcionar sedación consciente en dosis y tiempo variables, supeditada a las características farmacocinéticas de cada fármaco en particular³¹. Al usar infusiones continuas debe tenerse en cuenta la acumulación de metabolitos. Siempre es necesario recordar que el midazolam y el propofol no producen analgesia^{20-24,26-30,32-41}.

A5. El uso de droperidol combinado con opiáceos para neuroleptoanalgesia debe ser cauteloso, valorando el riesgo-beneficio para cada paciente, por la aparición de síntomas extrapiramidales y el posible riesgo de «torsión de puntas».

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. El droperidol, una butirofenona de inicio rápido de acción y corta duración de efecto es útil para el tratamiento de estados de agitación psicomotriz y agresividad. Las dosis son muy variables (de 0,625 a 1,25 mg en bolo y de 5 a 25 mg en infusión en 24 horas). Hay que tener en cuenta sus efectos hemodinámicos adversos: vasodilatación, hipotensión y taquicardia. No tiene efecto analgésico significativo, por lo que generalmente se usa asociado a un opiáceo. Sin embargo, entre sus efectos adversos se han descrito síntomas extrapiramidales y posible alargamiento del QT con el consecuente riesgo de «torsión de puntas» (aunque este efecto no está claramente probado con dosis bajas)⁴²⁻⁴⁴.

El remifentanilo se ha utilizado en anestesia. Pese a su rápida terminación de efecto y su nula acumulación, el uso en la sedación consciente de los pacientes críticos necesita de una monitorización y un cuidado extremos, ya que pequeños incrementos de la dosis pueden hacer perder el control de la vía aérea. Hasta hoy, no existen experiencias clínicas publicadas para la sedación consciente.

B. Paciente con delirio y síndromes de abstinencia

Delirio

¿Cuáles son los factores que contribuyen a su aparición?

B1. Se recomienda definir y clasificar el tipo de delirio, al igual que los factores que lo desencadenan.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El delirio se define como una alteración de la conciencia con inatención, acompañada de alteraciones cognitivas y/o de percepción que se desarrollan en un corto período de tiempo (horas o días) y fluctúan con el tiempo⁴⁵. Los cambios cognitivos se manifiestan como alteraciones de la memoria, desorientación, agitación o habla confusa. Las alteraciones de la percepción se manifiestan como alucinacio-

nes (usualmente visuales), ilusiones y/o delusiones. A menudo el delirio se confunde con la demencia, pero las alteraciones cognitivas que se presentan en ambas son diferentes. La demencia se define como una alteración de la memoria y la alteración cognitiva asociada a ella. Se desarrolla en meses o años y empeora progresivamente. El diagnóstico diferencial entre ambas es posible en la mayoría de los casos^{46,47}.

El delirio de acuerdo con el nivel de alerta y de actividad psicomotora se clasifica en⁴⁸⁻⁵²:

1. Hiperactivo (30%): se caracteriza por agitación, agresividad, inquietud, labilidad emocional, tendencia a retirarse sondas, catéteres y tubos.

2. Hipoactivo (24%): se caracteriza por letargia, indiferencia afectiva, apatía y disminución en la respuesta a estímulos externos. Con el empleo de medicamentos psicoactivos es más prevalente que el hiperactivo. Se asocia a la prolongación de la estancia hospitalaria y a un incremento de la mortalidad.

3. Mixto (46%): presenta características de los dos anteriores.

Inouye et al^{53,54} desarrollaron un modelo predictivo de delirio y dividieron los factores de riesgo en dos categorías:

1. Predisponentes. Ingresan con estos factores en el hospital e indican la vulnerabilidad basal. En esta categoría figuran: edad superior a los 70 años, procedencia de una residencia/asilo, depresión o demencia, accidente cerebro-vascular previo, epilepsia, uso de medicamentos psicoactivos, alcoholismo o ingesta de drogas ilícitas, hipo o hipernatremia, hipo o hiperglicemia, hipo o hipertiroidismo, hipotermia o fiebre, insuficiencia hepática, renal o cardíaca, shock, desnutrición, procedimientos invasivos y enclaustramiento.

2. Precipitantes. Incluyen estímulos nociceptivos o lesiones, o factores relacionados con la hospitalización.

Ante un factor predisponente, la presencia de uno precipitante favorece la aparición de delirio. Las benzodiacepinas, opioides y otros medicamentos psicoactivos incrementan entre 3 y 11 veces el riesgo de desarrollar delirio. Entre los opioides, el fentanilo es el que lo induce con más frecuencia⁵⁵⁻⁵⁷.

¿Cuáles son las escalas y elementos más usados para la monitorización y diagnóstico del delirio?

B2. Se recomienda utilizar la escala CAM-ICU para valorar el delirio en el enfermo grave.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

B3. Todo paciente que tenga una respuesta con la escala de RASS de -3 a +4 debe ser valorado con la escala CAM-ICU.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. La valoración del delirio en el paciente grave debe incluir, además de la exploración clínica, la escala CAM-ICU (tabla 6, fig. 1), que ha sido validada en pacientes graves que no verbalizan⁵⁸⁻⁶².

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

TABLA 6. Escala de delirio en la Unidad de Cuidados Intensivos (CAM-ICU)

Criterios y descripción del CAM-ICU		
<p>1. Comienzo agudo o evolución fluctuante Es positivo si la respuesta es SÍ a 1A o 1B</p> <p>1A. ¿Hay evidencia de un cambio agudo en el estado mental sobre el estado basal? O</p> <p>1B. ¿Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24 horas? Es decir, ¿tiende a aparecer y desaparecer, o aumenta y disminuye en gravedad, evidenciado por la fluctuación de una escala de sedación (p.e, RASS), o GCS, o en la evaluación previa de delirio?</p>	Ausente	Presente
<p>2. Falta de atención ¿Tuvo el paciente dificultad para fijar la atención, evidenciada por puntuaciones < 8 en cualquiera de los componentes visual o auditivo del ASE?</p> <p>2A. Comience con el ASE de letras. Si el paciente es capaz de hacer esta prueba y la puntuación es clara, anote esta puntuación y pase al punto 3</p> <p>2B. Si el paciente no es capaz de hacer esta prueba o la puntuación no está clara, haga el ASE de figuras. Si hace las dos pruebas use el resultado del ASE de figuras para puntuar</p>	Ausente	Presente
<p>3. Pensamiento desorganizado ¿Hay evidencia de pensamiento desorganizado o incoherente evidenciado por respuestas incorrectas a 2 o más de las 4 preguntas, y/o incapacidad para obedecer órdenes?</p> <p>3A. Preguntas de Sí o No (alternar grupo A y grupo B):</p> <p>Grupo A ¿Puede flotar una piedra en el agua? ¿Hay peces en el mar? ¿Pesa un kilo más que dos kilos? ¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo?</p> <p>Grupo B ¿Puede flotar una hoja en el agua? ¿Hay elefantes en el mar? ¿Pesan dos kilos más que un kilo? ¿Se puede usar un martillo para cortar madera?</p> <p>3B. Órdenes Decir al paciente: «Muestre cuántos dedos hay aquí». Enseñar 2 dedos, colocándose delante del paciente. Posteriormente decirle «Haga lo mismo con la otra mano» El paciente tiene que obedecer ambas órdenes</p>	Ausente	Presente
<p>4. Nivel de conciencia alterado Es positivo si la puntuación RASS es diferente de 0</p>	Ausente	Presente
<p>Puntuación global Si el 1 y el 2 y cualquiera de los criterios 3 ó 4 están presentes el enfermo tiene delirio</p>	Sí	No

ASE: Attention Screening Examination; CAM-ICU: Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit; GCS: Glasgow Coma Score; RASS: Richmond Agitation Sedation Scale. Adaptada de: Ely EW, et al⁶¹.

Este instrumento puede ser aplicado por médicos o enfermeras en diferentes grupos de pacientes graves, de una manera estandarizada, en la cabecera del enfermo. Para la aplicación y valoración adecuada de la

escala CAM-ICU deberá capacitarse adecuadamente al personal que lo realizará⁶³. Una vez aprendido el modo de utilizarla, su aplicación no lleva más de dos minutos.

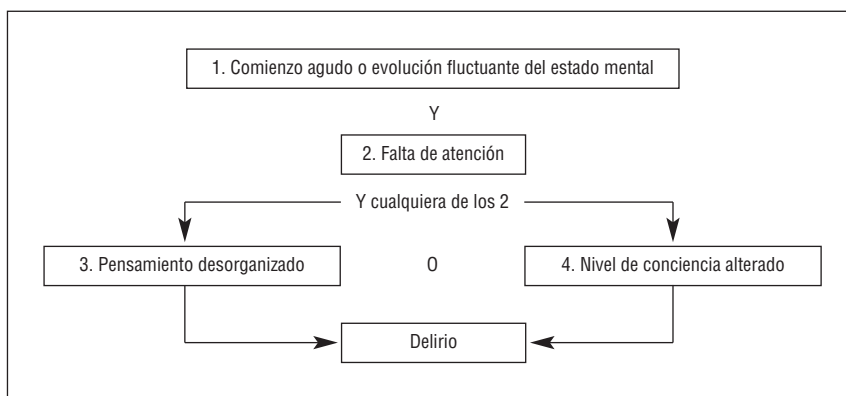


Figura 1. Diagrama de flujo de la Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). Adaptada de: Ely EW, et al⁶¹.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

En la práctica clínica se inicia la valoración con la escala de sedación RASS, antes de la aplicación de la valoración CAM-ICU¹⁷.

¿Cuál o cuáles son las mejores opciones terapéuticas?

B4. Se recomienda el abordaje no farmacológico del delirio, previo a la terapia farmacológica.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. El primer paso en el manejo del delirio en el paciente grave es el diagnóstico temprano. Una vez detectado, deberán tratarse los factores de riesgo^{58,64,65}. Las intervenciones generales recomendadas para ello son: a) adecuar la sedación; evitar sedación excesiva, monitorizarla, interrumpirla diariamente, evitar relajantes neuromusculares, adecuar la dosificación y el tiempo de aplicación de las combinaciones de sedantes; b) realizar traqueostomía temprana (cuando está indicada reduce la necesidad de sedación y mejora la capacidad de comunicación y la movilidad del paciente); c) optimizar el manejo del dolor y d) diagnóstico precoz, profilaxis y tratamiento de los síndromes de abstinencia.

Las estrategias no farmacológicas incluyen la reorientación, la estimulación cognitiva varias veces al día, adecuar la relación sueño-vigilia, la movilización temprana, la retirada precoz de catéteres, la estimulación visual y auditiva, el manejo adecuado del dolor y minimizar en lo posible el ruido y la luz artificial. Con estas intervenciones se reduce hasta en un 40% la incidencia del delirio. Deberá informarse a los familiares sobre estas alternativas de manejo y explicárselas para que no les cause ansiedad.

B5. El haloperidol es el medicamento recomendado para el manejo del delirio en el enfermo grave, comenzando con dosis de 2,5 a 5 mg intravenosos, con intervalos de 20 a 30 minutos, hasta el control de los síntomas.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Las benzodiazepinas no están indicadas para el manejo del delirio, ya que predisponen a la sedación excesiva, depresión respiratoria y empeoramiento de la disfunción cognitiva. No obstante, las benzodiazepinas están indicadas en el *delirium tremens* y en otros estados de privación de drogas asociados a delirio hiperactivo. En ciertas poblaciones, como es la de pacientes mayores de 60 años y con demencia, las benzodiazepinas aumentan la confusión y la agitación.

A diferencia de los opioides, las benzodiazepinas y el propofol, la dexmedetomidina se asocia menos al delirio en el post-operatorio, por lo que podría ser una alternativa adecuada para el manejo de la ansiedad en estos casos.

En la actualidad, no hay medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento del delirio. Las guías de la SCCM³ recomiendan el haloperidol como el

medicamento de elección. El haloperidol es una butirofenona con efecto antipsicótico que no suprime el reflejo respiratorio y actúa como antagonista dopaminérgico; además, tiene un efecto sedante. Ni el haloperidol ni otros agentes similares (droperidol, clorpromacina) han sido extensamente estudiados en los pacientes graves. Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas por vía intravenosa de haloperidol, 2,5 a 5 mg, en intervalos de 20-30 minutos, hasta lograr el control de los síntomas. En algunos pacientes se llega a requerir dosis muy elevadas, e incluso infusión continua de 5 y hasta 25 mg por hora. Deberá monitorizarse estrechamente el intervalo QT, pues su prolongación, por efecto del haloperidol, puede inducir arritmias ventriculares del tipo «torsión de puntas». Los efectos adversos del haloperidol incluyen hipotensión, distonías agudas, síntomas extrapiramidales, espasmos laríngeos, síndrome neuroléptico maligno, efectos anticolinérgicos, reducción del umbral de convulsiones y desregulación del metabolismo de la glucosa y de los lípidos. En enfermos con delirio hiperactivo grave se recomienda el uso simultáneo del haloperidol asociado a midazolam o propofol⁶⁶⁻⁷².

B6. Se sugiere el uso de olanzapina como alternativa al haloperidol para el manejo del delirio.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia moderado (2B).

Justificación. Los nuevos agentes antipsicóticos como la risperidona, cipracidona y olanzapina pueden emplearse para el manejo del delirio. Estos medicamentos podrían ser teóricamente superiores al haloperidol, especialmente en el delirio hipoactivo y mixto, porque no sólo actúan sobre los receptores dopaminérgicos, sino que también modifican la acción de neurotransmisores como la serotonina, la acetilcolina y la norepinefrina.

Los nuevos antipsicóticos pueden ser una alternativa eficaz y se recomiendan en los casos en los que el haloperidol esté contraindicado o presente efectos adversos. Su principal limitación es la no disponibilidad en presentación parenteral, lo que restringe su uso a los enfermos que toleren la administración enteral⁷³.

Síndromes de abstinencia en la Unidad de Cuidados Intensivos

¿Cuáles son los factores que contribuyen para su aparición?

B7. Se recomienda evaluar el desarrollo de la tolerancia y el síndrome de abstinencia en todos los pacientes graves que se han manejado con sedantes y opioides, sobre todo cuando se utilizaron dosis elevadas, y en forma combinada por más de 48 horas.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Una complicación frecuente de la sedación, cuando se utiliza durante más de una semana y en dosis elevadas es la tolerancia, que puede ser metabólica o funcional. La tolerancia cruzada aparece cuando el

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

SNC tolera un medicamento y se adapta de una manera similar pero más rápidamente a un segundo.

Cuando la sedación o la analgesia prolongadas se suspenden abruptamente puede aparecer un síndrome de abstinencia. La incidencia del síndrome de abstinencia en las UCI pediátricas y de adultos puede llegar hasta el 62% y, a pesar de esto, esta complicación es subestimada, lo que se refleja en que sólo el 23,5% de los centros disminuyen de manera progresiva la dosis de los medicamentos empleados rutinariamente en la sedación⁷⁴.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo del síndrome de abstinencia son: a) dosis elevadas de benzodiacepinas, opioides y propofol; b) suspensión brusca; c) infusión durante un tiempo prolongado (más de 3 días); d) combinación de medicamentos y e) administración de barbitúricos^{75,76}.

Los opioides, las benzodiacepinas y el propofol pueden inducir tolerancia y síndrome de abstinencia⁷⁷⁻⁸⁰. El síndrome de abstinencia de las benzodiacepinas se manifiesta con agitación, delirio, convulsiones, alucinaciones, alteraciones cognitivas, insomnio, temblor, fiebre, náuseas, vómitos e hiperactividad simpática (taquicardia, hipertensión, taquipnea). La asociación con pentobarbital acentúa el síndrome. Un síndrome semejante se ha descrito con el uso de alprazolam y loracepam en pacientes críticos^{75,77,78,81-87}. El síndrome de abstinencia por propofol se asocia a infusiones durante más de 24 horas y a dosis elevadas. En la mayoría de los casos, el propofol se utiliza junto con las benzodiacepinas y los opioides, por lo que el síndrome de abstinencia puede ser mixto. Se caracteriza por confusión, temblor, alucinaciones, convulsiones tónico-clónicas, taquicardia, taquipnea y fiebre. El desarrollo de tolerancia al propofol está sujeto a controversia^{38,88-98}.

El fentanilo, sulfentanilo y remifentanilo, por su gran afinidad por los receptores opioides, tienen un mayor riesgo de inducir tolerancia y abstinencia que los opioides no sintéticos como la morfina. Por ello, deberá de pautarse cuidadosamente su dosificación. El síndrome de abstinencia por opioides se caracteriza por: irritabilidad, temblor, clonus, delirio, hipertonicidad, movimientos coreo-atetósicos, alucinaciones, vómitos, estridor, diarrea, hipertensión arterial, taquicardia, diaforesis y fiebre. Los factores de riesgo para el desarrollo de movimientos coreo-atetósicos por abstinencia de opioides son: género femenino, administración simultánea de midazolam y aminofilina e hipoalbuminemia. Una dosis de fentanilo de más de 1,5 mg/kg o una duración de la infusión por más de 5 días se asocia a una incidencia de síndrome de abstinencia del 50%. Mientras que una dosis superior a 2,5 mg/kg por más de 9 días se asocia a una incidencia del 100%^{78,99-103}.

¿Cuál o cuáles son las mejores opciones terapéuticas?

B8. Se recomienda el uso de protocolos de disminución progresiva de los sedantes y opioides para evitar síndromes de abstinencia.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

B9. Se recomienda el empleo de loracepam durante la retirada de infusiones con dosis altas y por tiempo prolongado de midazolam.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Dentro de las estrategias para disminuir la incidencia de los síndromes de abstinencia a sedantes y opioides en el paciente grave se han descrito: a) el uso de escalas para ajustar las dosis a los objetivos terapéuticos de la sedación; b) evitar la sedación excesiva; c) limitar, en lo posible, los días de tratamiento; d) definir en cada caso y para cada sedante la forma de administración, en bolos o en infusión; e) reducir progresiva y gradualmente los sedantes y analgésicos; f) evitar, en lo posible, la combinación de medicamentos sedantes, sobre todo en dosis elevadas y g) valorar el empleo de la dexmedetomidina para facilitar la reducción de la dosis de opioides y sedantes.

Se han propuesto diferentes esquemas para la retirada de medicamentos:

1. Para una sedación inferior a 5 días, la reducción debe ser del 10 al 15% de la dosis cada 6 a 8 horas hasta su suspensión¹⁰⁴.

2. Para una sedación de 7 días o más, sobre todo cuando se realiza con medicamentos de lenta eliminación, se recomienda la administración oral o subcutánea de dosis bajas del medicamento⁷⁶.

3. Después de infusiones prolongadas de midazolam se recomienda el cambio a loracepam por vía oral, teniendo en cuenta que la relación potencia y vida media midazolam/loracepam es de 1:2 y 1:6 respectivamente. Después de la segunda dosis de loracepam por vía oral se iniciará la reducción a un 50% de la dosis del midazolam y otro 50% tras cada dosis por vía oral^{104,105}.

4. Para la reducción de los opioides se recomienda disminuir inicialmente de un 20 a un 40% la dosis y posteriormente el 10% cada 12-24 horas¹⁰⁵.

B10. Se recomienda la metadona por vía oral durante la retirada de los opioides administrados en dosis elevadas y durante un tiempo prolongado.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. La metadona es útil para facilitar la retirada de opioides intravenosos, sobre todo cuando se combinaron con benzodiacepinas. Se deberá tomar en cuenta que la relación fentanilo/metadona para la potencia analgésica es de 100:1, y para la vida media de 1:75/100. La biodisponibilidad oral de la metadona es del 75-80%. La dosis inicial de metadona será igual a la dosis total de fentanilo intravenoso. Después de la segunda dosis oral de metadona, la infusión de fentanilo se reducirá a un 50%, y así sucesivamente, hasta la cuarta dosis. Las manifestaciones de abstinencia se tratarán con dosis de rescate de morfina. La dosis total de morfina usada para los rescates deberá considerarse para calcular la dosis de metadona del siguiente día. Si se observa una seda-

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

ción excesiva, la metadona puede ser reducida en un 10-20% hasta que la sedación se controle. La dosis de metadona será reducida progresivamente en un 20% cada semana. De esta manera los opioides podrán ser discontinuados en 5 a 6 semanas¹⁰⁴.

B11. Se sugiere el uso de la dexmedetomidina o la clonidina para facilitar la retirada de las benzodiazepinas y el propofol y tratar sus síndromes de abstinencia.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia moderada (2B).

Justificación. Se ha sugerido que la clonidina o la dexmedetomidina pueden ser útiles para el tratamiento del síndrome de abstinencia asociado a opioides. Hasta el momento no se han comunicado síndromes de abstinencia asociados a dexmedetomidina. A pesar de ello, se recomienda no suspenderla de manera brusca¹⁰⁶⁻¹¹⁰.

C. Pacientes sin intubación traqueal ni asistencia ventilatoria

¿Cuáles son las recomendaciones para el manejo del paciente con ansiedad y combativo que ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos?

C1. Se recomienda el inicio de la sedación del paciente críticamente enfermo agitado sólo después de proporcionar una analgesia adecuada y tratar las causas potencialmente reversibles.

Grado de Recomendación fuerte. Nivel de Evidencia bajo (1C).

C2. Se recomienda establecer y redefinir periódicamente el objetivo de la sedación para cada paciente. La respuesta al tratamiento debe ser evaluada en forma continua y documentada sistemáticamente.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

C3. Se recomienda en los pacientes sin IT ni soporte ventilatorio usar fármacos con bajo riesgo de producir depresión respiratoria y efectos adversos hemodinámicos graves, tales como loracepam, haloperidol y dexmedetomidina.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El tratamiento farmacológico en el paciente críticamente enfermo agitado sin vía aérea artificial puede llevar a una menor cooperación por parte del paciente. Además, los medicamentos por sí solos pueden ser la causa de la agitación o de la pérdida de la vía aérea, creando una emergencia aguda. Por tanto, la monitorización del nivel de sedación es más importante que la técnica seleccionada para sedar¹¹¹.

En los enfermos sin IT se usan los mismos fármacos en los pacientes intubados. La forma de administración en bolo es mejor al inicio, continuando con infusión que será pautada según la respuesta. Si el paciente está muy agitado puede ser inmovilizado

mientras se le administran las medicaciones apropiadas por vía endovenosa¹¹¹. Lo más importante para la sedación en el paciente crítico agitado sin VM es la presencia física de personal adecuadamente entrenado en el manejo de la vía aérea¹¹¹.

La elección apropiada de los medicamentos sedantes es a menudo difícil, y depende de las necesidades individuales. Si se requiere un rápido despertar, como en el paciente neurológico, el propofol es el fármaco recomendado. El loracepam es considerado el fármaco de elección para la sedación prolongada. El haloperidol es el fármaco preferido en el delirio. Las dosis de medicamentos requeridos para la adecuada sedación también varían en el paciente crítico dependiendo de la comorbilidad, de la interacción del sedante con otros fármacos y de la respuesta al tratamiento³ (fig. 2).

¿Se deben utilizar elementos para la inmovilización de pacientes? ¿Cuándo?

C4. Se recomienda el uso de sujeción sólo en situaciones clínicas apropiadas, y no como un procedimiento de rutina. Cuando la sujeción sea usada, debe ser claro su beneficio.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

C5. Se recomienda que la elección de la terapia de sujeción sea la menos invasiva y capaz de optimizar la seguridad del paciente, su comodidad y su dignidad.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

C6. Se recomienda el registro en la historia clínica del uso racional de la sujeción. No debe utilizarse más de 24 horas. Su uso por más tiempo requiere nuevas órdenes escritas.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

C7. Se sugiere reevaluar la posibilidad de retirar la sujeción cada 8 horas.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia bajo (2C).

C8. Se recomienda el uso de los medicamentos analgésicos, sedantes y neurolépticos para el tratamiento del dolor, la ansiedad o los trastornos psiquiátricos del paciente en la UCI, ya que pueden disminuir la necesidad de sujeción. Esos medicamentos no se deben administrar en dosis excesivas como «método de sujeción química».

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

C9. Se recomienda evaluar el desarrollo de complicaciones de la sujeción, al menos, cada 4 horas.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Las sujeciones son usadas en la UCI para mantener los tratamientos que requieren técnicas

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

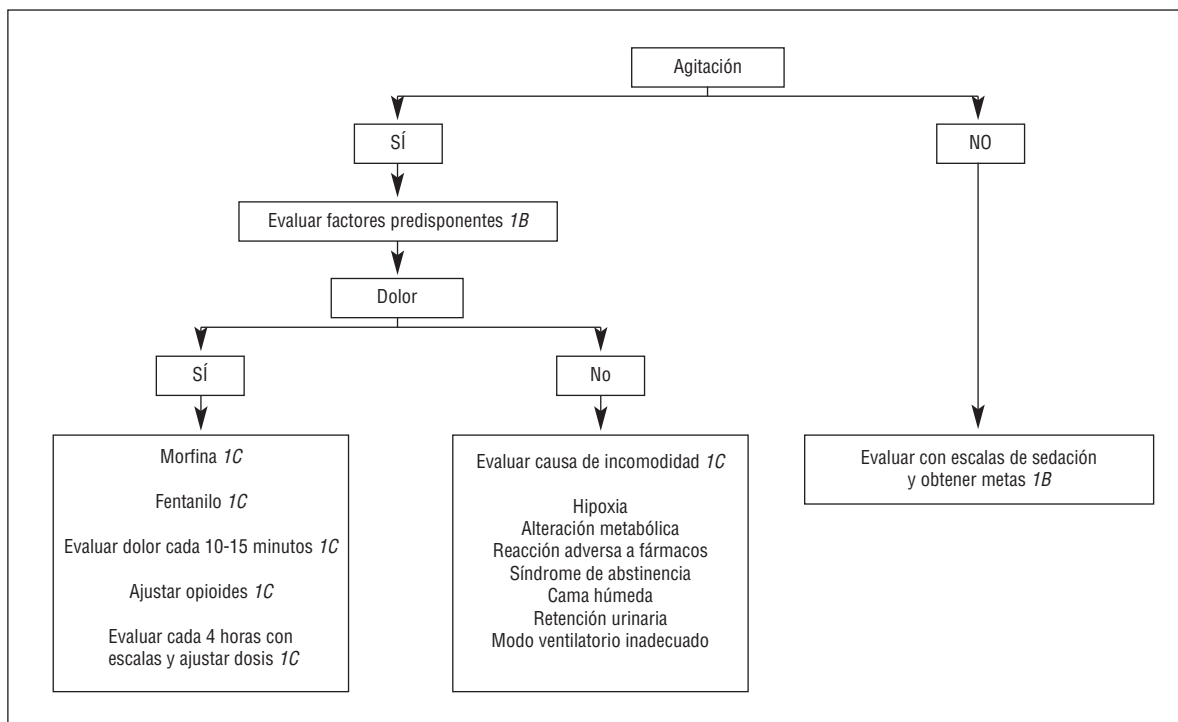


Figura 2. Algoritmo para la sedación y analgesia de los pacientes sin intubación traqueal.

invasivas cuando los pacientes no pueden entender su necesidad¹¹².

El objetivo principal de la inmovilización de los pacientes es evitar la retirada, de forma deliberada o accidental, de los dispositivos médicos como tubos endotraqueales, sondas nasogástricas, catéteres venosos, catéteres arteriales, tubos de drenaje y sondas urinarias, así como impedir la lesión involuntaria al personal de salud debido a la alteración del estado cognoscitivo^{112,113}. También puede ser necesaria para limitar los movimientos del paciente cuando éstos estén contraindicados; por ejemplo, en una fractura espinal, para facilitar la realización de procedimientos en los que el paciente no puede colaborar, y finalmente en pacientes psiquiátricos¹¹⁴. El método usado más frecuentemente es limitar el movimiento de los miembros superiores mediante la fijación a nivel de las muñecas (87%)¹¹³.

La inmovilización debe ser usada sólo cuando las medidas alternativas han sido infructuosas o no puedan ser empleadas sin poner en riesgo al paciente. Entre estas medidas alternativas no farmacológicas está la limitación del ruido, evitar despertar innecesariamente al paciente, y la colaboración familiar. Si lo anterior falla, la inmovilización será necesaria.

A la hora de prescribir la sujeción del paciente hay que considerar el potencial conflicto entre la percepción del equipo médico-enfermera y el mejor interés del paciente. Por un lado, hay que valorar la necesidad de proteger al enfermo de sus acciones involuntarias y tener en cuenta que la inmovilización puede agravar los síntomas de delirio y puede producir le-

siones. Por otro lado, hay que proteger al equipo que atiende al enfermo de la agresión involuntaria por parte de un paciente agitado.

La sujeción se debe usar el menor tiempo posible y su indicación debe quedar escrita en la historia clínica. Según las normas de la JCAHO¹¹⁵, una vez que las alternativas a la sujeción han fracasado y se da la orden de sujetar al paciente, es necesario notificarlo al médico, explicando el motivo de la misma.

En la realidad, es el personal de enfermería el que toma la decisión de usar la inmovilización de los pacientes. Cada institución debe desarrollar internamente un programa para asegurar la calidad de la atención, en concordancia con los principios y políticas para un adecuado uso de las inmovilizaciones físicas¹¹³ (fig. 3).

D. Paciente con ventilación mecánica

¿Hay beneficios fisiológicos al utilizar sedación y analgesia durante la ventilación mecánica?

D1. Se recomienda el uso rutinario de los analgésicos y sedantes en forma combinada (sedo-analgesia), en los pacientes ventilados mecánicamente con IT.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. La lucha del paciente con el respirador genera numerosas complicaciones que pueden agravar la situación de los pacientes críticos y que, por tanto, deben ser evitadas. Entre ellas: acidosis

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

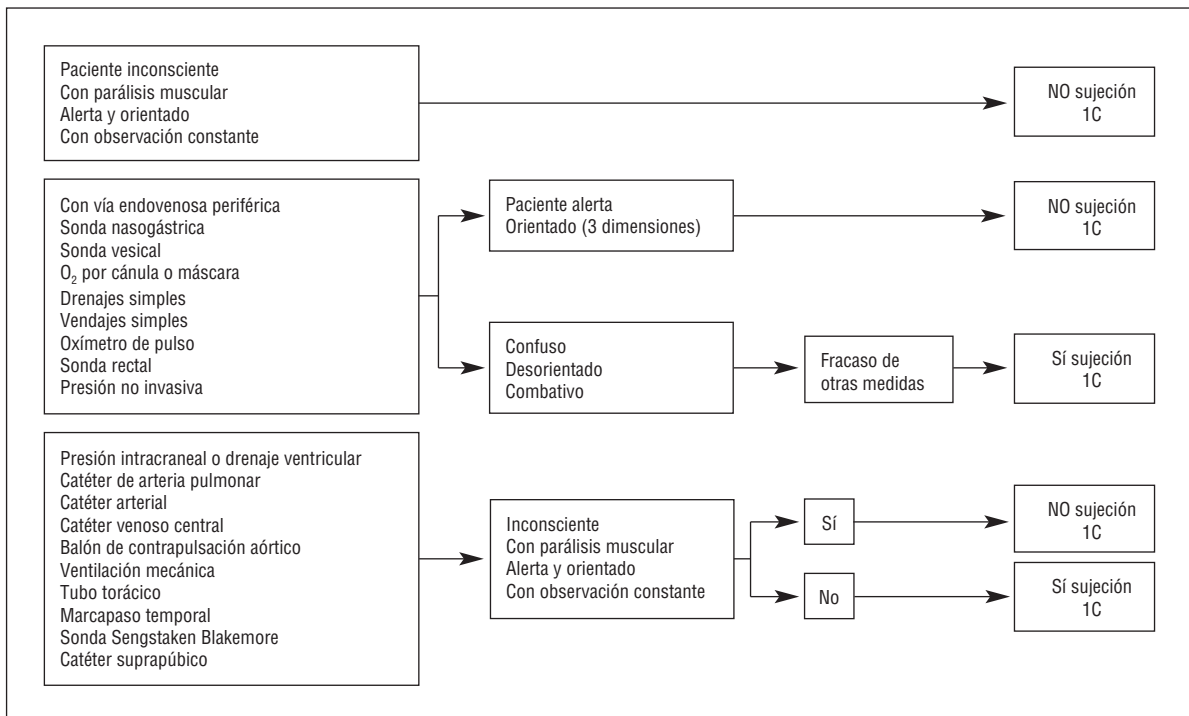


Figura 3. Necesidades de sujeción relacionadas con el tipo de pacientes y el uso de dispositivos para monitorización y/o tratamiento.

respiratoria secundaria a hipoventilación y aumento de la producción de CO₂; hipocapnia por hiperventilación; hipoxemia por asincronía entre el paciente y el ventilador; aumento de la presión intratorácica con disminución del retorno venoso, del volumen minuto cardíaco y de la presión arterial; aumento del consumo de O₂ por el aumento de la actividad de los músculos esqueléticos y respiratorio^{3,116}.

Es frecuente que el uso de la sedación y la analgesia esté indicado en pacientes muy graves, que requieren al mismo tiempo otras medicaciones o tratamientos considerados prioritarios. La indicación de sedación y analgesia se realiza de manera empírica, con una elección del fármaco y una dosificación frecuentemente inadecuada¹¹⁷.

No todos los pacientes ventilados requerirán de todos o algunos de estos medicamentos, como es el caso de los pacientes neuromusculares (por ejemplo: síndrome de Guillain-Barré), los cuales necesitarán una sedación diurna leve y una nocturna necesaria para asegurar el sueño. Un paciente con SDRA grave necesitará probablemente niveles máximos de analgesia, sedación y, a veces, relajación muscular¹¹⁸⁻¹²⁰.

La analgesia implica ausencia de sensibilidad al dolor o a los estímulos agresivos, como, por ejemplo, la presencia de un tubo endotraqueal o las maniobras de aspiración de secreciones. Es muy frecuente que en la VM se utilicen fármacos sedantes, que "duermen" al paciente pero que no lo protegen del dolor ni de las reacciones sistémicas que éste provoca, como son la taquicardia, el aumento del consumo de oxígeno miocárdico, etc. Si tras la administración de analgésicos, los signos fisiológicos alterados desapa-

recen, se confirma la idea del dolor como causa de esas alteraciones^{3,121,122}.

La sedación en el paciente crítico se indica como tratamiento básico de la ansiedad y la agitación. Estas dos sensaciones, ligadas a la VM, hacen que la indicación de sedación en dichos pacientes sea inevitable, al menos en los primeros períodos^{3,116}. Existen diferencias en la modalidad del uso de los agentes sedantes, en situaciones agudas o de corta duración, y la sedación prolongada que acompaña a la VM. Estas diferencias radican no sólo en el agente a utilizar, sino en el modo de administración.

¿Cuáles son las recomendaciones para el manejo de la sedación y la analgesia en el paciente con ventilación mecánica?

D2. Se recomienda la utilización de una escala para la evaluación del dolor y la profundidad de la sedación en el paciente con VM.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Es importante evaluar de forma reproducible si la analgesia buscada con el tratamiento se ha logrado satisfactoriamente. Como el dolor es predominantemente subjetivo, se tratará, si el estado del paciente lo permite, de obtener su opinión. Dado que estamos considerando a los pacientes ventilados y, por supuesto, con IT, se puede usar una escala gráfica del dolor (Escala Visual Analógica), fácilmente comprensible, que tenga, por ejemplo, una línea no dolor en uno de sus extremos y dolor máximo en el otro. En el caso de los pacientes sedados, en los que

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

especialmente se tiende a infrautilizar la analgesia, es importante evaluar los equivalentes somáticos y fisiológicos del dolor. Entre los primeros, la expresión facial, los movimientos y la postura pueden ser claros indicadores de dolor. Entre los signos fisiológicos, la taquicardia, la hipertensión, la taquipnea, la desadaptación al ventilador, obligarán a considerar la administración de analgésicos, si no se estaban administrando, o a aumentar su dosis^{3,121,122}.

Otro problema es la dificultad en la evaluación de la profundidad de la sedación. El uso de escalas para la evaluación de la profundidad de la sedación durante la VM está recomendado en la mayor parte de los consensos realizados sobre el tema. El uso de las escalas de sedación es parte fundamental de los protocolos de adaptación del paciente con VM¹²¹⁻¹²³ (tabla 3).

D3. Se recomienda no usar sedación profunda (escala de Ramsay superior a 4) rutinariamente en los pacientes con VM.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Los niveles de sedación serán diferentes para cada tipo de paciente. Los niveles de sedación adecuados para los pacientes ventilados estarían entre los niveles 2 y 4 de la escala de Ramsay¹³ (tabla 3). En los pacientes con VM por situaciones respiratorias complejas, por ejemplo: EPOC reagudizada, asma grave, SDRA, se recomiendan niveles 3 o 4, que además producirían amnesia del período de sedación. Debe recordarse que la sedación profunda de nivel 5 o 6 de la escala propuesta podría ser útil únicamente en la sedación que forma parte del tratamiento de la hipertensión endocraneal o en situaciones como el tétanos o la hipertermia maligna^{124,125}.

D4. Se recomiendan los opioides como analgésicos de elección en el paciente ventilado, siendo de primera línea el fentanilo y la morfina.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Los efectos secundarios más importantes de los opiáceos, que se consideran los agentes de elección para la analgesia en el paciente crítico, son depresión respiratoria, hipotensión arterial, retención gástrica e íleo. A pesar de esos efectos adversos, una correcta analgesia es un objetivo primario en el paciente crítico con VM^{3,121,122}.

La morfina, ya sea como sulfato o clorhidrato, constituye el agente analgésico de elección para los pacientes ventilados. Sus ventajas son su potencia analgésica, el bajo coste y el efecto euforizante. La morfina debe administrarse por vía endovenosa, comenzando con una dosis de carga y luego con una infusión venosa continua. La dosis de carga recomendada es de 0,05 mg/kg administrada en 5 a 15 minutos. La mayoría de los adultos requieren una infusión continua que oscila desde 2-3 mg por hora, hasta 4 a 6 mg por hora en algunos pacientes. Es frecuente que, durante la infusión continua de morfina, se requieran uno o más bolos con las mismas dosis que la carga inicial para lograr un efecto analgésico

adecuado. En el caso de optar por un esquema de administración en bolos, éste debería programarse en dosis repetidas, cada tres horas, tratando de graduar las dosis sobre la base de la respuesta terapéutica³.

El fentanilo es el agente analgésico de elección para los pacientes ventilados con inestabilidad hemodinámica o para los pacientes que manifiesten síntomas de liberación histamínica o alergia con el uso de la morfina. No causa liberación de histamina, hecho que puede explicar su menor efecto sobre la presión arterial y el músculo liso bronquial. Tiene una vida media relativamente corta (de 30 a 60 minutos) debido a una rápida distribución. Sin embargo, su administración prolongada lleva a su acumulación en los compartimentos periféricos y al aumento de su vida media (vida media contextual) hasta 16 horas. Debe administrarse en infusión continua de 1 a 2 µg/kg por hora, tras una o más dosis de carga de 1 a 2 µg/kg. El uso rutinario no es recomendable en todos los pacientes, debido a que su efecto analgésico es similar al de la morfina, tiende a acumularse por la prolongación de su vida media y su costo suele ser mayor³.

D5. Se recomienda no utilizar el remifentanilo como potencial analgésico de elección frente a los opioides clásicos (morfina, fentanilo) en la analgesia prolongada de la VM.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. El remifentanilo es un opioide sintético que, por ser metabolizado rápidamente por esterazas plasmáticas, prácticamente no se acumula. Tampoco lo hace en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Estas propiedades hacen que la recuperación de su efecto se produzca en pocos minutos, aún después de infusiones prolongadas. Dependiendo de la dosis, produce efectos depresores centrales como otros opioides. Se precisan ensayos clínicos controlados para valorar su eficacia en la sedación prolongada. Puede utilizarse en el proceso de destete del ventilador¹²⁶⁻¹²⁸.

D6. Se recomienda no usar en el paciente crítico meperidina, nalbufina, buprenorfina y AINE.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. La meperidina tiene un metabolito activo, la normeperidina, que puede acumularse y producir excitación del SNC y convulsiones, especialmente en los pacientes con daño neurológico agudo³.

La nalbufina y la buprenorfina se prescriben habitualmente para calmar el dolor leve o moderado en el post-operatorio inmediato. Debe recordarse que pueden revertir el efecto de los otros opiáceos por interacción a nivel de los receptores. Pueden usarse como opción cuando estén contraindicados los opiáceos tradicionales³.

Los AINE no tienen ninguna ventaja en su efecto analgésico sobre los opiáceos y tienen efectos secundarios potenciales, como hemorragia gastrointestinal, inhibición plaquetaria y desarrollo de insuficiencia renal o hepática³.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

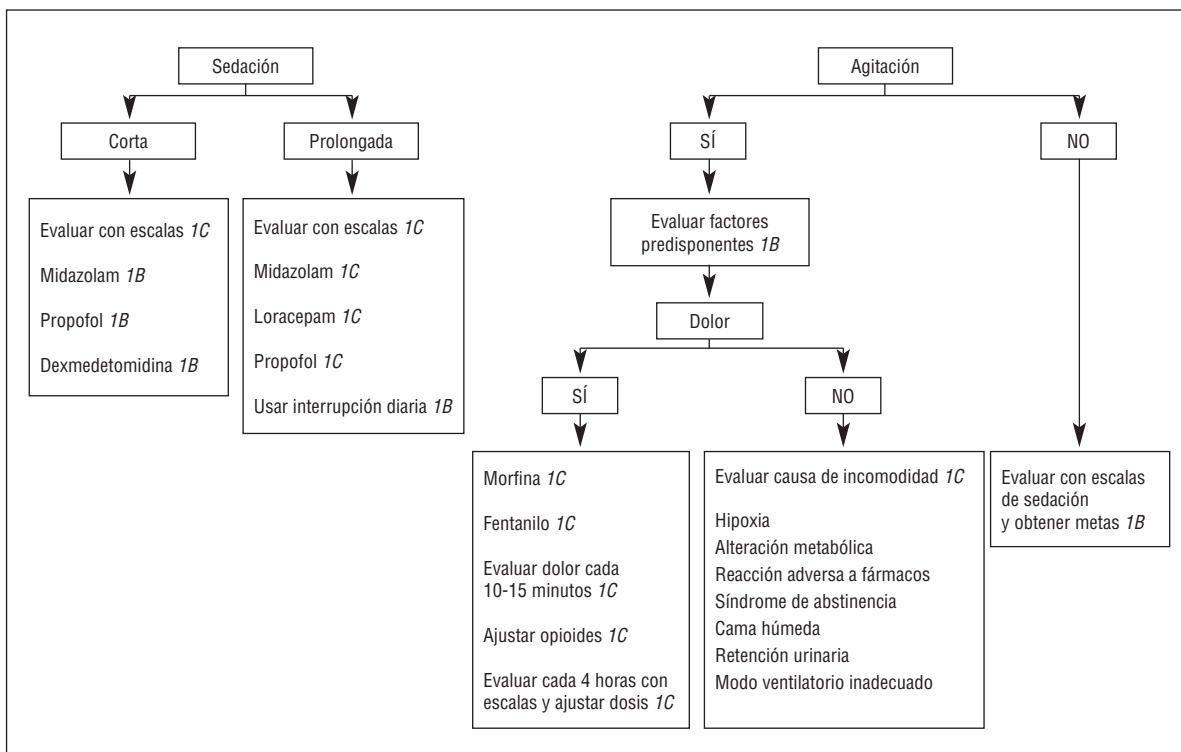


Figura 4. Algoritmo para la sedación y analgesia en los pacientes con intubación traqueal.

D7. Se recomiendan midazolam, propofol o lorazepam como sedantes de elección en pacientes con VM que no requieren un despertar inmediato.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Existen diferencias en la modalidad del uso de los agentes sedantes en situaciones agudas o de corta duración, y en la sedación prolongada que acompaña a la VM (fig. 4). Estas diferencias radican no sólo en el agente a utilizar, sino en el modo de administración.

Todas las benzodiazepinas parenterales causan amnesia anterógrada y debemos recordar que no tienen actividad analgésica. Aunque el prototipo del sedante intravenoso es el diazepam, ya no se recomienda porque: a) causa con frecuencia dolor y tromboflebitis cuando se administra por una vena periférica; b) la administración en forma de bolos puede llevar a una sedación excesiva; c) la administración en infusión intravenosa continua aumenta su vida media, llegando a ser hasta de siete días en algunos pacientes; d) requiere dilución en un volumen grande, lo que implicaría el riesgo de sobrecarga hídrica en el uso prolongado. Sin embargo, en algunos centros se utiliza por su bajo coste y por su rápido mecanismo de acción para maniobras cortas (cardioversión eléctrica, IT), indicándose un bolo único³. El midazolam y el propofol son los agentes de elección para la sedación de corta duración, como la que es necesaria para realizar maniobras de la IT en el comienzo de la VM.

La dosis habitual de midazolam para lograr una sedación efectiva durante las maniobras de la IT u otros

procedimientos de corta duración es de 0,2 mg/kg, que puede repetirse en bolos de 0,07 mg/kg hasta lograr el nivel de sedación deseado³.

El propofol es un agente anestésico intravenoso que cuando se usa en dosis sub-anestésicas tiene propiedades sedantes, hipnóticas, y la capacidad de generar cierto grado de amnesia anterógrada. El propofol y el midazolam han demostrado poseer el mismo efecto sedante en estudios comparativos^{3,129}.

El comienzo de la acción del propofol es rápido tras la administración de un bolo intravenoso (1 a 2 minutos) y su efecto es breve (10 a 15 minutos) dada su rápida entrada en el SNC. Cuando se usa en forma prolongada sólo debe administrarse por infusión continua con la precaución de usar una vena central y no periférica. También el propofol alarga significativamente su vida media con la administración por períodos prolongados, debido a la acumulación en los depósitos lipídicos, llegando a ser hasta de 300 a 700 minutos^{129,130}.

Para lograr una sedación rápida, como en el caso de una IT, se utiliza la administración en bolo de 2 a 2,5 mg/kg. Si se quiere mantener al paciente sedado, en el caso de proseguir con VM, se deberá continuar con una infusión continua a un ritmo inicial de 0,5 mg/kg por hora, que se aumentará 0,5 mg/kg cada 5 a 10 minutos de acuerdo con la respuesta clínica. Una dosis habitual de mantenimiento oscila entre 0,5 y 3 mg/kg por hora. La administración en bolo de propofol causa habitualmente un descenso de la presión arterial, que puede ser de hasta el 30% de la presión basal^{131,132}.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

El loracepam es uno de los fármacos apropiados para la sedación prolongada en el paciente ventilado. Es una benzodiacepina de acción intermedia que, por ser menos lipofílica que otros agentes del grupo, tiene menor acumulación periférica. El loracepam, en comparación con el midazolam, tiene una vida media más larga y una capacidad equivalente de provocar amnesia anterógrada. Dada su vida media, el fármaco es apto para la administración en bolos intermitentes, aunque puede usarse por infusión continua. Debido a que el loracepam tiene un tiempo de latencia mayor que otras benzodiacepinas para el comienzo de su acción farmacológica, se aconseja comenzar con una dosis de diacepam o midazolam para inducir una rápida sedación. La dosis de loracepam aconsejada como bolo inicial o como dosis de «refuerzo» es de 0,05 mg/kg, que deberá repetirse cada 2 a 4 horas según se precise. En la sedación prolongada algunos autores aconsejan la administración en infusión continua de loracepam en dosis de 0,025 a 0,05 mg/kg por hora. Estas dosis suelen ser insuficientes y llegar a duplicarse o triplicarse en algunos pacientes. Desafortunadamente, esta forma farmacéutica del loracepam no se encuentra disponible en todos los países³.

D8. Se sugiere utilizar un sedante de vida media más corta, como la dexmedetomidina, para disminuir el tiempo de VM.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia moderado (2B).

D9. Se recomienda la dexmedetomidina como agente útil para la sedación y la analgesia postoperatoria de los pacientes que requieren VM por tiempos menores a 24 horas.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1C).

Justificación. La dexmedetomidina es un agonista α_2 con una afinidad mayor por los receptores α_2 que por los α_1 . Al inhibir los receptores postsinápticos produce, además de la reducción de la presión arterial y la frecuencia cardíaca, un claro efecto ansiolítico y sedante. Por su efecto a nivel de los receptores espinales, produce, además, un efecto analgésico. La administración inicial de carga en los pacientes ventilados es de 1 μ g/kg en 10 minutos, seguida por una infusión de mantenimiento de 0,2 a 0,7 μ g/kg por hora. La dosis de mantenimiento debe ser aumentada frecuentemente cuando se usa la dexmedetomidina en forma prolongada. El bolo de carga puede ocasionar bradicardia acompañada de hipotensión, en ocasiones sostenida, lo que suele ser más frecuente en pacientes hipovolémicos y ancianos.

Este medicamento no produce depresión respiratoria, ni alteración del intercambio gaseoso, y puede administrarse con seguridad en pacientes con insuficiencia renal. Tampoco produce alteraciones en la función adrenocortical, ni inflamatoria. Debido a las propiedades mencionadas algunos autores eligen este fármaco como el sedante más adecuado para el proceso de destete de la VM. Las dosis deben ser reducidas en pacientes con insuficiencia hepática^{13,25,29,133}.

D10. Se recomienda no usar el etomidato en la sedo-analgesia del paciente con VM.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El etomidato por su capacidad de provocar insuficiencia suprarrenal debería contraindicarse en el paciente crítico¹³⁴.

D11. Se recomienda la interrupción diaria de la infusión de sedantes y analgésicos con el fin de disminuir la dosis total administrada.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

D12. Se recomienda la interrupción diaria de la sedo-analgesia con el fin de disminuir la aparición de complicaciones y el tiempo de VM.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Kress et al¹³⁵, en un ensayo clínico con 128 enfermos tratados con el mismo esquema de sedo-analgesia, midazolam o propofol, más morfina, para mantener unos valores de la escala de Ramsay de 3 o 4, compararon el efecto de interrumpir diariamente la sedo-analgesia a partir de las 48 horas de su inicio (grupo experimental) con la interrupción de la sedo-analgesia según juicio del médico (grupo control). La duración media de la VM en el grupo experimental fue de 4,9 días y en el grupo control de 7,3 días; la estancia en la UCI fue de 6,4 y 9,9 días, respectivamente. La incidencia de complicaciones; por ejemplo, la retirada accidental del tubo endotraqueal, fue del 4 y 7%, respectivamente. La disminución en la dosis total de sedantes y morfina sólo se observó en los enfermos tratados con midazolam (40% menos dosis en el grupo experimental) y no en los tratados con propofol.

Resultados similares se han repetido en un estudio retrospectivo, en el que también se observó una menor incidencia de neumonías, sinusitis, bacteriemia y trombosis venosa profunda en los pacientes manejados con la interrupción diaria de la sedo-analgesia^{135,136}.

La suspensión diaria de la sedo-analgesia no debe hacerse de rutina en los pacientes con hipertensión intracraneal y con inestabilidad hemodinámica, situaciones que deben evaluarse individualmente^{135,136}.

Si el paciente está desadaptado del ventilador, tiene ya una dosis máxima de morfina y un nivel 4 de la escala de Ramsay, se pueden usar relajantes neuromusculares. No se debe progresar a grados más altos de sedación para la adaptación al ventilador. En los pacientes que estén recibiendo una infusión de relajantes musculares, deberá esperarse a la desaparición de sus efectos antes de decidir la suspensión diaria de la sedo-analgesia. Si pasado el plazo que se considere suficiente para la pérdida del efecto paralizante, el paciente no presenta desadaptación del ventilador, se procederá a la suspensión del midazolam como en el resto de los pacientes^{135,136}.

D13. Se sugiere no utilizar el índice «bisppectral» para monitorizar la profundidad de la sedo-analgesia en el paciente crítico con VM.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia bajo (2C).

Justificación. En los últimos años se ha desarrollado un tipo especial de registro encefalográfico del que se genera un índice llamado «biespectral», con el objetivo de monitorizar la profundidad de la sedación. Se ha utilizado en anestesia, pero su uso no está validado en la sedación prolongada de la VM. Algunos autores han comunicado una buena relación de los niveles de la sedación en la VM indicados por el índice «biespectral» con los obtenidos usando la escala de Ramsay^{137,138}.

D14. Se recomienda valorar la disminución de la dosis de sedantes y analgésicos en los pacientes con VM tras practicarles traqueostomía.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Cuando la VM se prolonga el paciente no debe continuar con el tubo endotraqueal. No es el propósito de este documento discutir cuál es el momento para realizar la traqueostomía, ni cuál es el mejor método para realizarla. La ausencia de tubo a través de la glotis disminuye sensiblemente el dolor del paciente. Asimismo el nivel de sedación puede disminuirse en estas circunstancias, porque el paciente está más estable tanto desde el punto de vista hemodinámico como neurológico y respiratorio. Nieszowska et al¹³⁹ encontraron en un estudio observacional retrospectivo de 72 enfermos ventilados mecánicamente que tras la traqueostomía disminuyeron las necesidades de sedantes y analgésicos.

D15. Se sugiere no aumentar rutinariamente las dosis de sedantes, cuando se acompañan de una infusión de morfina, en los pacientes tratados con hipercapnia permisiva.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia bajo (2C).

Justificación. La hipercapnia permisiva es una técnica de VM que puede utilizarse en dos tipos de situaciones. La primera es la de los pacientes con obstrucción severa del flujo aéreo (asma, EPOC) que requiere una baja frecuencia respiratoria y bajos volúmenes corrientes para evitar las altas presiones en las vías aéreas y el atrapamiento aéreo. La segunda es la de los pacientes con SDR grave que desarrollan hipercapnia al ser ventilados con una estrategia protectora¹⁴⁰. Estas situaciones precisan frecuentemente el uso de relajantes musculares. Vianayak et al¹⁴¹ observaron en un estudio retrospectivo de 124 enfermos ventilados mecánicamente, que durante los 3 primeros días los pacientes con hipercapnia permisiva tratados con midazolam (n = 13) no precisaron más dosis que los que no tuvieron hipercapnia permisiva (n = 51). Sin embargo, los pacientes con hipercapnia permisiva tratados con propofol (n = 10) sí precisaron una mayor dosis que los que no tuvieron hipercapnia (n = 50).

Otros estudios han mostrado resultados similares^{142,143}.

D16. En los pacientes con trauma cráneo-encefálico o post neurocirugía, se sugiere la sedación basada en analgesia con remifentanilo para disminuir el tiempo de ventilación mecánica y la dosis concomitante de sedantes.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia moderado (2B).

Justificación. La estrategia de sedación basada en la analgesia con remifentanilo, que es un opioide de vida media ultracorta que se metaboliza íntegramente en el plasma, ha sido propuesta por varios autores, asociada a dosis bajas de midazolam o propofol. Según Breen et al acorta significativamente el tiempo de la VM. Esto se justificaría por la rapidez del despertar al suspender la infusión de remifentanilo y por la baja dosis de sedantes adyuvantes utilizados¹²⁷.

¿Cuáles son las recomendaciones para pacientes con condiciones especiales como paciente con EPOC, SDR, asma, inestabilidad hemodinámica o fracaso multiorgánico?

D17. Se recomienda el fentanilo como analgésico de elección en los pacientes con inestabilidad hemodinámica, asma bronquial o EPOC.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El fentanilo no causa liberación de histamina, hecho que puede explicar su menor efecto sobre la presión arterial y el músculo liso bronquial³.

E. Pacientes en proceso de retirada del tubo endotraqueal y de la ventilación mecánica

¿Cuál debe ser la aproximación farmacológica para el paciente que está en proceso de retirada de la ventilación mecánica y del tubo oro/naso traqueal?

E1. Se recomienda que todo paciente con VM tenga prescrito un protocolo de retirada del ventilador, conocido y seguido por todo el equipo implicado en el manejo del paciente. Igualmente, se debe reevaluar el plan en la medida en que se modifica el estado del paciente.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia alto (1A).

Justificación. El paciente en proceso de retirada de la VM y del tubo traqueal no debe estar sedado, ni relajado. En este momento, la prioridad número uno es aplicar medidas no farmacológicas para aliviar la ansiedad: explicar al paciente claramente la situación, la colaboración que se espera de él y los pasos a seguir. Igualmente, reducir al mínimo los ruidos, la intensidad de la iluminación y permitir un horario de visitas flexible, son medidas que ayudan al paciente en esta fase. Sin embargo, cuando el paciente se agita, presenta delirio, se torna ansioso o desarrolla un síndrome de abstinencia, es útil mantener un nivel de sedación mínimo, con fármacos de corta vida media¹⁴⁴⁻¹⁴⁷.

E2. Se recomienda contar con un protocolo definido de monitorización y ajuste de las dosis de sedación

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

y analgesia, con suspensión diaria, cuando se prevea la retirada del ventilador, una vez esté resuelta la causa que llevó al paciente a la VM.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia alto (1A).

Justificación. Durante el proceso de retirada de la VM y de la IT es necesario que el paciente esté lúcido y alerta. Si es preciso, se administrarán fármacos para controlar el dolor y la agitación psicomotora¹⁴⁸⁻¹⁵⁰.

La elección de los fármacos depende de factores relacionados con el paciente (comorbilidades, causa o indicación para VM, tiempo de VM), con la farmacología de los medicamentos y con sus efectos adversos y costes¹⁴⁵.

El dolor puede ser una de las causas del fracaso de la retirada. Para garantizar la analgesia constante, se prefiere la infusión continua a las dosis en bolos, por permitir una titulación más efectiva, una dosis total más baja de fármacos y garantizar menos tiempo de VM. Las dosis en bolos se pueden utilizar en forma endovenosa como dosis de rescate^{130,151,152}.

Se prefiere la morfina y la hidromorfona para el tratamiento intermitente, por la duración más prolongada de su efecto. En los pacientes con inestabilidad hemodinámica o insuficiencia renal se recomienda fentanilo o hidromorfona¹⁴⁸⁻¹⁵⁰.

¿Cuáles son los medicamentos que podrían estar contraindicados?

E3. Se recomienda no usar midazolam o loracepam en el proceso de retirada de la VM.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. La sedación prolongada, con midazolam o loracepam, se asocia a un aumento del tiempo de permanencia en VM, tiempo de retirada de la VM y del tubo orotraqueal y estancia en la UCI, ya que pueden acumularse y prolongar la sedación^{130,151-154}.

¿Hay algunos medicamentos que podrían estar indicados?

E4. Se recomienda el propofol en pacientes posquirúrgicos.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El propofol es el sedante de elección cuando se requiere que el paciente despierte rápidamente, debido al menor tiempo requerido para despertar. Esta diferencia es más acusada cuando el objetivo terapéutico es 4 o 5 en la escala de Ramsay. Además, el tiempo de despertar es más predecible en los que reciben propofol que en los que reciben midazolam^{130,151-153}.

El uso secuencial del midazolam y del propofol reduce la incidencia de la agitación después de la sedación y mantiene la calidad de la sedación.

E5. Se sugiere el remifentanilo en dosis bajas en infusión continua para sedar a los pacientes con VM.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia bajo (2C).

Justificación. El remifentanilo puede ser más eficaz que la morfina para la sedo-analgesia en la fase de retirada de la VM por su vida media más corta^{154,155}.

E6. Se recomienda la dexmedetomidina, usada durante 24 horas, en pacientes posquirúrgicos.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

E7. Se sugiere la dexmedetomidina en pacientes en los que la retirada de VM sea difícil, y en pacientes con síndrome de abstinencia.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia bajo (2C).

Justificación. La dexmedetomidina es un sedante eficaz y seguro para la mayoría de los pacientes posquirúrgicos en la UCI. Las ventajas de la dexmedetomidina son: el efecto agonista alfa, la sedación consciente, la reducción de las necesidades de opioides y la estabilidad respiratoria. No obstante, se asocia a hipotensión y a bradicardia, que generalmente se resuelven espontáneamente o con una mínima intervención: sobrecarga de volumen y, a veces, atropina y dosis bajas de fármacos vasoactivos^{153,156-158}.

F. Poblaciones especiales: pacientes traumatizados, ancianos y embarazadas

¿Qué consideraciones especiales deben tenerse en cuenta y cuáles son las recomendaciones farmacológicas para el manejo de la sedación y la analgesia en cada uno de estos pacientes?

Pacientes traumatizados

F1. Se recomienda el loracepam como sedante en pacientes traumatizados (fig. 5).

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. Se ha comparado la efectividad de la sedación con loracepam, midazolam y propofol en el paciente traumatizado. Se ha encontrado que no existen diferencias significativas. Se recomienda el uso del primero como agente de elección, basándonos en su bajo coste de utilización, aunque se ha observado que existe una tendencia a administrar dosis excesivas¹⁵⁹.

F2. Se recomienda el propofol para la sedación de pacientes traumatizados que requieren evaluaciones neurológicas frecuentes.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia débil (1C).

Justificación. Las propiedades farmacocinéticas del propofol, en las que se observa una recuperación rápida del estado de conciencia del paciente en 10-15 minutos tras interrumpir su infusión, han sido mencionadas en varias publicaciones^{160,161}.

Esta característica es de gran utilidad en pacientes que requieren de evaluaciones frecuentes de la función del SNC.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

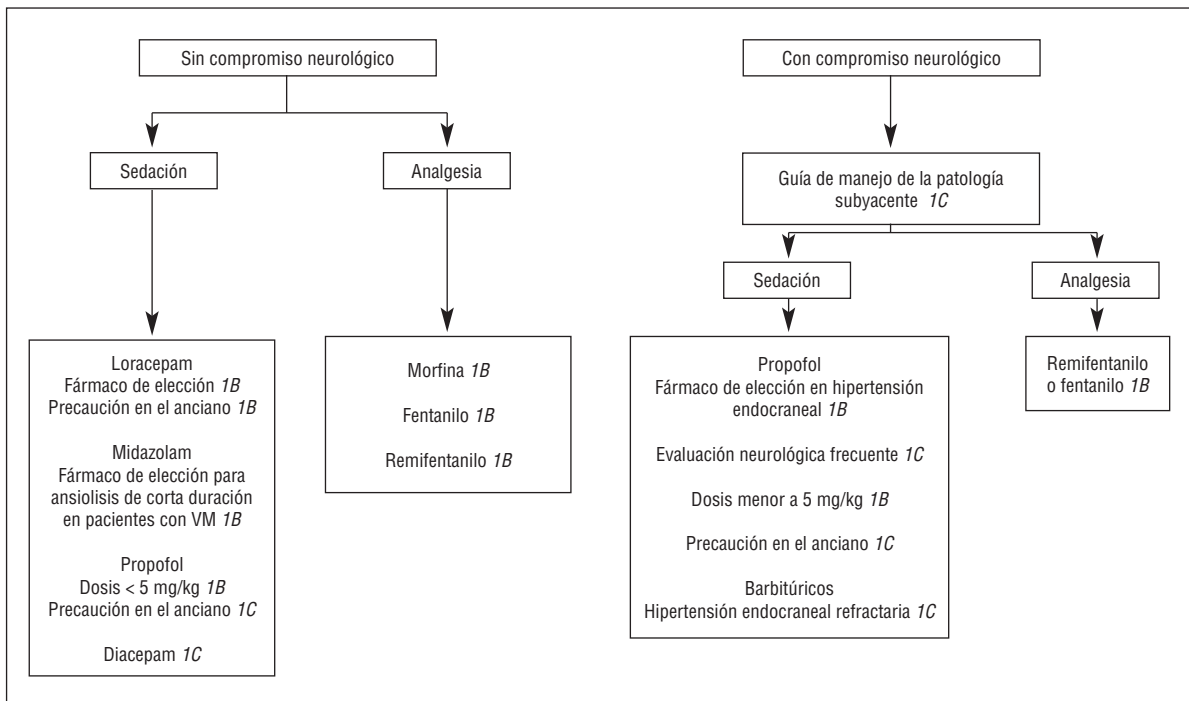


Figura 5. Algoritmo de sedación y analgesia en los pacientes traumatizados con o sin compromiso neurológico. VM: ventilación mecánica.

F3. Se recomienda usar el propofol en dosis menores de 5 mg/kg por hora, para evitar el «síndrome de infusión del propofol».

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. El «síndrome de infusión de propofol» se define como la presencia de insuficiencia miocárdica, acidosis metabólica y rhabdomiólisis. Cremer et al comunicaron que los síntomas aparecieron después de 24 a 48 horas de iniciada la infusión. La mortalidad atribuida a este síndrome en los pacientes que recibieron propofol para el control de la hipertensión intracraneal fue del 10%. La probabilidad de aparición de este síndrome aumentó 1,93 por cada mg/kg de aumento sobre la dosis promedio de 5 mg/kg hora (equivalente a 83 µg/kg minuto). Ninguno de los pacientes que recibieron menos de esta dosis promedio desarrolló el síndrome¹⁶².

La recomendación subraya el evitar dosis de propofol mayores de 5 mg/kg por hora hasta que existan más datos al respecto.

F4. Se recomienda usar el diazepam, en pacientes traumatizados sin compromiso neurológico.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El diazepam proporciona estabilidad en el nivel de sedación de los pacientes traumatizados sin compromiso neurológico. A pesar de su larga vida media, el uso de una escala de sedación previene la sedación excesiva, y disminuye los requerimientos de lorazepam en los casos de agitación asociada a ni-

veles de sedación menores mantenidos con fármacos de menor vida media.

Pacientes ancianos

F5. Se recomienda tener precaución con la utilización de propofol y midazolam.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Los tiempos de recuperación inicial en pacientes sedados con propofol son indistintos en personas jóvenes (20 a 50 años) y ancianos (65 a 85 años); sin embargo, la recuperación total psicomotora es más lenta en el segundo grupo, y puede tardar hasta 120 minutos en pacientes sedados con índices de monitorización «biespectral» de 60 a 70.

Los tiempos de recuperación de la estabilidad postural en ancianos respecto a personas jóvenes son más lentos, pudiendo tardar hasta 120 minutos en recuperarse¹⁶³.

El tiempo de despertar es más predecible en los enfermos que reciben propofol que en los que reciben midazolam^{130,151-153}.

F6. Se recomienda tener precaución con la utilización de lorazepam.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. La probabilidad de desarrollar delirio en los enfermos ancianos aumenta un 2% por año después de los 65 años, y se asocia un incremento de la morbi-mortalidad y de los costes de atención. Otros

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

TABLA 7. Categorías para el uso de medicamentos en el embarazo

Categoría	Descripción
A	Estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas no han mostrado un riesgo aumentado de anomalías fetales
B	Estudios en animales han mostrado que no existe evidencia de daño al feto. Sin embargo, no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o Estudios en animales han mostrado algún efecto adverso, pero estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas no han podido demostrar riesgo para el feto
C	Estudios en animales han mostrado algún efecto adverso y no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas o No se han realizado estudios en animales y no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas
D	Estudios adecuados y bien controlados o estudios observacionales en mujeres embarazadas han demostrado algún riesgo para el feto: sin embargo los beneficios del tratamiento son superiores a los riesgos potenciales
X	Estudios adecuados y bien controlados o estudios observacionales en animales o en mujeres embarazadas han demostrado fehacientemente que producen anomalías fetales. El uso de estos productos está contraindicado en las mujeres que están embarazadas o pueden embarazarse

Tomada de: Pandharipande P¹⁶⁴.

factores asociados independientemente a la aparición de delirio, en este grupo, son el valor de la escala de APACHE II y la utilización de loracepam¹⁶⁴.

Pacientes embarazadas

F7. Para evaluar la administración de analgésicos y sedantes durante el embarazo, se recomienda seguir la clasificación de la FDA de EE. UU.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. En el manejo de la analgesia y la sedación de las pacientes embarazadas, deben tenerse en cuenta dos factores: a) la capacidad del fármaco de producir lesiones embrionarias y fetales y b) los posibles efectos fisiológicos reversibles del fármaco en el recién nacido (sedación, depresión respiratoria, síndrome de abstinencia) cuando se utiliza en situaciones periparto.

Las categorías propuestas por la FDA para el uso de medicamentos en el embarazo¹⁶⁵ figuran en la tabla 7.

Los riesgos potenciales de la sedo-analgesia en las embarazadas son los siguientes:

1. Propofol: categoría B. Produce efectos fetales reversibles. Puede producir depresión del SNC neonatal en el período de periparto¹⁶⁶. Puede utilizarse en dosis sub-hipnóticas para el control de la emesis asociada a cesáreas.

Durante el embarazo no se modifica ni la respuesta, ni el metabolismo del propofol¹⁶⁷⁻¹⁶⁹.

2. Fentanilo y remifentanilo: categoría C. Pueden producir depresión del SNC neonatal y deben usarse con precaución. El uso crónico en el embarazo se ha visto asociado a un síndrome de abstinencia en el neonato¹⁶⁶.

3. Benzodiacepinas: categoría D. Producen efectos fetales reversibles, depresión del SNC neonatal e hipotonía¹⁶⁶. Se ha observado una posible asociación estadísticamente significativa entre el uso de loracepam y malformaciones del tubo digestivo. En particular, durante la embriogénesis se ha asociado a atresia anal^{170,171}.

4. Dexmedetomidina: categoría C. No ha sido estudiada su seguridad durante el parto. Por ello, no se recomienda su uso durante el parto, incluyendo la cesárea¹⁷².

G. Pacientes en el post-operatorio inmediato de cirugía cardiovascular

¿Hay beneficios al utilizar sedación y analgesia en el paciente en post-operatorio de cirugía cardíaca?

G1. Se recomienda que todos los pacientes en post-operatorio inmediato de cirugía cardíaca reciban analgesia y sedación adecuadas para disminuir la aparición de posibles complicaciones.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. La sedo-analgesia postoperatoria reduce la morbilidad en cirugía cardíaca. La taquicardia y la liberación de catecolaminas contribuyen a la presentación de hipertensión arterial, isquemia miocárdica y ruptura de la placa aterosclerótica. En el momento del ingreso en la UCI, los pacientes se encuentran bajo efectos residuales de anestésicos, siendo la técnica anestésica empleada un factor importante para definir el grado de sedo-analgesia necesario.

Durante el post-operatorio inmediato, hay un lapso en el que se requiere de VM y, por lo tanto, es necesario el uso de sedo-analgesia mientras se logra la homeostasis térmica y la estabilidad hemodinámica. La sedación óptima en este período minimiza la respuesta cardiovascular a la estimulación, disminuye el tiempo necesario para despertar y, por ende, permite la retirada del tubo endotraqueal sin incrementar la incidencia de complicaciones cardiovasculares¹⁷³.

Actualmente, debido al uso de sistemas de anestesia de *fast-track*, la elección de fármacos de acción corta permite una rápida recuperación post-anestésica¹⁷⁴.

G2. Se sugiere una sedación superficial postoperatoria que controle la respuesta al estrés adecuadamente.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia moderado (2B).

Justificación. Tradicionalmente se creía que los pacientes en post-operatorio de cirugía cardíaca requerían una sedación profunda para reducir la respuesta endocrina al estrés y prevenir la isquemia miocárdica¹⁷³. Sin embargo, no existe diferencia estadísticamente significativa en los indicadores de la respuesta al estrés, como los niveles de catecolaminas y cortisol, entre la sedación superficial y la profunda. Por el contrario, aquellos pacientes con sedación profunda experimentan un mayor grado de isquemia miocárdica, niveles de dolor más elevados y prolongación del tiempo de asistencia ventilatoria respecto a aquellos con sedación leve¹⁷⁵.

¿Cuáles son las recomendaciones para el manejo de la analgesia y la sedación en el paciente en post-operatorio de cirugía cardíaca?

G3. Se recomienda el uso de opiáceos y PCA en el manejo de la analgesia postoperatoria cardiovascular.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. Debido a su potencia, la analgesia con morfina o sus análogos sigue siendo el tratamiento de elección en el manejo del dolor del paciente en el post-operatorio de cirugía cardíaca, variando su forma de administración, ya sea en bolo, infusión continua o PCA.

No se han encontrado diferencias significativas cuando se compara el uso de la PCA con la analgesia suministrada por el personal de enfermería, debido a que se suele estar muy atento a la presencia de dolor en estos pacientes y a proporcionar el analgésico oportunamente¹⁷⁶. Al comparar el uso de la PCA con la analgesia peridural, tampoco se encontraron diferencias en el nivel de sedo-analgesia alcanzado^{177,178}.

G4. Se sugiere valorar el uso de la analgesia intratecal y peridural para el manejo del dolor post-operatorio.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia moderado (2B).

Justificación. La combinación de anestesia general con anestesia regional ha mostrado una reducción del tiempo de retirada del tubo endotraqueal y un mejor control del dolor en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca. La administración de sufentanilo, clonidina o morfina intratecales reduce la necesidad de analgesia postoperatoria y proporciona un mejor control del dolor. El uso de morfina intratecal es seguro, en comparación con los métodos de administración convencionales¹⁷⁹⁻¹⁸⁴. Sin embargo, la administración de morfina intratecal no reduce los tiempos de retirada de tubo endotraqueal en comparación con el placebo¹⁸⁵. Por otro lado, la asociación de opiodes epi o subdurales, con los que se administran por vía endovenosa durante la cirugía, pueden producir depresión respiratoria y retardar la retirada del tubo endotraqueal¹⁸⁶.

En los protocolos de *fast-track* en cirugía cardíaca la administración de dosis bajas de morfina intratecal se asocia a una disminución del consumo de morfina

intravenosa en un 40% durante las primeras 24 horas posteriores a la retirada del tubo endotraqueal¹⁸⁷. La dosis óptima de morfina intratecal que proporciona una analgesia postoperatoria significativa sin retardar el tiempo de retirada de tubo endotraqueal es de 250 µg¹⁸⁸.

La anestesia peridural mejora la relación aporte/demanda de oxígeno del miocardio, aumenta el flujo sanguíneo subendocárdico y reduce la hipercoagulabilidad postoperatoria; por lo que su empleo, en combinación con la anestesia general inhalada, se ha asociado a una reducción de la respuesta al estrés en los pacientes sometidos a cirugía coronaria¹⁸⁹.

No se han comunicado hematomas secundarios al bloqueo neuroaxial. Sin embargo, el riesgo, aunque bajo, existe y debe ser considerado (1:150.000 para el bloqueo peridural y 1: 220.000 para el subdural)¹⁹⁰.

En conjunto, por tanto, los riesgos y los beneficios del empleo de técnicas regionales de anestesia deben valorarse en cada paciente, considerando que no existe una literatura que apoye definitivamente su empleo para conseguir una retirada más rápida del tubo endotraqueal, al compararlas con la administración tradicional de opioides y AINE intravenosos.

Se ha sugerido que otras técnicas como el bloqueo paraesternal, la infiltración de la herida quirúrgica, el uso de bloqueos paravertebrales y el uso de infusiones continuas de anestésicos locales pueden ser de utilidad como analgésicos en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca¹⁹¹⁻¹⁹³.

G5. Se sugiere el uso de AINE para el manejo del dolor post-operatorio.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia alto (2A).

Justificación. Los AINE permiten reducir la dosis de opioides, mantener o mejorar la analgesia y reducir los efectos secundarios indeseables de los opioides^{194,195}.

El diclofenaco, la indometacina y el ketoprofeno han demostrado ser eficaces para el manejo del dolor post-operatorio¹⁹⁵.

G6. Se sugiere la combinación de dosis bajas de propofol y midazolam, o la combinación de propofol y fentanilo para la sedación postoperatoria.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia alto (2A).

Justificación. Actualmente se sabe que la combinación adecuada de agentes sedantes de corta acción puede reducir los requerimientos analgésicos y los efectos adversos de los opioides de larga duración¹⁷⁵.

Existen diversos protocolos que evalúan la eficacia en la combinación de propofol con midazolam, así como de propofol y fentanilo.

La combinación de dosis bajas de propofol y midazolam ha tenido gran aceptación, ya que poseen un efecto sinérgico al actuar sobre el mismo receptor GABA_A, lo que proporciona una mayor estabilidad hemodinámica que el uso de propofol como agente único¹⁷⁴. Además, la combinación de estos fármacos ha demostrado ser una alternativa eficaz y segura en los pacientes que se encuentran en el post-operatorio

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

de cirugía cardíaca, ya que tiene unos mínimos efectos sobre la presión arterial¹⁹⁶.

No se ha demostrado la superioridad del propofol como agente único para la sedación en comparación con el midazolam, ya que no se asocia a una disminución significativa del tiempo de retirada del tubo endotraqueal, de la incidencia de reintubación, de la hipertensión y la hipotensión postoperatorias ni de los requerimientos¹⁹⁷. No obstante, en la fase de retirada de la IT, cuando el paciente aún se encuentra sedado, la administración de propofol es segura y disminuye la incidencia de alteraciones hemodinámicas y de isquemia miocárdica.

No se han encontrado diferencias en la duración del período de despertar o del tiempo de sedación al comparar el uso de propofol como agente único frente a la combinación propofol-fentanilo. Sin embargo, la concentración de propofol, la tasa de infusión y la dosis total fue superior en el grupo donde se utilizó como agente único. Dentro de los parámetros hemodinámicos, la caída de la presión arterial media (superior al 20%) es mayor en el grupo de propofol como agente único que en el de propofol-fentanilo. Por lo tanto, la combinación de propofol-fentanilo es superior en términos de sedación, sobre todo para prevenir períodos de hipotensión en pacientes en post-operatorio¹⁹⁵.

G7. Se sugiere la dexmedetomidina en los pacientes postoperados de cirugía cardiovascular, como agente único o asociado a analgésicos opiáceos.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia alto (2A).

Justificación. Las características de la dexmedetomidina, ya comentadas anteriormente, le hacen un fármaco apropiado para la sedo-analgesia de corta duración. En los enfermos que se recuperan de cirugía cardíaca, la dexmedetomidina proporciona una sedo-analgesia efectiva. En un ensayo clínico realizado con 89 pacientes de cirugía coronaria prolongada, la dexmedetomidina en dosis de 1 µg/kg en dosis de carga, seguida de 0,4 µg/kg hora y propofol en dosis de 5 µg/kg hora, mostraron una eficacia similar en la sedo-analgesia^{28,198,199}.

La prevención del temblor post-operatorio es un beneficio probable adicional de la dexmedetomidina²⁰⁰.

La figura 6 detalla el manejo de los pacientes en el post-operatorio de cirugía cardiovascular.

H. Paciente neurológico y neuroquirúrgico

¿Cuáles son las consideraciones médicas que hay que evaluar antes de iniciar algún tipo de sedación y analgesia?

H1. Se recomienda realizar una evaluación neurológica, reanimación inicial, resolver las lesiones quirúrgicas y contar con un protocolo o guía local.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Como en otros enfermos ingresados en la UCI, en los enfermos neurocríticos la sedo-analgesia debe estar dirigida a controlar o disminuir la

respuesta metabólica al estrés (taquicardia, hipertensión, aumento del catabolismo proteico, etc.), mantener la sincronización del paciente con el ventilador, disminuir el dolor, la ansiedad, y la agitación²⁰¹⁻²⁰³.

No obstante, algunos objetivos específicos deben valorarse en el paciente neurocrítico con alteraciones del SNC, bien sea por un trauma craneal o lesiones del SNC: prevenir situaciones que produzcan aumentos de la PIC, disminuir y mantener los requerimientos metabólicos cerebrales, aumentar la captación de oxígeno, optimizando la hemodinámica sistémica y reduciendo las demandas metabólicas cerebrales de oxígeno²⁰²⁻²⁰⁵. Para ello se precisará: a) capacidad de monitorización del paciente en relación con los efectos hemodinámicos sistémicos y cerebrales (presión arterial sistémica, presión venosa central y PIC); b) capacidad de seguimiento de la sedación con escalas adecuadas, fáciles de llevar en la práctica, reproducibles y ampliamente aceptadas; c) protocolización y estandarización de los cuidados médicos.

En la sedo-analgesia de los pacientes neurocríticos debe tenerse en cuenta: a) no debe interferir con la valoración neurológica continua en las primeras horas, para poder detectar complicaciones intracraniales tratables que precisen una pronta intervención, las cuales pueden expresarse como agitación o incomodidad; b) se debe prevenir la lesión neurológica secundaria, asociada a hipoxemia e hipotensión, que deben ser corregidas sin pérdida de tiempo^{159,202,204}.

Algunos factores deletéreos sistémicos deben ser corregidos o prevenidos antes de iniciar la sedación: la hipotensión arterial sistémica, manteniendo una tensión arterial superior a 90 mmHg, con una presión de perfusión cerebral superior a 70 mmHg; hipoxemia; fiebre o hipotermia e hiperglicemia²⁰²⁻²⁰⁴.

¿Cuáles serían los medicamentos indicados en caso de necesitar evaluaciones frecuentes del estado neurológico?

H2. Se recomienda un régimen de sedación basado en hipnóticos de acción corta como el propofol y en analgesia con opioide, como remifentanilo y fentanilo.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. El sedante ideal en el paciente neurocrítico es aquel que evite o prevenga elevaciones de la PIC, permita mantener estable hemodinámicamente al paciente y evite la sedación profunda (efecto rápido y acción corta). El agente ideal único con estas propiedades no existe, por lo que se debe utilizar una combinación de diferentes fármacos para acercarnos a este objetivo. Las benzodiacepinas siguen siendo las más utilizadas asociadas a analgésicos, donde los derivados morfínicos ocupan el primer lugar²⁰¹.

El uso de hipnóticos como el propofol en combinación de un opioide como el fentanilo o el sufentanilo se considera adecuado para estos pacientes, donde la necesidad de interrupción diaria o, con mayor frecuencia, de la sedación es indispensable^{138,149}.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

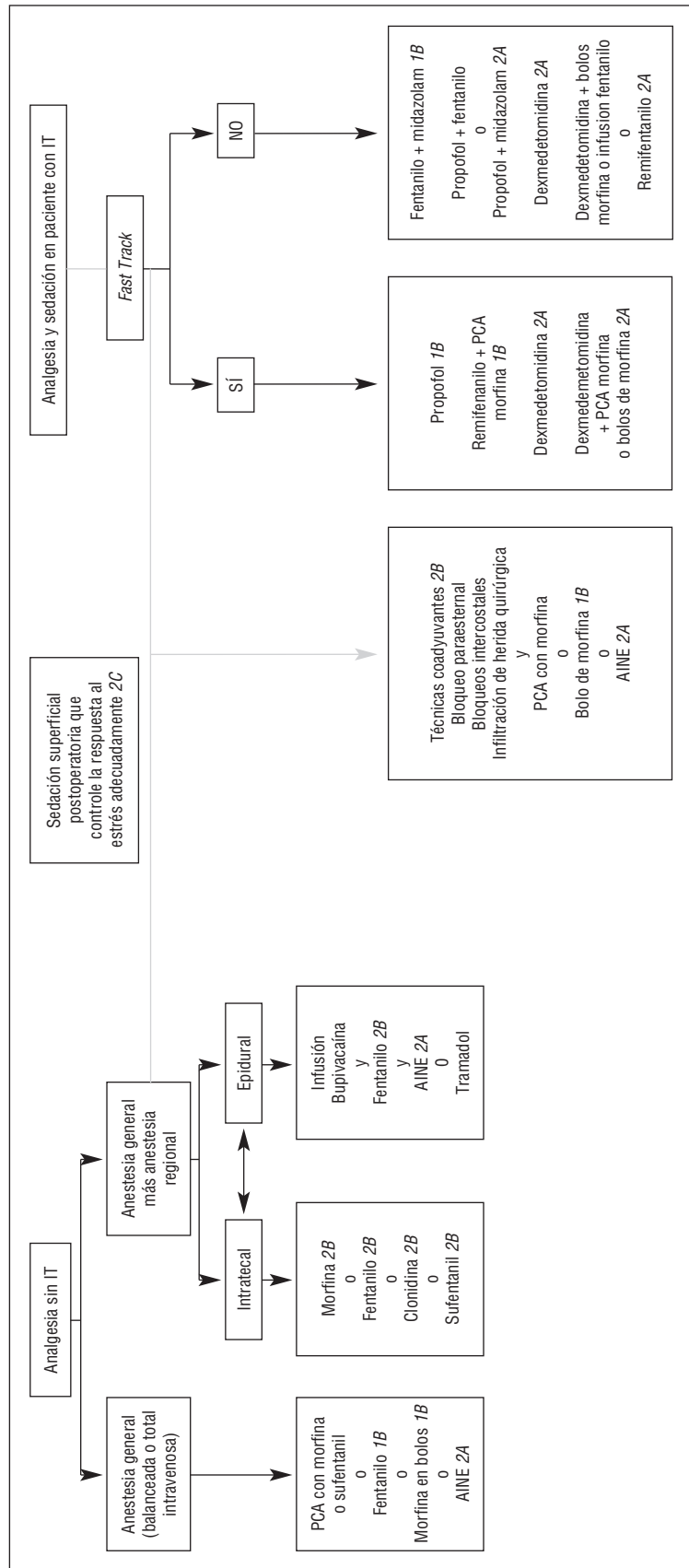


Figura 6. Algoritmo de analgesia y sedación en los pacientes de postoperatorio de cirugía cardiovascular. AINE: antiinflamatorios no esteroides; IT: intubación traqueal; PCA: analgesia controlada por el paciente.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

TABLA 8. Características de los medicamentos usados en los pacientes neurológicos y neuroquirúrgicos

	Propofol	Midazolam	Loracepam	Fentanilo	Remifentanilo
Inicio rápido	+++	+++	+	+++	+++
Recuperación fácil	+++	++	+	++	+++
Titulación fácil	+++	++	+	++	+++
Presión intracraneal	↓↓	↓↓	↓	=	=
Flujo sanguíneo cerebral	↓↓	↓↓	↓	=	=
Consumo cerebral de O ₂	↓↓	↓↓	↓	↓	↓
Presión arterial media	↓↓	↓	↓	↓	↓

El propofol, al igual que otros barbitúricos, disminuye el flujo sanguíneo cerebral y el consumo de oxígeno, de un modo proporcional a la dosis administrada hasta un 40 o 60%. Además, tiene un efecto vasoconstrictor sobre el sistema vascular cerebral. Cuando se administra en dosis suficientes para producir el coma, su actividad antiepiléptica es comparable a los barbitúricos, disminuye la PIC y, como efecto adverso, disminuye la presión de perfusión cerebral por hipotensión sistémica, en especial en pacientes hipovolémicos. Sus propiedades farmacocinéticas, por lo tanto, permiten recomendarlo como agente hipnótico ideal tanto en la inducción como en el mantenimiento de la sedación en los pacientes neurocríticos, inclusive en el tratamiento de la hipertensión endocraneal, debido a su fácil titulación y rápida reversibilidad una vez descontinuada la infusión, propiedades que permiten dar una sedación predecible. Otras propiedades potencialmente beneficiosas en pacientes con traumatismo cráneo-encefálico son la inhibición del sistema GABA y de los receptores NMDA, y el efecto antioxidante^{162,206}.

La analgesia con opioides es la primera elección. Su efecto depresor respiratorio es suficiente para facilitar la adaptación del paciente a la VM. Deben ser utilizados para disminuir la ansiedad, el dolor y la angustia. Este grupo de fármacos, en general, no modifica en forma importante el consumo cerebral de O₂.

En dosis analgésicas, los efectos hemodinámicos, respiratorios y neurológicos de las cuatro derivados (fentanilo, alfentanilo, sufentanilo y remifentanilo) son comparables. La elección entre ellos debe hacerse en función de las características farmacodinámicas.

En los pacientes con traumatismo cráneo-encefálico se ha observado que la administración de opioides puede disminuir la presión de perfusión cerebral, debido a una disminución de la presión arterial media y a un aumento de la PIC. Este efecto se ha descrito cuando se administran en bolos; no así en infusión continua. El aumento de la PIC observado es debido a la vasodilatación secundaria al mecanismo de autorregulación producida por un intento de mantener o de compensar los cambios de la hemodinámica cerebral ocurridos cuando hay una disminución de la presión arterial media²⁰⁷.

La morfina sigue siendo uno de los analgésicos más utilizados. Sin embargo, su utilización está limitada por su inicio de acción largo (promedio de

20 minutos), por el riesgo de acumularse en presencia de insuficiencia renal y por la liberación de histamina.

En un ensayo clínico¹⁴⁹ de 161 enfermos con traumatismo cráneo-encefálico o tras neurocirugía, con un *Glasgow Coma Score* (GCS) medio de 8,4, se comparó un régimen de sedación basado en la analgesia con remifentanilo reforzado con propofol y midazolam, con un régimen de sedación basado en fármacos hipnóticos con propofol en los primeros 3 días y midazolam a partir del cuarto y quinto día, reforzado con otros analgésicos (morfina, fentanilo). Los resultados mostraron que el tiempo desde la interrupción del analgésico hasta la exploración neurológica fue 0,42 horas en los enfermos tratados con remifentanilo, 0,71 horas en los tratados con fentanilo y 0,82 horas en los tratados con morfina.

En la tabla 8 se detallan las propiedades de los medicamentos mencionados previamente.

¿Cuál sería el sedante para el paciente con hipertensión intracraneal y con ventilación mecánica?

H3. Se recomienda el uso de propofol y midazolam.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. Como se mencionó previamente, el propofol y el midazolam son igualmente efectivos en la sedación del paciente neurocrítico en función de sus efectos hemodinámicos sistémicos y cerebrales^{149,206}.

H4. Se recomienda el tiopental sódico como una medida terapéutica reservada para los pacientes con traumatismo craneoencefálico grave con hipertensión intracraneal refractaria al tratamiento médico y donde no coexistan limitaciones hemodinámicas importantes.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Los barbitúricos disminuyen el flujo sanguíneo cerebral y el metabolismo cerebral en una cuantía directamente proporcional a la dosis administrada, hasta lograr una abolición de la actividad cerebral. La disminución de la PIC es secundaria a su efecto sobre el flujo sanguíneo cerebral, la cual, a su vez, se produce por una reducción del metabolismo cerebral, siempre y cuando la hemodinámica cerebral y el

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

acoplamiento al flujo sanguíneo cerebral/consumo de O₂ se mantenga. Si el consumo de O₂ disminuye por alteraciones isquémicas o por daño neurológico secundario, los barbitúricos aumentan el flujo sanguíneo por un mecanismo compensatorio, siempre que la presión arterial sistémica se mantenga por encima de los valores determinados para la autorregulación (presión arterial media superior a 90 mmHg). Sin embargo, es importante recordar que los barbitúricos, además de comprometer la situación hemodinámica, causan inmunosupresión y prolongación del coma tras suspenderse su administración, debido a su redistribución en los compartimentos adiposos^{208,209}.

H5. Se recomienda no utilizar sistemáticamente la ketamina en pacientes con trauma craneal y en otras patologías neurocríticas.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. La ketamina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, cuyo sitio de acción primario es la región neo-talámica cortical. La ketamina ha sido relacionada con un aumento de la presión parcial de CO₂ en sangre arterial y de la PIC en pacientes sin VM. Sin embargo, recientemente se ha comunicado que en los pacientes con hipertensión endocraneal y VM controlada el uso de ketamina en infusión continua y de midazolam mantiene la hemodinámica cerebral y logra un control de la presión de perfusión cerebral comparable a los opiáceos. Algunos efectos adversos como el aumento de la frecuencia cardíaca y el mayor tiempo de recuperación neurológica al ser suspendida (relacionado con la presencia de un metabolito activo, la norketamina), la hacen no recomendada en pacientes neurocríticos cuando las evaluaciones neurológicas frecuentes sean necesarias²¹⁰. En la figura 5 se resume el uso de sedantes y analgésicos en pacientes traumatizados con o sin compromiso neurológico.

I. Paciente con insuficiencia renal o hepática

¿Cuáles son las condiciones médicas a evaluar antes de iniciar algún tipo de sedación y analgesia?

II. Se recomienda evaluar la situación hepato-renal de todo paciente que requiera sedo-analgesia en la UCI.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. La utilidad clínica de la mayoría de los hipnóticos, sedantes y analgésicos se ve afectada negativamente en los pacientes con insuficiencia hepática o renal o, en el peor de los casos, en ambas situaciones³. Estas alteraciones plantean un verdadero desafío a los clínicos que tienen que manejar dichos pacientes, balanceando constantemente la relación riesgo-beneficio de la intervención terapéutica, muchas veces sin el respaldo científico adecuado²¹¹. La insuficiencia hepática o renal produce cambios, no solamente en el aclaramiento, volumen de distribución, fracción libre o eliminación del medicamento original, sino también en la potencial acumulación de metabolitos activos, ya sean estos tóxicos o no.

En presencia de disfunción hepática, la mayoría de los medicamentos están sujetos a un aclaramiento disminuido, vida media aumentada y acumulación de metabolitos potencialmente tóxicos o con actividad metabólica, cuya repercusión clínica es poco conocida. Estudios experimentales han demostrado que en pacientes cirróticos la transmisión opioidérgica puede alterarse, aumentando la afinidad del receptor por los opioides. Además, estos pacientes tienen aumentada la sensibilidad al GABA, potenciando los efectos de las benzodiazepinas. Algunos cuadros de encefalopatía subclínica pueden precipitarse con la administración de sedantes y opioides. En pacientes con insuficiencia hepática la clasificación de Child-Pugh^{212,213} se utiliza como guía para la elección de fármaco y para establecer la dosis^{3,211,214-217} (tabla 9).

I2. Se recomienda evaluar el riesgo-beneficio del uso de la sedo-analgesia en los pacientes con insuficiencia renal crónica.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. En los pacientes con insuficiencia renal crónica, estén en diálisis o no, la predicción de los perfiles farmacocinéticos con fórmulas para calcular el FG no están bien establecidas para la mayoría de los medicamentos. La mayoría de los fármacos no han sido extensamente estudiados antes de su introducción en la práctica clínica en los enfermos críticos^{211,218-220}. Debido a los cambios en el aclaramiento

TABLA 9. Clasificación Child-Pugh modificada para enfermos hepáticos

	Puntuación		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Encefalopatía	No	Grado 1 a 2	Grado 3 a 4
Albúmina (g/l)	> 3,5	2,8-3,5	< 2,8
Bilirrubina (mg/dl)	< 2	2-3	> 3
(enfermedades colestásicas)	(< 4)	(4-10)	(> 10)
Tiempo de protrombina (INR)	> 50 (< 1,7)	30-50 (1,8-2,3)	< 30 (> 2,3)

INR: *International Normalized Ratio*. Tomada de: Dean M²¹¹ y Child CG²¹².

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

de los medicamentos y en la potencial acumulación de metabolitos activos, el clínico debe evaluar el balance riesgo-beneficio tomando en consideración otros factores de interacción farmacocinética y farmacodinámica, así como los efectos potencialmente adversos.

¿Qué medicamentos analgésicos y sedantes están contraindicados, y por qué, en este tipo de pacientes?

Insuficiencia renal

I3. Se recomienda no usar morfina en el paciente crítico con insuficiencia renal y en diálisis.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. La morfina sufre una biotransformación hepática por glucoronización a productos activos M6G y M3G, dializables que se excretan por el riñón. El metabolito M6G que se acumula durante la insuficiencia renal es el causante de la depresión respiratoria que se ha observado en pacientes con insuficiencia renal. A pesar de la diálisis, el efecto es prolongado, probablemente por la disminución de la difusión desde el SNC. En pacientes crónicos se ha demostrado que la morfina es menos tolerada que la hidromorfona^{211,214,216,217}.

Dependiendo del grado de la insuficiencia renal se pueden ajustar la dosis según el aclaramiento de creatinina: entre 20-50 ml/minuto, 75% de la dosis; entre 10-20 ml/minuto, 50% de la dosis.

Insuficiencia hepática

I4. Se recomienda no usar midazolam en infusión continua en pacientes cirróticos.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. En los pacientes con insuficiencia hepática, la vida media de eliminación del midazolam aumenta entre 2 y 3 veces, y el aclaramiento disminuye en un 50%. Se ha demostrado encefalopatía hasta 6 horas después de su administración en pacientes cirróticos *Child A* o *B*, en infusión para la sedación en la endoscopia digestiva. Sin embargo, puede utilizarse como sedante en pacientes cirróticos, para endoscopia de vías digestivas altas, en dosis de 30 a 50 µg/kg en pacientes *Child A* o *B*^{3,218,219,221-223}.

¿Cuáles son los medicamentos que se pueden utilizar?

Insuficiencia renal

I5. Se recomienda el uso de remifentanilo.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación: El remifentanilo se metaboliza rápidamente a través de las esterasas plasmáticas inespecíficas. El principal metabolito del remifentanilo, con un grupo ácido carboxílico, aparece en la orina en

un 90%. La vida media de este metabolito es superior a la del remifentanilo, pero carece prácticamente de efecto. La vida media de eliminación y el aclaramiento están aumentados en la insuficiencia renal. En comparación con los enfermos sin insuficiencia renal, en los pacientes críticos la concentración plasmática es un 30% mayor después de una dosis de carga, pero el tiempo de recuperación es similar después de suspendida la infusión por 72 horas^{211,224,225}.

I6. Se recomienda el uso de hidromorfona, reduciendo su dosis y monitorizando los signos de excitación del SNC y los estados confusionales.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. La hidromorfona se glucoroniza en el hígado a un metabolito activo de eliminación renal, que aumenta sus niveles plasmáticos hasta cuatro veces durante insuficiencia renal. Muy probablemente este metabolito es el responsable de los efectos adversos excitatorios sobre el SNC (mioclonías, agitación y confusión) que se han comunicado. Durante la diálisis se disminuye la concentración plasmática hasta en un 40%, pero se desconoce si el medicamento es dializable o no^{3,211,214,216,217,226}.

I7. Se recomienda el uso de fentanilo, comenzando con una dosis de carga más baja en pacientes con FG inferior a 50 ml/minuto.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El fentanilo sufre biotransformación hepática por oxidación a metabolitos inactivos. No se sabe si es dializable. En la insuficiencia renal disminuye su aclaramiento en relación con el aclaramiento de la creatinina, exhibiendo un perfil farmacológico más seguro que la morfina o la hidromorfona. Se han descrito casos de sedación prolongada y depresión respiratoria en pacientes con infusión continua de fentanilo^{3,211,214,216,217,226}.

I8. Se recomienda el uso de dexmedetomidina, disminuyendo la dosis de carga y ajustando la infusión según la respuesta clínica.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. La dexmedetomidina tiene un metabolismo hepático por glucoronización y eliminación renal de sus metabolitos inactivos. Su vida media de eliminación es menor en la insuficiencia renal crónica. A pesar de esto, el tiempo de recuperación es mayor por el pico de concentración plasmática que ocurre con la dosis de carga o por la disminución de la difusión desde el SNC hacia el compartimiento central. El aclaramiento y el volumen de distribución son similares entre pacientes sanos y pacientes con insuficiencia renal crónica. No se sabe si es dializable^{211,227,228}.

I9. Se recomienda el uso de midazolam sólo para períodos inferiores de 48 a 72 horas, reduciendo la dosis a un 50%.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El midazolam tiene metabolismo hepático por oxidación a hidroximidazolam (equipotente), cuya eliminación es renal. Se acumula en pacientes con insuficiencia renal crónica e induce una sedación prolongada. El midazolam no es dializable pero sus metabolitos sí lo son. La depuración extrarrenal continua previene la acumulación de su metabolito activo. Puede usarse en pacientes con insuficiencia renal crónica disminuyendo la dosis^{3,217}.

I10. Se recomienda el uso de loracepam, monitorizándose la concentración de propilenglicol, ácido láctico, osmolaridad sérica y la brecha (gap) osmolar, especialmente en infusiones de más de 72 horas.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El loracepam tiene un metabolismo hepático por conjugación a metabolito inactivo, el cual es eliminado por el riñón. En la insuficiencia renal crónica la vida media de eliminación se prolonga, pero el aclaramiento es semejante al de los pacientes sanos. No es dializable ni ultrafiltrable. El propilenglicol (dializable), excipiente del vial del loracepam, es responsable de la acidosis metabólica y del empeoramiento de la función renal que se ha observado en pacientes con FG inferior a 50 ml/minuto^{3,98,217,229}.

I11. Se recomienda el uso del propofol, aumentando su dosis al inicio de la diálisis y monitorizando los niveles séricos de triglicéridos después de 12 horas de infusión continua.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. El propofol tiene un metabolismo hepático y extrahepático por glucoronización y sulfuronización a metabolitos inactivos. No es dializable y su farmacocinética y farmacodinamia no se alteran significativamente en pacientes con insuficiencia renal crónica. Durante la diálisis se debe aumentar la dosis, debido a la disminución de la concentración plasmática por hemodilución y unión de la albúmina a los filtros. Igualmente, se requiere menos dosis en la infusión continua para sedación, la cual, si es superior a 12 horas, ocasiona un aumento significativo de triglicéridos, por lo cual está recomendada la monitorización estrecha^{3,230-232}.

I12. Se recomienda el uso de haloperidol en pacientes con delirio, disminuyendo su dosis en un 30%.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El haloperidol tiene un metabolismo hepático por oxidación. Su metabolito activo es responsable del extrapiramidalismo. Su vida media en sujetos sanos es de 18 a 54 horas, pero no se conoce su valor en pacientes con insuficiencia renal crónica, ya que no hay estudios de farmacocinética y farmacodinamia en esos pacientes. La hipomagnesemia y la hipocalcemia resultantes después de la diálisis pue-

den aumentar el riesgo teórico de taquicardia ventricular polimorfa^{3,217,233,234}.

Insuficiencia hepática

I13. Se recomienda el uso de remifentanilo, disminuyendo su dosis y con vigilancia de la ventilación.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. Debido a su metabolismo y eliminación, el remifentanilo es el opioide de elección en el paciente con disfunción hepática. Sin embargo, la ventana terapéutica entre la analgesia y la depresión respiratoria es estrecha, por lo cual se debe realizar un control estricto de la respiración, en los pacientes que no estén con VM^{3,224,235,236}.

I14. Se recomienda el uso de fentanilo, reduciendo su dosis de mantenimiento.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. El aclaramiento y la vida media de eliminación del fentanilo están prolongadas, acumulándose, por lo que se debe disminuir su dosis. No tiene metabolitos activos. Está indicado su uso en pacientes con insuficiencia hepática reduciendo su dosis, aunque no existen datos que guíen su dosificación en la insuficiencia hepática. Se ha utilizado en pacientes con varices esofágicas sangrantes, disminuyendo la respuesta hemodinámica a la IT^{3,237}.

I15. Se sugiere el uso de morfina e hidromorfona en dosis reducidas y fraccionadas, con observación clínica estrecha.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia bajo (2C).

Justificación. Estudios farmacológicos sobre la morfina en pacientes cirróticos han demostrado que su aclaramiento está disminuido, y su vida media de eliminación y el volumen de distribución aumentados. Este medicamento puede precipitar una encefalopatía hepática. Existen algunas comunicaciones de su uso por vía epidural única en pacientes cirróticos *Child A* sin coagulopatía (3-5 mg), para el control del dolor post-operatorio. También se han descrito algunos casos de infusión continua de 2 mg hora para el tratamiento del dolor post-operatorio^{3,215,220,223,238,239}. No hay una clara recomendación para su uso, ya que no tiene un perfil farmacológico seguro y requiere de una vigilancia estrecha para su administración²¹⁶.

La hidromorfona, por su gran metabolismo hepático, puede aumentar la biodisponibilidad en presencia de disfunción hepática, precipitar la aparición de encefalopatía hepática y de depresión respiratoria. Su perfil de seguridad no ha sido evaluado en pacientes con disfunción hepática^{3,226}.

I16. Se sugiere el uso de dexmedetomidina, como terapia coadyuvante, en pacientes cirróticos con síndrome de abstinencia, cuando el manejo convencional fracasa. Se debe reducir la dosis.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia bajo (2C).

Justificación. Un estudio en pacientes cirróticos demostró un aumento de la vida media y del volumen de distribución de la dexmedetomidina, con prolongación de su aclaramiento, en comparación con los sujetos sin insuficiencia hepática. Se ha comunicado su utilidad en los pacientes alcohólicos con síndrome de abstinencia, que no han respondido adecuadamente al tratamiento convencional^{3,228,240,241}.

I17. Se sugiere el uso de loracepam en pacientes con síndrome de abstinencia alcohólica.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia bajo (2C).

Justificación. El loracepam, como todas la benzodiazepinas, puede precipitar la aparición de encefalopatía hepática. Su aclaramiento está disminuido en pacientes cirróticos. Puede utilizarse en pacientes con síndrome de abstinencia alcohólica, como benzodiazepina de primera línea para la prevención de las convulsiones²⁴²⁻²⁴⁴.

I18. Se recomienda el propofol como hipnótico de elección en el manejo de pacientes con insuficiencia hepática en dosis de 50 µg/kg por minuto.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

I19. Se recomienda el propofol como hipnótico de elección en el manejo de pacientes con insuficiencia hepática fulminante que requieren IT y control de la hipertensión endocraneal.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. La vida media de eliminación del propofol y su aclaramiento se ven poco afectados en la insuficiencia hepática, pero su volumen de distribución se incrementa al doble. Comparado con sujetos sanos, su tiempo de recuperación es más prolongado. Proporciona una mejor calidad de sedación que el midazolam y un despertar más rápido con menor disfunción psicomotora cuando se ha usado para sedación en la endoscopia digestiva alta. Se recomienda su uso para sedación en procedimientos de corta duración^{3,221,223}. También se ha demostrado que disminuye la PIC en los pacientes con insuficiencia hepática fulminante²⁴⁵⁻²⁴⁷.

I20. Se recomienda el uso del haloperidol en los pacientes cirróticos con delirio. Se debe iniciar con dosis menores de las recomendadas en pacientes sin insuficiencia hepática, y se deben monitorizar las alteraciones electrolíticas y electrocardiográficas (específicamente el intervalo QT).

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia bajo (1C).

Justificación. No se conocen estudios farmacocinéticos del haloperidol en la insuficiencia hepática. Se ha utilizado en pacientes alcohólicos con delirio, utilizando dosis menores que en pacientes sin lesión hepática. Se han comunicado casos de taquicardia po-

limorfa en enfermos cirróticos, asociada a hipokalemia o hipomagnesemia^{234,248-250}.

El la tabla 10 se detallan las dosis de medicamentos ajustadas al tratamiento de la insuficiencia renal y hepática.

J. Paciente que requiere procedimientos especiales (traqueostomía, tubos o sondas torácicas, lavado peritoneal, curas y desbridamiento de heridas o quemaduras)

¿Cuáles son los medicamentos indicados para efectuar estos procedimientos?

J1. Se sugiere un analgésico opiode (fentanilo o remifentanilo) asociado a un agente sedante (propofol, midazolam) para la realización de procedimientos especiales. Las dosis deben modificarse teniendo en cuenta el uso previo de otros sedantes y analgésicos.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia bajo (2C).

Justificación. Ningún medicamento, o combinación de ellos, ha sido evaluado apropiadamente para la anestesia o analgesia en procedimientos especiales en la población de pacientes de UCI.

Para los procedimientos menores realizados en la UCI, hay que tener en cuenta qué sedantes, hipnóticos o analgésicos está recibiendo el paciente antes de practicar el procedimiento. Entre las alternativas se pueden considerar los bloqueos nerviosos o las infiltraciones de anestésicos locales, o administrar bolos del 25 al 50% de la dosis basal de opiode que el enfermo esté recibiendo.

Cuando se prevea una sedación corta (menos de 24 horas) se usará propofol en bolo. Si se prevé que la sedación posterior al procedimiento será prolongada (48 horas o más) se utilizará como primera elección midazolam o loracepam.

J2. Se sugiere no usar de forma rutinaria relajantes neuromusculares en la realización de procedimientos especiales en la UCI.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia bajo (2C).

Justificación. Los relajantes neuromusculares sólo deben ser usados en casos especiales en los que el procedimiento lo precise para su ejecución correcta y segura (procedimientos abdominales, algunas traqueostomías, fibrobroncoscopia) o cuando los pacientes requieran protección cerebral (hipertensión endocraneal).

¿Cuándo están indicadas las técnicas de anestesia regional para el manejo del dolor en la Unidad de Cuidados Intensivos?

J3. Se recomienda el uso de la analgesia regional en el post-operatorio de la toracotomía y de la cirugía tóraco-abdominal mayor y en el trauma torácico.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia alto (1A).

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

TABLA 10. Ajuste de dosis de sedantes y opioides en la insuficiencia renal y hepática

Medicamento	Metabolitos activos	Vía metabólica	Dosis insuficiencia renal (observaciones)	Dosis insuficiencia hepática (observaciones)
Dexmedetomidina	NO	Glucoronidación	Dosis de impregnación 0,5 µg/kg. en 10 min Infusión 0,2-0,7 µg/kg/h	En abstinencia alcohólica: 1 µg/kg en 10 min Continuar 0,2-0,7 µg/kg/h
Fentanilo	NO	Oxidación	0,7-10 µg/kg/h Comenzar con 50% de la dosis si el FG es menor de 50 ml/min (Puede producir sedación prolongada)	1-2 µg/kg iv para procedimientos cortos Child A 0,7-10 µg/kg/h Child B-C disminuir dosis según respuesta (Puede precipitar encefalopatía hepática)
Hidromorfona	SÍ (H3G)	Glucoronidación	10-30 µg/kg iv cada 2-4 horas (Puede producir mioclonias, alucinaciones y/o confusión)	Child A: 10-30 µg/kg iv cada 2-4 horas Child B-C: no se recomienda su uso en infusión continua (Puede precipitar encefalopatía hepática)
Morfina	SÍ (M3G y M6G)	Glucoronidación	FG > 50 ml/min: 0,02-0,15 mg/kg. iv cada 4 horas FG 20-50 ml/min: 75% de la dosis FG 10-20 ml/min: 50% de la dosis (No se recomienda su uso en el paciente en diálisis)	Child A 0,02-0,1 mg./kg. i.v. cada 4 horas Child B-C 0,02-0,04 mg./kg cada 4-6 horas (No se recomienda su uso en infusión continua. Puede precipitar encefalopatía hepática)
Remifentanil	SÍ (ácido remifentanílico)	Hidrólisis (esterasas)	0,05-0,3 µg/kg/min (Opioide de elección en insuficiencia renal)	0,05-0,3 µg/kg/min Ajustar dosis según respuesta (Probablemente es el opioide de elección)
Midazolam	SÍ (OH-midazolam)	Oxidación	Disminuir dosis de carga en un 50%. Infusión 0,02-0,1 mg/kg/h no más de 48 horas (OH-Midazolam es dializable)	Child A: 20-50 µg/kg para procedimientos cortos Child B-C: no se recomienda su uso en infusión continua. (Puede precipitar encefalopatía hepática)
Loracepam	NO	Glucoronidación	0,01-0,1 mg/kg/h (Posible toxicidad por propilenglycol-solvente)	Dosis 0,01 a 0,1 mg/kg/h (En la abstinencia alcohólica es la primera elección para profilaxis de convulsiones. Puede precipitar encefalopatía hepática)
Propofol	NO	Oxidación	Aumentar dosis de carga al comenzar diálisis 2-3 mg/kg Continuar dosis de infusión 5-40 µg/kg/min (Medición de triglicéridos en infusiones mayores de 12 horas)	5-40 µg/kg/min 50 µg/kg/min (En la insuficiencia hepática fulminante es útil para el control de la presión intracraneal)
Haloperidol	SÍ (OH)	Oxidación	2 mg iv c/20 minutos hasta control de síntomas (No se recomienda en pacientes con hipokalemia o hipomagnesemia, o con QT prolongado)	2 mg iv cada 20 min 2-4 mg iv cada 6 horas (No se recomienda en pacientes con hipokalemia o hipomagnesemia, o con QT prolongado o simultáneamente con vasopresina)

Justificación. La analgesia regional puede ser de utilidad en algunos pacientes seleccionados de la UCI para el manejo de trauma de tórax (fracturas costales múltiples, fracturas de esternón y contusión pulmonar), del dolor post-operatorio de la cirugía torácica y en intervenciones tóraco-abdominales mayores^{251,252}.

¿Qué técnica de analgesia regional se recomienda para el manejo de dolor en la Unidad de Cuidados Intensivos?

J4. Se recomienda el abordaje peridural continuo, como la técnica de elección de analgesia regional en

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

el post-operatorio de la toracotomía, cirugía tóraco-abdominal y trauma de tórax. El abordaje paravertebral con infusión continua es una alternativa a la vía peridural en los pacientes en post-operatorio de toracotomía.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia alto (1A).

Justificación. La técnica más antigua y difundida es la analgesia peridural, que, en comparación con la analgesia endovenosa con opiodes en bolos o PCA, proporciona un adecuado control analgésico, facilidad para realizar fisioterapia respiratoria, disminución del tiempo de VM y de la incidencia de neumonía nosocomial²⁵¹⁻²⁵³.

Los resultados de los ensayos que han comparado la técnica para-vertebral con la peridural muestran la equipotencia analgésica de los dos procedimientos, pero con menores tasas de efectos adversos como hipotensión, náusea, vómito y retención urinaria en el abordaje paravertebral²⁵⁴⁻²⁵⁷.

J5. Se sugiere el bloqueo intercostal en post-operatorio de toracotomía.

Grado de recomendación débil. Nivel de evidencia moderado (2B).

Justificación. Al comparar el bloqueo intercostal con la analgesia peridural, se observa una disminución del consumo de opiodes (PCA) y de la incidencia de retención urinaria cuando se utiliza la técnica intercostal en toracotomía programada²⁵⁸.

K. Estrategias no farmacológicas o terapias complementarias

¿Qué usar para modular las condiciones externas que pueden afectar la tranquilidad del paciente: ruido, vigilia-sueño, visitas, conversaciones inadecuadas?

K1. Se debe promover el sueño en la UCI, para lo que se tomarán todas las medidas necesarias, en especial las medidas no farmacológicas.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. El sueño es importante para la recuperación de los pacientes. Medidas objetivas y subjetivas de la calidad del sueño en la UCI muestran una importante alteración del sueño. Esta privación es un estrés adicional, que puede acarrear consecuencias adversas como el compromiso del sistema inmune, humoral y celular, el incremento del consumo de oxígeno y la producción de CO₂ y la alteración de la termorregulación^{259,260}.

Entre las causas que pueden producir la alteración del sueño en los pacientes que se encuentran en la UCI están las evaluaciones médico-enfermería, las pruebas diagnósticas, el ruido, la luz nocturna, el dolor, la incomodidad y los procedimientos invasivos²⁶¹⁻²⁶³.

Es importante que, en lo posible, se respete el sueño de los pacientes que son admitidos en la UCI. Para ello se puede recurrir a medidas complementarias para promover el sueño como: control de la luz ambien-

tal, masaje, musicoterapia²⁶⁴, sincronización de las actividades con ciclo circadiano, disminución de ruido²⁶⁵. Es importante la valoración de la enfermera o el uso de una escala para el control del sueño²⁶⁶.

K2. Se recomienda tomar todas las medidas necesarias para la disminución del ruido en la UCI. Una medida complementaria puede ser el uso de tapones auriculares, para así disminuir la percepción del ruido.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia débil (1C).

Justificación. El ruido en la UCI proporciona un ambiente hostil para el paciente, con la consecuente alteración del sueño y la aparición de ansiedad^{260-263,265,267-269}.

El ruido en la UCI es producido por alarmas, ventiladores mecánicos, teléfonos y conversaciones del personal. Los niveles por encima de los 80 decibelios deben ser evitados y los niveles por debajo de 35 decibelios favorecen el sueño²⁷⁰. Una medida complementaria puede ser el uso de tapones auriculares para disminuir la percepción de ruido por parte del paciente^{3,260}.

K3. Se recomienda respetar, en la medida de lo posible, el ritmo vigilia-sueño, disminuyendo la intensidad de la luz por la noche, así como las intervenciones de enfermería o los procedimientos.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia débil (1C).

Justificación. El ritmo de vigilia-sueño debe ser respetado en la medida de lo posible, tratando de tener durante la noche la menor cantidad de alteraciones del sueño por procedimientos, así como brindar un ambiente con la menor cantidad de luz posible. El uso de una guía que promueva el control del ruido y de la luz nocturna en la UCI debería ser implementado²⁷¹.

¿Cuándo y qué técnicas de relajación y masaje se pueden usar?

K4. Los masajes pueden ser usados como una alternativa o adyuvante de la terapia farmacológica.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia débil (1C).

Justificación. Masajes en la espalda por un promedio de 5 a 10 minutos promueven la relajación y mejora del sueño²⁷², al igual que los masajes en los pies durante 5 minutos²⁷³. La combinación de masajes con acupresión ha mostrado los mismos beneficios²⁷⁴.

¿Cuándo usar la musicoterapia?

K5. Se recomienda la musicoterapia en los pacientes admitidos en la UCI, en especial en los que reciben VM.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia moderado (1B).

Justificación. La musicoterapia puede contribuir a la relajación y disminución del dolor de los pacientes en la UCI. La música puede enmascarar el ruido. En

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

el postoperatorio de cirugía cardíaca la audición de música durante el primer día se asoció a una disminución de la sensación de molestia por el ruido, de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sistólica²⁷⁵. Un efecto similar se ha obtenido en pacientes oncológicos admitidos en la UCI²⁷⁶.

En los pacientes con VM, la musicoterapia se asocia a una disminución de la ansiedad, de la presión arterial sistólica y diastólica, y de la frecuencia cardíaca²⁷⁷⁻²⁸³. No obstante, se requieren mayores estudios para concluir que la musicoterapia es efectiva en todos los grupos de pacientes. Dado que la musicoterapia es una intervención sin efectos adversos, y tiene un bajo coste, debería ser considerada en las medidas de control de la ansiedad y el ruido en la UCI.

K6. Se recomienda informar al paciente sobre su enfermedad y los procedimientos que se le realizarán.

Grado de recomendación fuerte. Nivel de evidencia débil (1C).

Justificación. La falta de información o el manejo inadecuado de la información que recibe el paciente favorecen el incremento de la ansiedad²⁸⁴. No hay estudios apropiados sobre cómo informar a los enfermos en la UCI. Un mejor entendimiento de su enfermedad y de las intervenciones que se realizan puede mejorar su colaboración y disminuir la ansiedad. Asimismo, parece razonable evitar las conversaciones médicas o de enfermería inadecuadas que pueda escuchar el paciente.

Financiación

El desarrollo de la guía fue patrocinado por Hospira Latinoamérica.

Declaración de conflicto de intereses

Los miembros del grupo Consenso no han expresado ningún conflicto de intereses con el desarrollo de la presente guía.

El apoyo recibido de Hospira Latinoamérica para el desarrollo de esta guía no ha influido en las recomendaciones finales.

AGRADECIMIENTOS

Al Centro de Estudios e Investigación en Salud-CEIS, Fundación Santa Fe de Bogotá (Colombia), por haber facilitado sus dependencias y el tiempo necesario para la participación en el desarrollo de las guías.

A Ludovic Revaiz, MD, y a Martha Delgado, MD, (Colombia) por realizar la búsqueda de la bibliografía, además de brindar asesoría en la metodología.

A María Ximena Beltrán, MD por colaborar en la edición de la guía.

A Carlos Salas, MD (anestesiólogo-intensivista de la Fundación Valle de Lilli; Cali (Colombia) y a Ricardo Buitrago, MD (internista-cardiólogo de la

Fundación Abood Shaio, Bogotá (Colombia) por su colaboración en la búsqueda de información para la sedoanalgesia de pacientes en post-operatorio de cirugía cardíaca.

A Robert Waite, Pharm D (Farmacología Clínica-Cuidados Intensivos del Orlando *Regional Medical Center*, Profesor Asistente de Medicina, Universidad de la Florida) y a Gail Gesin, Pharm D (Farmacología Clínica-Cuidados Intensivos del Orlando *Regional Medical Center*), por su colaboración en la búsqueda de información para elaborar las recomendaciones de la sedoanalgesia en pacientes con condiciones especiales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tung A, Rosenthal M. Patients requiring sedation. *Crit Care Clin*. 1995;11:791-802.
2. Cohen IL, Gallagher TJ, Pohlman AS, Dasta JF, Abraham E, Papadokos PJ. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med*. 2002;30:S97-S123.
3. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002;30:119-41.
4. Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, Addrizzo-Harris D, Hylek EM, Phillips B, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines. Report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest* 2006; 129:174-81.
5. Fraser GL, Prato BS, Riker RR, Berthiaume D, Wilkins ML. Frequency, severity, and treatment of agitation in young versus elderly patients in the ICU. *Pharmacotherapy*. 2000;20:75-82.
6. Woods JC, Mion LC, Connor JT, Viray F, Jahan L, Huber C, et al. Severe agitation among ventilated medical intensive care unit patients. frequency, characteristics and outcomes. *Intensive Care Med*. 2004;30:1066-72.
7. Kress JP, Pohlman AS, Hall JB. Sedation and analgesia in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166: 1024-8.
8. Sessler CN. Comfort and distress in the ICU scope of the problem. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001;22:111-4.
9. Carrion MI, Ayuso D, Marcos M, Paz RM, de la Cal MA, Alia I, et al. Accidental removal of endotracheal and nasogastric tubes and intravascular catheters. *Crit Care Med*. 2000;28:63-6.
10. Fraser GL, Riker RR, Prato BS, Wilkins ML. The frequency and cost of patient-initiated device removal in the ICU. *Pharmacotherapy*. 2001;21:1-6.
11. Weissman C, Kemper M. The oxygen uptake-oxygen delivery relationship during ICU interventions. *Chest* 1991;99:430-5.
12. Frazier SK, Moser DK, O'Brien JL, Garvin BJ, An K, Macko M. Management of anxiety after acute myocardial infarction. *Heart Lung*. 2002;31:411-20.
13. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*. 1974;2:656-9.
14. Devlin JW, Boleski G, Mlynarek M, Nerenz DR, Peterson E, Jankowski M, Horst HM, Zarowitz BJ. Motor Activity Assessment Scale. a valid and reliable sedation scale for use with mechanically ventilated patients in an adult surgical intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999;27:1271-5.
15. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med*. 1999;27:1325-9.
16. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, Wilkins ML. Validating the Sedation-Agitation Scale with the Bispectral Index and Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2001;27:853-8.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

17. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA*. 2003;89:2983-91.
18. Brandl KM, Langley KA, Riker RR, Dork LA, Quails CR, Levy H. Confirming the reliability of the sedation-agitation scale administered by ICU nurses without experience in its use. *Pharmacotherapy*. 2001;21:431-6.
19. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:1338-44.
20. Chinchilla A, Quintero A, Correas J, Vega M. Manual de urgencias psiquiátricas, parte I. Conceptos básicos. Barcelona: Masson, 2004.
21. Manninen PH, Chan AS, Papworth D. Conscious sedation for interventional neuroradiology: a comparison of midazolam and propofol infusion. *Can J Anaesth*. 1997;44:26-30.
22. Waring JP, Baron TH, Hirota WK, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, et al. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2003;58:317-22.
23. Chávez OM, Mendoza M, Guedez R, Zavala M., Lazorza C. Sedación de Pacientes en Ventilación Mecánica. Parte I. *MEDI-CRIT*. 2005;2:49-54.
24. Duke P, Maze M, Morrison L. Dexmedetomidine: a general overview. In: Maze M, Morrison P, eds. Refining sedation: International Congress and Symposium Series 221. London: The Royal Society of Medicine Press Ltd, 1998. p. 11-22.
25. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia*. 1999;54:1136-42.
26. Bhana N, Goa KL, McClellan KJ. Dexmedetomidine. *Drugs*. 2000;59:263-8.
27. Venn RM, Hell J, Grounds RM. Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care*. 2000;4:302-8.
28. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth*. 2001;87:684-90.
29. Shehabi Y, Ruettimann U, Adamson H, Innes R, Ickeringill M. Dexmedetomidine infusion for more than 24 hours in critically ill patients: sedative and cardiovascular effects. *Intensive Care Med*. 2004;30:2188-96.
30. Gerlach AT, Dasta JF. Dexmedetomidine: an updated review. *Ann Pharmacother*. 2007;41:245-52.
31. Wagner BK, O'Hara DA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sedatives and analgesics in the treatment of agitated critically ill patients. *Clin Pharmacokinet*. 1997;33:426-53.
32. Reves JG, Fragen RJ, Vinik HR, Greenblatt DJ. Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*. 1985;62: 310-24.
33. Albanese J, Martin C, Lacarelle B, Saux P, Durand A, Gouin F. Pharmacokinetics of long-term propofol infusion used for sedation in ICU patients. *Anesthesiology*. 1990;73:214-7.
34. Shafer A, Doze VA, White PF. Pharmacokinetic variability of midazolam infusions in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1990;18:1039-41.
35. Bailie GR, Cockshott ID, Douglas EJ, Bowles BJ. Pharmacokinetics of propofol during and after long-term continuous infusion for maintenance of sedation in ICU patients. *Br J Anaesth*. 1992;68:486-91.
36. Malacrida R, Fritz ME, Suter PM, Crevoisier C. Pharmacokinetics of midazolam administered by continuous intravenous infusion to intensive care patients. *Crit Care Med*. 1992;20:1123-6.
37. Taylor E, Ghouri AF, White PF. Midazolam in combination with propofol for sedation during local anesthesia. *J Clin Anesth*. 1992;4:213-6.
38. Fulton B, Sorkin EM. Propofol. An overview of its pharmacology and a review of its clinical efficacy in intensive care sedation. *Drugs*. 1995;50:636-57.
39. Miller DR, Blew PG, Martineau RJ, Hull KA. Midazolam and awareness with recall during total intravenous anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1996;43. 946-53.
40. Pachulski RT, Adkins DC, Mirza H. Conscious sedation with intermittent midazolam and fentanyl in electrophysiology procedures. *J Interv Cardiol*. 2001;14:143-6.
41. Anderson KJ, Leitch JA, Green JS, Kenny GN. Effect-site controlled patient maintained propofol sedation: a volunteer safety study. *Anaesthesia*. 2005;60 :235-8.
42. Servin F. Pharmacologie du droperidol. *Encycl Med Chir*. Paris, Editions Techniques, 1994, p 368.
43. Kao LW, Kirk MA, Evers SJ, Rosenfeld SH. Droperidol, QT prolongation, and sudden death. what is the evidence? *Ann Emerg Med*. 2003;41:546-58.
44. White PF, Song D, Abrao J, Klein KW, Navarette B. Effect of low-dose droperidol on the QT interval during and after general anesthesia. A placebo-controlled study. *Anesthesiology*. 2005; 102:1101-5.
45. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Pub, Inc. 2000; pp. 135-7.
46. Inouye SK. The dilemma of delirium. clinical and research controversies regarding diagnosis and evaluation of delirium in hospitalized elderly medical patients. *Am J Med*. 1994;97:278-88.
47. Sanders AB. Missed delirium in older emergency department patients: a quality-of-care problem. *Ann Emerg Med*. 2002; 39:338-41.
48. Trzepacz PT, Mulsant BH, Dew MA, Pasternak R, Sweet RA, Zubenko GS. Is delirium different when it occurs in dementia? A study using the delirium rating scale. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1998;10:199-204.
49. O'Keefe ST, Lavan JN. Clinical significance of delirium subtypes in older people. *Age Ageing*. 1999;28:115-9.
50. Justic M. Does "ICU psychosis" really exist? *Crit Care Nurse*. 2000;20:28-37.
51. Meagher DJ, O'Hanlon D, O'Mahony E, Casey PR, Trzepacz PT. Relationship between symptoms and motoric subtype of delirium. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2000;12:51-6.
52. Meagher DJ, Trzepacz PT. Motoric subtypes of delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000;5:75-85.
53. Inouye SK, Viscoli CM, Horwitz RI, Hurst LD, Tinetti ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Intern Med*. 1993; 119:474-81.
54. Inouye SK, Charpentier PA. Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability. *JAMA*. 1996;275:852-7.
55. Williams-Russo P, Urquhart BL, Sharrock NE, Charlson ME. Post-operative delirium. predictors and prognosis in elderly orthopedic patients. *J Am Geriatr Soc*. 1992;40:759-67.
56. Marcantonio ER, Juarez G, Goldman L, Mangione CM, Ludwig LE, Lind L, et al. The relationship of postoperative delirium with psychoactive medications. *JAMA*. 1994;272:1518-22.
57. Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. *Anesth Analg*. 1998;86:781-5.
58. Inouye SK, Bogardus ST, Jr., Charpentier PA, Leo-Summers L, Acampora D, Holford TR, et al. A multicomponent intervention to prevent delirium in hospitalized older patients. *N Engl J Med*. 1999;340:669-76.
59. Hart RP, Levenson JL, Sessler CN, Best AM, Schwartz SM, Rutherford LE. Validation of a cognitive test for delirium in medical ICU patients. *Psychosomatics*. 1996;37:533-46.
60. Ely EW, Margolin R, Francis J, May L, Truman B, Dittus RS, et al. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*. 2001;29:1370-9.
61. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286:2703-10.
62. Bergeron N, Skrobik Y, Dubois MJ. Delirium in critically ill patients. *Crit Care*. 2002;6:181-2.
63. www.icudelirium.org/delirium/CAM-ICUtraining.html. [Accesso 15-7-2007].
64. Milisen K, Foreman MD, Abraham IL, De GS, Godderis J, Vandermeulen E, et al. A nurse-led interdisciplinary intervention

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

- program for delirium in elderly hip-fracture patients. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49:523-32.
65. Bogardus ST, Jr., Desai MM, Williams CS, Leo-Summers L, Acampora D, Inouye SK. The effects of a targeted multicomponent delirium intervention on postdischarge outcomes for hospitalized older adults. *Am J Med.* 2003;114:383-90.
 66. Tesar GE, Murray GB, Cassem NH. Use of high-dose intravenous haloperidol in the treatment of agitated cardiac patients. *J Clin Psychopharmacol.* 1985;5:344-7.
 67. Riker RR, Fraser GL, Cox PM. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1994;22:433-40.
 68. Levenson JL. High-dose intravenous haloperidol for agitated delirium following lung transplantation. *Psychosomatics.* 1995;36:66-8.
 69. Seneff MG, Mathews RA. Use of haloperidol infusions to control delirium in critically ill adults. *Ann Pharmacother.* 1995;29:690-3.
 70. Brown RL, Henke A, Greenhalgh DG, Warden GD. The use of haloperidol in the agitated, critically ill pediatric patient with burns. *J Burn Care Rehabil.* 1996;17:34-8.
 71. Hassan E, Fontaine DK, Nearman HS. Therapeutic considerations in the management of agitated or delirious critically ill patients. *Pharmacotherapy.* 1998;18:113-29.
 72. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, Thomason JW, Truman B, Gordon S, et al. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med.* 2004;32:106-12.
 73. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried SB. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med.* 2004;30:444-9.
 74. Marx CM, Rosenberg DI, Ambuel B, Hamlett KW, Blumer JL. Pediatric intensive care sedation: survey of fellowship training programs. *Pediatrics.* 1993;91:369-78.
 75. Fonsmark L, Rasmussen YH, Carl P. Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. *Crit Care Med.* 1999;27:196-9.
 76. Tobias JD. Subcutaneous administration of fentanyl and midazolam to prevent withdrawal after prolonged sedation in children. *Crit Care Med.* 1999;27:2262-5.
 77. Hantson P, Clemessy JL, Baud FJ. Withdrawal syndrome following midazolam infusion. *Intensive Care Med.* 1995;21:190-1.
 78. Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Crit Care Med.* 1994;22:763-7.
 79. Puntillo K, Casella V, Reid M. Opioid and benzodiazepine tolerance and dependence: application of theory to critical care practice. *Heart Lung.* 1997;26:317-24.
 80. Taylor D. Iatrogenic drug dependence--a problem in intensive care? Case study and literature review. *Intensive Crit Care Nurs.* 1999;15:95-100.
 81. Mellman TA, Uhde TW. Withdrawal syndrome with gradual tapering of alprazolam. *Am J Psychiatry.* 1986;143:1464-6.
 82. Finley PR, Nolan PE, Jr. Precipitation of benzodiazepine withdrawal following sudden discontinuation of midazolam. *DICP.* 1989;23:151-2.
 83. Bergman I, Steeves M, Burckart G, Thompson A. Reversible neurologic abnormalities associated with prolonged intravenous midazolam and fentanyl administration. *J Pediatr.* 1991;119:644-9.
 84. Rosen DA, Rosen KR. Midazolam for sedation in the paediatric intensive care unit. *Intensive Care Med.* 1991;17 Suppl 1:S15-S19.
 85. Freda JJ, Bush HL, Jr., Barie PS. Alprazolam withdrawal in a critically ill patient. *Crit Care Med.* 1992;20:545-6.
 86. Sury MR, Billingham I, Russell GN, Hopkins CS, Thornington R, Vivori E. Acute benzodiazepine withdrawal syndrome after midazolam infusions in children. *Crit Care Med.* 1989;17:301-2.
 87. van Engelen BG, Gimbrere JS, Booy LH. Benzodiazepine withdrawal reaction in two children following discontinuation of sedation with midazolam. *Ann Pharmacother.* 1993;27:579-81.
 88. Victory RA, Magee D. A case of convulsion after propofol anaesthesia. *Anaesthesia.* 1988;43:904.
 89. Au J, Walker WS, Scott DH. Withdrawal syndrome after propofol infusion. *Anaesthesia.* 1990;45:741-2.
 90. Boyle WA, Shear JM, White PF, Schuller D. Tolerance and hyperlipemia during long-term sedation with propofol. *Anesthesiology.* 1990;73:A245.
 91. Imray JM, Hay A. Withdrawal syndrome after propofol. *Anaesthesia.* 1991;46:704.
 92. Valente JF, Anderson GL, Branson RD, Johnson DJ, Davis K, Jr., Porembka DT. Disadvantages of prolonged propofol sedation in the critical care unit. *Crit Care Med.* 1994;22:710-2.
 93. Mirenda J, Broyles G. Propofol as used for sedation in the ICU. *Chest.* 1995;108:539-48.
 94. Mayhew JF, Abouleish AE. Lack of tolerance to propofol. *Anesthesiology.* 1996;85:1209.
 95. Setlock MA, Palmisano BW, Berens RJ, Rosner DR, Troshynski TJ, Murray KJ. Tolerance to propofol generally does not develop in pediatric patients undergoing radiation therapy. *Anesthesiology.* 1996;85:207-9.
 96. Buckley PM. Propofol in patients needing long-term sedation in intensive care: an assessment of the development of tolerance. A pilot study. *Intensive Care Med.* 1997;23:969-74.
 97. Walder B, Tramer MR, Seck M. Seizure-like phenomena and propofol: a systematic review. *Neurology.* 2002;58:1327-32.
 98. Cawley MJ. Short-term lorazepam infusion and concern for propylene glycol toxicity: case report and review. *Pharmacotherapy.* 2001;21:1140-4.
 99. Lane JC, Tennison MB, Lawless ST, Greenwood RS, Zaritsky AL. Movement disorder after withdrawal of fentanyl infusion. *J Pediatr.* 1991;119:649-51.
 100. Arnold JH, Truog RD, Rice SA. Prolonged administration of isoflurane to pediatric patients during mechanical ventilation. *Anesth Analg.* 1993;76:520-6.
 101. Katz R, Kelly HW. Pharmacokinetics of continuous infusions of fentanyl in critically ill children. *Crit Care Med.* 1993;21:995-1000.
 102. Anand KJ, Arnold JH. Opioid tolerance and dependence in infants and children. *Crit Care Med.* 1994;22:334-42.
 103. Tobias JD. Opioid withdrawal presenting as stridor. *J Intensive Care Med.* 1997;12:104-6.
 104. Zapantis A, Leung S. Tolerance and withdrawal issues with sedation. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2005;17:211-23.
 105. Roy-Byrne PP, Hommer D. Benzodiazepine withdrawal: overview and implications for the treatment of anxiety. *Am J Med.* 1988;84:1041-52.
 106. Gold MS, Redmond DE, Jr., Kleber HD. Clonidine blocks acute opiate-withdrawal symptoms. *Lancet.* 1978;2:599-602.
 107. Hoder EL, Leckman JF, Ehrenkranz R, Kleber H, Cohen DJ, Poulsen JA. Clonidine in neonatal narcotic-abstinence syndrome. *N Engl J Med.* 1981;305:1284.
 108. Maccioli GA. Dexmedetomidine to facilitate drug withdrawal. *Anesthesiology.* 2003;98:575-7.
 109. Multz AS. Prolonged dexmedetomidine infusion as an adjunct in treating sedation-induced withdrawal. *Anesth Analg.* 2003;96:1054-5.
 110. Finkel JC, Elrefai A. The use of dexmedetomidine to facilitate opioid and benzodiazepine detoxification in an infant. *Anesth Analg.* 2004;98:1658-9.
 111. Durbin CG, Jr. Sedation of the agitated, critically ill patient without an artificial airway. *Crit Care Clin.* 1995;11:913-36.
 112. Maccioli GA, Dorman T, Brown BR, Mazuski JE, McLean BA, Kuszaj JM, et al. Clinical practice guidelines for the maintenance of patient physical safety in the intensive care unit: use of restraining therapies--American College of Critical Care Medicine Task Force 2001-2002. *Crit Care Med.* 2003;31:2665-76.
 113. Vance DL. Effect of a treatment interference protocol on clinical decision making for restraint use in the intensive care unit: a pilot study. *AACN Clin Issues.* 2003;14:82-91.
 114. Kapadia FN, Bajan KB, Raje KV. Airway accidents in intubated intensive care unit patients: an epidemiological study. *Crit Care Med.* 2000;28:659-64.
 115. JCAHO. Comprehensive accreditation manual for long term care. Standards and intents for sedation and anesthesia care. 2001.
 116. Practice parameters for systemic intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit. Official Statement of the Society of Critical Care Medicine. 1995.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

117. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest*. 1998;114:541-8.
118. Durbin CG, Jr. Neuromuscular blocking agents and sedative drugs. Clinical uses and toxic effects in the critical care unit. *Crit Care Clin*. 1991;7:489-506.
119. Hansen-Flaschen JH, Brazinsky S, Basile C, Lanken PN. Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. A national survey. *JAMA*. 1991;266:2870-5.
120. Bair N, Bobek MB, Hoffman-Hogg L, Mion LC, Slomka J, Arroliga AC. Introduction of sedative, analgesic, and neuromuscular blocking agent guidelines in a medical intensive care unit. physician and nurse adherence. *Crit Care Med*. 2000;28: 707-13.
121. Brattebo G, Hofoss D, Flaatten H, Muri AK, Gjerde S, Plsek PE. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. *BMJ*. 2002;324:1386-9.
122. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault PF, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006;34:1691-9.
123. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fanguio P, Lacherade JC, Jabot J, ppere-De-Vecchi C, et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit Care Med*. 2005;33: 120-7.
124. Metheny NA, Clouse RE, Chang YH, Stewart BJ, Oliver DA, Kollef MH. Tracheobronchial aspiration of gastric contents in critically ill tube-fed patients: frequency, outcomes, and risk factors. *Crit Care Med*. 2006;34:1007-15.
125. Samuelson K, Lundberg D, Fridlund B. Memory in relation to depth of sedation in adult mechanically ventilated intensive care patients. *Intensive Care Med*. 2006;32:660-7.
126. Soltesz S, Biedler A, Silomon M, Schopflin I, Molter GP. Recovery after remifentanyl and sufentanil for analgesia and sedation of mechanically ventilated patients after trauma or major surgery. *Br J Anaesth*. 2001;86:763-8.
127. Muellejans B, López A, Cross MH, Bonome C, Morrison L, Kirkham AJ. Remifentanyl versus fentanyl for analgesia based sedation to provide patient comfort in the intensive care unit: a randomized, double-blind controlled trial. *Crit Care*. 2004;8:R1-R11.
128. Akinci SB, Kanbak M, Guler A, Aypar U. Remifentanyl versus fentanyl for short-term analgesia-based sedation in mechanically ventilated postoperative children. *Paediatr Anaesth*. 2005; 15:870-8.
129. Hall RI, Sandham D, Cardinal P, Tweeddale M, Moher D, Wang X, et al. Propofol vs midazolam for ICU sedation: a Canadian multicenter randomized trial. *Chest*. 2001;119:1151-9.
130. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, Vinayak A, Campbell-Bright S, Levitt J, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2006;34:1326-32.
131. Saito M, Terao Y, Fukusaki M, Makita T, Shibata O, Sumikawa K. Sequential use of midazolam and propofol for long-term sedation in postoperative mechanically ventilated patients. *Anesth Analg*. 2003;96:834-8.
132. Knibbe CA, Naber H, Aarts LP, Kuks PF, Danhof M. Long-term sedation with propofol 60 mg ml⁻¹ vs. propofol 10 mg ml⁻¹ ml in critically ill, mechanically ventilated patients. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48:302-7.
133. Venn RM, Bryant A, Hall GM, Grounds RM. Effects of dexmedetomidine on adrenocortical function, and the cardiovascular, endocrine and inflammatory responses in post-operative patients needing sedation in the intensive care unit. *Br J Anaesth*. 2001;86:650-6.
134. Malerba G, Romano-Girard F, Cravoisy A, Dousset B, Nace L, Levy B, et al. Risk factors of relative adrenocortical deficiency in intensive care patients needing mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2005;31:388-92.
135. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342:1471-7.
136. Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2004;32:1272-6.
137. Brocas E, Dupont H, Paugam-Burtz C, Servin F, Mantz J, Desmots JM. Bispectral index variations during tracheal suction in mechanically ventilated critically ill patients. effect of an alfentanil bolus. *Intensive Care Med*. 2002;28:211-3.
138. Triltsch AE, Welte M, von HP, Grosse J, Genahr A, Moshirzadeh M, et al. Bispectral index-guided sedation with dexmedetomidine in intensive care: a prospective, randomized, double blind, placebo-controlled phase II study. *Crit Care Med*. 2002;30: 1007-14.
139. Nieszkowska A, Combes A, Luyt CE, Ksibi H, Trouillet JL, Gibert C, et al. Impact of tracheotomy on sedative administration, sedation level, and comfort of mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2005;33:2527-33.
140. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342:1301-8.
141. Vinayak AG, Gehlbach B, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. The relationship between sedative infusion requirements and permissive hypercapnia in critically ill, mechanically ventilated patients. *Crit Care Med*. 2006;34:1668-73.
142. Cheng IW, Eisner MD, Thompson BT, Ware LB, Matthay MA. Acute effects of tidal volume strategy on hemodynamics, fluid balance, and sedation in acute lung injury. *Crit Care Med*. 2005;33:63-70.
143. Kahn JM, Andersson L, Karir V, Polissar NL, Neff MJ, Rubenfeld GD. Low tidal volume ventilation does not increase sedation use in patients with acute lung injury. *Crit Care Med*. 2005;33:766-71.
144. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, Burke HL, Smith AC, Kelly PT, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med*. 1996;335:1864-9.
145. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, St John RE, Prentice D, Sauer S, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 1997;25:567-74.
146. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses. effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2000;118:459-67.
147. Smyrniotis NA, Connolly A, Wilson MM, Curley FJ, French CT, Heard SO, et al. Effects of a multifaceted, multidisciplinary, hospital-wide quality improvement program on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2002;30:1224-30.
148. Hurlock-Chorostecki C. Management of pain during weaning from mechanical ventilation: the nature of nurse decision-making. *Can J Nurs Res*. 2002;34:33-47.
149. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, Komnos A, Soukup J, Speelberg B, et al. Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hypnotic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: a randomized, controlled trial. *Crit Care*. 2004;8:R268-R280.
150. Breen D, Karabinis A, Malbrain M, Morais R, Albrecht S, Jarnvig IL, et al. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomized trial. *Crit Care*. 2005;9:R200-R210.
151. Barrientos-Vega R, Sánchez-Soria M, Morales-García C, Robas-Gomez A, Cuenca-Boy R, Ayensa-Rincon A. Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: impact on weaning and costs. *Crit Care Med*. 1997;25:33-40.
152. Walder B, Borgeat A, Suter PM, Romand JA. Propofol and midazolam versus propofol alone for sedation following coronary artery bypass grafting: a randomized, placebo-controlled trial. *Anaesth Intensive Care*. 2002;30:171-8.
153. Herr DL, Sum-Ping ST, England M. ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2003;17:576-84.
154. Dahaba AA, Grabner T, Rehak PH, List WF, Metzler H. Remifentanyl versus morphine analgesia and sedation for mechanically ventilated critically ill patients: a randomized double blind study. *Anesthesiology*. 2004;101:640-6.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

155. Chinachoti T, Kessler P, Kirkham A, Werawatganon T. Remifentanyl vs morphine for patients in intensive care unit who need short-term mechanical ventilation. *J Med Assoc Thai.* 2002; 85 Suppl 3:S848-S857.
156. Kulkarni A, Price G, Saxena M, Skowronski G. Difficult extubation: calming the sympathetic storm. *Anaesth Intensive Care.* 2004;32:413-6.
157. Siobal MS, Kallet RH, Kivett VA, Tang JF. Use of dexmedetomidine to facilitate extubation in surgical intensive-care-unit patients who failed previous weaning attempts following prolonged mechanical ventilation: a pilot study. *Respir Care.* 2006; 51:492-6.
158. Szumita PM, Baroletti SA, Anger KE, Wechsler ME. Sedation and analgesia in the intensive care unit: evaluating the role of dexmedetomidine. *Am J Health Syst Pharm.* 2007;64:37-44.
159. McCollam JS, O'Neil MG, Norcross ED, Byrne TK, Reeves ST. Continuous infusions of lorazepam, midazolam, and propofol for sedation of the critically ill surgery trauma patient: a prospective, randomized comparison. *Crit Care Med.* 1999;27: 2454-8.
160. Beller JP, Pottecher T, Lugnier A, Mangin P, Otteni JC. Prolonged sedation with propofol in ICU patients: recovery and blood concentration changes during periodic interruptions in infusion. *Br J Anaesth.* 1988;61:583-8.
161. Ronan KP, Gallagher TJ, George B, Hamby B. Comparison of propofol and midazolam for sedation in intensive care unit patients. *Crit Care Med.* 1995;23:286-93.
162. Cremer OL, Moons KG, Bouman EA, Kruijswijk JE, de Smet AM, Kalkman CJ. Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients. *Lancet.* 2001;357:117-8.
163. Shinozaki M, Usui Y, Yamaguchi S, Okuda Y, Kitajima T. Recovery of psychomotor function after propofol sedation is prolonged in the elderly. *Can J Anaesth.* 2002;49:927-31.
164. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, Pun BT, Wilkinson GR, Dittus RS, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology.* 2006;104:21-6.
165. http://www.fda.gov/fdac/features/2001/301_preg.html. [Acceso 15-7-2007].
166. Tatro DS, Borgsdorf LR. A to Z Drug Facts. Edition. St Louis. <http://www.factsandcomparisons.com>. [Acceso 13-5-2007].
167. Higuchi H, Adachi Y, Arimura S, Kanno M, Satoh T. Early pregnancy does not reduce the C(50) of propofol for loss of consciousness. *Anesth Analg.* 2001;93:1565-9.
168. Jauniaux E, Gulbis B, Shannon C, Maes V, Bromley L, Rodeck C. Placental propofol transfer and fetal sedation during maternal general anaesthesia in early pregnancy. *Lancet.* 1998; 352:290-1.
169. Numazaki M, Fujii Y. Subhypnotic dose of propofol for the prevention of nausea and vomiting during spinal anaesthesia for caesarean section. *Anaesth Intensive Care.* 2000;28:262-5.
170. Bonnot O, Vollset SE, Godet PF, d'Amato T, Robert E. Maternal exposure to lorazepam and anal atresia in newborns: results from a hypothesis-generating study of benzodiazepines and malformations. *J Clin Psychopharmacol.* 2001;21:456-8.
171. Bonnot O, Vollset SE, Godet PF, d'Amato T, Dalery J, Robert E. In utero exposure to benzodiazepine. Is there a risk for anal atresia with lorazepam?. *Encephale.* 2003;29:553-9.
172. www.fda.gov/cder/foi/label/2001/21038S1lbl.pdf. [Acceso 15-7-2007]
173. Wake PJ, Cheng DC. Postoperative intensive care in cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2001;14:41-5.
174. Dowd NP, Karski JM, Cheng DC, Gajula S, Seneviratne P, Munro JA, et al. Fast-track cardiac anaesthesia in the elderly: effect of two different anaesthetic techniques on mental recovery. *Br J Anaesth.* 2001;86:68-76.
175. Hall RI, MacLaren C, Smith MS, McIntyre AJ, Allen CT, Murphy JT, et al. Light versus heavy sedation after cardiac surgery: myocardial ischemia and the stress response. *Anesth Analg.* 1997;85:971-8.
176. O'Halloran P, Brown R. Patient-controlled analgesia compared with nurse-controlled infusion analgesia after heart surgery. *Intensive Crit Care Nurs.* 1997;13:126-9.
177. Checketts MR, Gilhooly CJ, Kenny GN. Patient-maintained analgesia with target-controlled alfentanil infusion after cardiac surgery. a comparison with morphine PCA. *Br J Anaesth.* 1998;80:748-51.
178. Hansdotir V, Philip J, Olsen MF, Eduard C, Houltz E, Ricksten SE. Thoracic epidural versus intravenous patient-controlled analgesia after cardiac surgery. A randomized controlled trial on length of hospital stay and patient-perceived quality of recovery. *Anesthesiology.* 2006;104:142-51.
179. Fitzpatrick GJ, Moriarty DC. Intrathecal morphine in the management of pain following cardiac surgery. A comparison with morphine i.v. *Br J Anaesth.* 1988;60:639-44.
180. Vanstrum GS, Bjornson KM, Ilko R. Postoperative effects of intrathecal morphine in coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg.* 1988;67:261-7.
181. Chaney MA, Smith KR, Barclay JC, Slogoff S. Large-dose intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 1996;83:215-22.
182. Zárate E, Latham P, White PF, Bossard R, Morse L, Downing LK, et al. Fast-track cardiac anesthesia. use of remifentanyl combined with intrathecal morphine as an alternative to sufentanil during desflurane anesthesia. *Anesth Analg.* 2000;91: 283-7.
183. Bettex DA, Schmidlin D, Chassot PG, Schmid ER. Intrathecal sufentanil-morphine shortens the duration of intubation and improves analgesia in fast-track cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 2002;49: 711-7.
184. Lena P, Balarac N, Arnulf JJ, Teboul J, Bonnet F. Intrathecal morphine and clonidine for coronary artery bypass grafting. *Br J Anaesth.* 2003;90:300-3.
185. Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, Bakhos M. Intrathecal morphine for coronary artery bypass graft procedure and early extubation revisited. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1999; 13:574-8.
186. Chaney MA, Furry PA, Fluder EM, Slogoff S. Intrathecal morphine for coronary artery bypass grafting and early extubation. *Anesth Analg.* 1997;84:241-8.
187. Roediger L, Joris J, Senard M, Larbuisson R, Canivet JL, Lamy M. The use of pre-operative intrathecal morphine for analgesia following coronary artery bypass surgery. *Anaesthesia.* 2006;61:838-44.
188. Alhashemi JA, Sharpe MD, Harris CL, Sherman V, Boyd D. Effect of subarachnoid morphine administration on extubation time after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2000;14:639-44.
189. Loick HM, Schmidt C, Van AH, Junker R, Erren M, Berendes E, et al. High thoracic epidural anesthesia, but not clonidine, attenuates the perioperative stress response via sympatholysis and reduces the release of troponin T in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg.* 1999;88: 701-9.
190. Ho AM, Chung DC, Joynt GM. Neuraxial blockade and hematomata in cardiac surgery: estimating the risk of a rare adverse event that has not (yet) occurred. *Chest.* 2000;117:551-5.
191. Canto M, Sánchez MJ, Casas MA, Bataller ML. Bilateral paravertebral blockade for conventional cardiac surgery. *Anaesthesia.* 2003;58:365-70.
192. White PF, Rawal S, Latham P, Markowitz S, Issioui T, Chi L, et al. Use of a continuous local anesthetic infusion for pain management after median sternotomy. *Anesthesiology.* 2003;99: 918-23.
193. McDonald SB, Jacobsohn E, Kopacz DJ, Desphande S, Helman JD, Salinas F, et al. Parasternal block and local anesthetic infiltration with levobupivacaine after cardiac surgery with desflurane: the effect on postoperative pain, pulmonary function, and tracheal extubation times. *Anesth Analg.* 2005;100:25-32.
194. Rapanos T, Murphy P, Szalai JP, Burlacoff L, Lam-McCulloch J, Kay J. Rectal indomethacin reduces postoperative pain and morphine use after cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 1999; 46:725-30.
195. Hynninen MS, Cheng DC, Hossain I, Carroll J, Aumbhagavan SS, Yue R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in treatment of postoperative pain after cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 2000;47:1182-7.
196. Kadoi Y, Hinohara H, Kunimoto F, Saito S, Goto F. Fentanyl-induced hemodynamic changes after esophagectomy or cardiac surgery. *J Clin Anesth.* 2005;17:598-603.
197. Searle NR, Cote S, Taillefer J, Carrier M, Gagnon L, Roy M, et al. Propofol or midazolam for sedation and early extubation following cardiac surgery. *Can J Anaesth.* 1997;44:629-35.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

198. Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, Keifer JC, Sum-Ping ST, Moretti EW, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanyl in healthy volunteers. *Anesthesiology*. 2004;101:1066-76.
199. Ickeringill M, Shehabi Y, Adamson H, Ruettimann U. Dexmedetomidine infusion without loading dose in surgical patients requiring mechanical ventilation: haemodynamic effects and efficacy. *Anaesth Intensive Care*. 2004;32:741-5.
200. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering: epidemiology, pathophysiology, and approaches to prevention and management. *Drugs*. 2001;61:2193-205.
201. Soliman HM, Melot C, Vincent JL. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Br J Anaesth*. 2001;87:186-92.
202. Vincent JL, Berre J. Primer on medical management of severe brain injury. *Crit Care Med*. 2005;33:1392-9.
203. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons; Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. AANS/CNS Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, 3rd Edition. *J Neurotrauma* 2007;24 Suppl 1:S71-S76.
204. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma*. 1993;34:216-22.
205. de Nadal M, Munar F, Poca MA, Sahuquillo J, Garnacho A, Rossello J. Cerebral hemodynamic effects of morphine and fentanyl in patients with severe head injury: absence of correlation to cerebral autoregulation. *Anesthesiology*. 2000;92:11-9.
206. Sánchez-Izquierdo-Riera JA, Caballero-Cubedo RE, Pérez-Vela JL, Ambros-Checa A, Cantalapiedra-Santiago JA, Altad-López E. Propofol versus midazolam: safety and efficacy for sedating the severe trauma patient. *Anesth Analg*. 1998;86:1219-24.
207. Albanese J, Viviani X, Potie F, Rey M, Alliez B, Martin C. Sufentanil, fentanyl, and alfentanil in head trauma patients: a study on cerebral hemodynamics. *Crit Care Med* 1999;27:407-11.
208. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walker MD. High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg*. 1988;69:15-23.
209. Cormio M, Gopinath SP, Valadka A, Robertson CS. Cerebral hemodynamic effects of pentobarbital coma in head-injured patients. *J Neurotrauma*. 1999;16:927-36.
210. Bourgoin A, Albanese J, Wereszczynski N, Charbit M, Violet R, Martin C. Safety of sedation with ketamine in severe head injury patients: comparison with sufentanil. *Crit Care Med*. 2003;31:711-7.
211. Dean M. Opioids in renal failure and dialysis patients. *J Pain Symptom Manage*. 2004;28:497-504.
212. Child CG, Turcotte J. Surgery and portal hypertension. *The Liver and Portal Hypertension*. Edited by Child C. Philadelphia, Saunders, 1964, p 50.
213. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg*. 1973;60:646-9.
214. Yurdaydin C, Karavelioglu D, Onaran O, Celik T, Yasa MH, Uzunalimoglu O. Opioid receptor ligands in human hepatic encephalopathy. *J Hepatol*. 1998;29:796-801.
215. Assy N, Rosser BG, Grahame GR, Minuk GY. Risk of sedation for upper GI endoscopy exacerbating subclinical hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis. *Gastrointest Endosc*. 1999;49:690-4.
216. Bergasa NV, Rothman RB, Mukerjee E, Vergalla J, Jones EA. Up-regulation of central mu-opioid receptors in a model of hepatic encephalopathy: a potential mechanism for increased sensitivity to morphine in liver failure. *Life Sci*. 2002;70:1701-8.
217. Vasudevan AE, Goh KL, Bulgiba AM. Impairment of psychomotor responses after conscious sedation in cirrhotic patients undergoing therapeutic upper GI endoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1717-21.
218. Kurella M, Bennett WM, Chertow GM. Analgesia in patients with ESRD: a review of available evidence. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:217-28.
219. Heinrich L. Prescribing drugs for dialysis patients, Principles and practice of dialysis, 3rd Edition. Edited by Heinrich. Lippincott WW, 2004, p. 150-61.
220. Murphy EJ. Acute pain management pharmacology for the patient with concurrent renal or hepatic disease. *Anaesth Intensive Care*. 2005;33:311-22.
221. McGuire BM. Safety of endoscopy in patients with end-stage liver disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001;11:111-30.
222. Als-Nielsen B, Gluud LL, Gluud C. Dopaminergic agonists for hepatic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD003047.
223. Weston BR, Chadalawada V, Chalasani N, Kwo P, Overley CA, Symms M, et al. Nurse-administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2440-7.
224. Hohne C, Donaubauber B, Kaisers U. Opioids during anesthesia in liver and renal failure. *Anaesthesist*. 2004;53:291-303.
225. Pitsiu M, Wilmer A, Bodenham A, Breen D, Bach V, Bonde J, et al. Pharmacokinetics of remifentanyl and its major metabolite, remifentanyl acid, in ICU patients with renal impairment. *Br J Anaesth*. 2004;92:493-503.
226. Murray A, Hagen NA. Hydromorphone. *J Pain Symptom Manage* 2005;29. S 57-S 66.
227. De Wolf AM, Fragen RJ, Avram MJ, Fitzgerald PC, Rahimi-Danesh F. The pharmacokinetics of dexmedetomidine in volunteers with severe renal impairment. *Anesth Analg*. 2001;93:1205-9.
228. Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br J Anaesth*. 2002;88:669-75.
229. Swart EL, de Jonghe J, Zuideveld KP, Danhof M, Thijs LG, Strack van Schijndel RJ. Population pharmacokinetics of lorazepam and midazolam and their metabolites in intensive care patients on continuous venovenous hemofiltration. *Am J Kidney Dis* 2005;45:360-71.
230. Eddleston JM, Pollard BJ, Blades JF, Doran B. The use of propofol for sedation of critically ill patients undergoing haemodiafiltration. *Intensive Care Med*. 1995;21:342-7.
231. Ickx B, Cockshott ID, Barvais L, Byttebier G, De PL, Vandesteene A, et al. Propofol infusion for induction and maintenance of anaesthesia in patients with end-stage renal disease. *Br J Anaesth*. 1998;81:854-60.
232. Barr J, Zaloga GP, Haupt MT, Weinmann M, Murray MJ, Bandi V, et al. Cation metabolism during propofol sedation with and without EDTA in patients with impaired renal function. *Intensive Care Med*. 2000;26 Suppl 4:S433-S442.
233. Sanga M, Shigemura J. Pharmacokinetics of haloperidol in patients on hemodialysis. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*. 1998;18:45-7.
234. Nakasone H, Sugama R, Sakugawa H, Matayoshi R, Miyagi T, Maeshiro T, et al. Alcoholic liver cirrhosis complicated with torsade de pointes during plasma exchange and hemodiafiltration. *J Gastroenterol*. 2001;36:564-8.
235. Dumont L, Picard V, Marti RA, Tassonyi E. Use of remifentanyl in a patient with chronic hepatic failure. *Br J Anaesth*. 1998;81:265-7.
236. Ben Ari A, Elinav E, Elami A, Matot I. Off-pump coronary artery bypass grafting in a patient with Child class C liver cirrhosis awaiting liver transplantation. *Br J Anaesth* 2006;97: 468-72.
237. Blei AT, Cordoba J. Hepatic Encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:1968-76.
238. Andersen G, Christrup L, Sjogren P. Relationships among morphine metabolism, pain and side effects during long-term treatment: an update. *J Pain Symptom Manage*. 2003;25:74-91.
239. Taura P, Fuster J, Blasi A, Martinez-Ocon J, Anglada T, Beltran J, et al. Postoperative pain relief after hepatic resection in cirrhotic patients: the efficacy of a single small dose of ketamine plus morphine epidurally. *Anesth Analg*. 2003;96:475-80.
240. Baughman VL. Pharmacokinetics/Pharmacodynamics effects of dexmedetomidine in patients with hepatic failure. Ed University of Illinois at Chicago. 2001.
241. Rovasalo A, Tohmo H, Aantaa R, Kettunen E, Palojoki R. Dexmedetomidine as an adjuvant in the treatment of alcohol withdrawal delirium: a case report. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006;28:362-3.
242. Mayo-Smith MF, Beecher LH, Fischer TL, Gorelick DA, Guillaume JL, Hill A, et al. Management of alcohol withdrawal de-

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

- lirium. An evidence-based practice guideline. *Arch Intern Med.* 2004;164:1405-12.
243. Ntais C, Pakos E, Kyzas P, Ioannidis JP. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Cochrane. Database Syst Rev.* 2005; CD005063.
244. Ebell MH. Benzodiazepines for alcohol withdrawal. *Am Fam Physician.* 2006;73:1191.
245. Wijdicks EF, Nyberg SL. Propofol to control intracranial pressure in fulminant hepatic failure. *Transplant Proc.* 2002;34:1220-2.
246. Jalan R. Intracranial hypertension in acute liver failure: pathophysiological basis of rational management. *Semin Liver Dis.* 2003;23:271-82.
247. Raghavan M, Marik PE. Therapy of intracranial hypertension in patients with fulminant hepatic failure. *Neurocrit Care.* 2006;4:179-89.
248. Faigel DO, Metz DC, Kochman ML. Torsade de pointes complicating the treatment of bleeding esophageal varices: association with neuroleptics, vasopressin, and electrolyte imbalance. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:822-4.
249. Strouse TB. Neuropsychiatric outcomes in liver trauma. *Transplantation of the liver.* Eds. Busittil and Klintman. W.B Saunders Company Philadelphia, 1996, pp 660-1.
250. Prabhakar S, Bhatia R. Management of agitation and convulsions in hepatic encephalopathy. *Indian J Gastroenterol.* 2003;22:(Suppl 2):S54-S58.
251. Moon MR, Luchette FA, Gibson SW, Crews J, Sudarshan G, Hurst JM, et al. Prospective, randomized comparison of epidural versus parenteral opioid analgesia in thoracic trauma. *Ann Surg.* 1999;229:684-91.
252. Flisberg P, Rudin A, Linner R, Lundberg CJ. Pain relief and safety after major surgery. A prospective study of epidural and intravenous analgesia in 2696 patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2003;47:457-65.
253. Bulger EM, Edwards T, Klotz P, Jurkovich GJ. Epidural analgesia improves outcome after multiple rib fractures. *Surgery.* 2004;136:426-30.
254. Bimston DN, McGee JP, Liptay MJ, Fry WA. Continuous paravertebral extrapleural infusion for post-thoracotomy pain management. *Surgery.* 1999;126:650-6.
255. Richardson J, Sabanathan S, Jones J, Shah RD, Cheema S, Mearns AJ. A prospective, randomized comparison of preoperative and continuous balanced epidural or paravertebral bupivacaine on post-thoracotomy pain, pulmonary function and stress responses. *Br J Anaesth.* 1999;83:387-92.
256. Dhole S, Mehta Y, Saxena H, Juneja R, Trehan N. Comparison of continuous thoracic epidural and paravertebral blocks for postoperative analgesia after minimally invasive direct coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2001; 15:288-92.
257. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side-effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy--a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Br J Anaesth.* 2006;96:418-26.
258. Luketich JD, Land SR, Sullivan EA, Velo-Rivera M, Ward J, Buenaventura PO, et al. Thoracic epidural versus intercostal nerve catheter plus patient-controlled analgesia: a randomized study. *Ann Thorac Surg.* 2005;79:1845-9.
259. Krachman SL, D'Alonzo GE, Criner GJ. Sleep in the intensive care unit. *Chest.* 1995;107:1713-20.
260. Gabor JY, Cooper AB, Hanly PJ. Sleep disruption in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care.* 2001;7:21-7.
261. Freedman NS, Kotzer N, Schwab RJ. Patient perception of sleep quality and etiology of sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159:1155-62.
262. Nicolás A, Aizpitarce E, Iruarizaga A, Vázquez M, Margall MA, Asaín MC. Perception of night-time sleep by the surgical patients in an Intensive Care Unit. *Enferm Intensiva.* 2002;13: 57-67.
263. Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, Lee B, Kadikar N, Bettger HE, et al. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167:708-15.
264. Richards K, Nagel C, Markie M, Elwell J, Barone C. Use of complementary and alternative therapies to promote sleep in critically ill patients. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2003;15: 329-40.
265. Walder B, Haase U, Rundshagen I. Sleep disturbances in critically ill patients. *Anaesthesist* 2007;56:7-17.
266. Frisk U, Nordstrom G. Patients' sleep in an intensive care unit-patients' and nurses' perception. *Intensive Crit Care Nurs.* 2003;19:342-9.
267. Freedman NS, Gazendam J, Levan L, Pack AI, Schwab RJ. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163:451-7.
268. Donchin Y, Seagull FJ. The hostile environment of the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8:316-20.
269. van de Leur JP, van der Schans CP, Loef BG, Deelman BG, Geertzen JH, Zwaveling JH. Discomfort and factual recollection in intensive care unit patients. *Crit Care.* 2004;8:R467-R473.
270. Aaron JN, Carlisle CC, Carskadon MA, Meyer TJ, Hill NS, Millman RP. Environmental noise as a cause of sleep disruption in an intermediate respiratory care unit. *Sleep.* 1996;19:707-10.
271. Walder B, Francioli D, Meyer JJ, Lancon M, Romand JA. Effects of guidelines implementation in a surgical intensive care unit to control nighttime light and noise levels. *Crit Care Med.* 2000;28:2242-7.
272. Richards KC. Effect of a back massage and relaxation intervention on sleep in critically ill patients. *Am J Crit Care.* 1998; 7:288-99.
273. Hayes J, Cox C. Immediate effects of a five-minute foot massage on patients in critical care. *Intensive Crit Care Nurs.* 1999;15:77-82.
274. Tsay SL, Wang JC, Lin KC, Chung UL. Effects of acupuncture therapy for patients having prolonged mechanical ventilation support. *J Adv Nurs.* 2005;52:142-50.
275. Byers JF, Smyth KA. Effect of a music intervention on noise annoyance, heart rate, and blood pressure in cardiac surgery patients. *Am J Crit Care.* 1997;6:183-91.
276. Johnston K, Rohaly-Davis J. An introduction to music therapy: helping the oncology patient in the ICU. *Crit Care Nurs Q.* 1996;18:54-60.
277. Chlan L. Effectiveness of a music therapy intervention on relaxation and anxiety for patients receiving ventilatory assistance. *Heart Lung.* 1998;27:169-76.
278. Chlan L, Tracy MF, Nelson B, Walker J. Feasibility of a music intervention protocol for patients receiving mechanical ventilatory support. *Altern Ther Health Med.* 2001;7:80-3.
279. Chlan LL. Music therapy as a nursing intervention for patients supported by mechanical ventilation. *AACN Clin Issues.* 2000;11:128-38.
280. Wong HL, López-Nahas V, Molassiotis A. Effects of music therapy on anxiety in ventilator-dependent patients. *Heart Lung.* 2001;30:376-87.
281. Lee OK, Chung YF, Chan MF, Chan WM. Music and its effect on the physiological responses and anxiety levels of patients receiving mechanical ventilation: a pilot study. *J Clin Nurs.* 2005; 14:609-20.
282. Jaber S, Bahloul H, Guetin S, Chanques G, Sebbane M, Eledjam JJ. Effects of music therapy in intensive care unit without sedation in weaning patients versus non-ventilated patients. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2007;26:30-8.
283. Almerud S, Petersson K. Music therapy-a complementary treatment for mechanically ventilated intensive care patients. *Intensive Crit Care Nurs.* 2003;19:21-30.
284. Novaes MA, Aronovich A, Ferraz MB, Knobel E. Stressors in ICU:patients' evaluation. *Intensive Care Med.* 1997;23: 1282-5.

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

APÉNDICE 1. AUTORES Y COMPOSICIÓN DEL GRUPO DE TRABAJO

Coordinador (chairman):

Edgar Celis-Rodríguez, MD (Colombia)
Profesor de Anestesiología y Medicina Crítica de la Universidad El Bosque. Coordinador de la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos. Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá-Colombia
Presidente de Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia. Intensiva-FEPIMCTI
Miembro del Comité de Educación de la WFSICCM
famcelis1@cable.net.co

MIEMBROS

Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, SATI

Fernando Pálizas, MD
Director de las Unidades de Terapia Intensiva de las Clínicas Bazterrica y Santa Isabel
Buenos Aires, Argentina

Daniel Ceraso MD, FCCM

Especialista en Terapia Intensiva SATI
Director de Carrera de Especialista en Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires
Jefe de Terapia Intensiva
Hospital Juan A. Fernández
Buenos Aires, Argentina

Néstor Raimondi, MD, FCCM

Especialista en Terapia Intensiva
Médico de Terapia Intensiva. Hospital Juan A. Fernández
Buenos Aires, Argentina

Sociedad Chilena de Medicina Intensiva

Sebastián Ugarte, MD
Presidente Sociedad Chilena de Medicina Intensiva
Jefe UPC Hospital del Salvador. Jefe UPC Clínica INDISA
Santiago de Chile-Chile

Marco Muñoz, MD

Médico Intensivista y Epidemiólogo
Magíster en Ciencias Médicas
Miembro del Comité científico SOCHMI
Jefe Unidad de Terapia Intensiva, UPC Clínica INDISA
Santiago de Chile, Chile

Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo-AMCI

Fernando Raffán, MD
Profesor de Anestesiología y Medicina Crítica de la Universidad El Bosque. Anestesiólogo-Intensivista
Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

Carmelo Dueñas, MD

Médico Neumólogo Intensivista
Profesor Universidad de Cartagena
Jefe UCI Hospital Bocagrande
Jefe UCI Clínica Madre Bernarda
Cartagena, Colombia

Darío Pinilla, MD

Anestesiólogo-Intensivista
Hospital Occidente de Kennedy, ESE
Hospital Universitario Clínica San Rafael
Bogotá, Colombia

Claudia Birchenall, MD

Médica Internista
Candidata a Maestría en Epidemiología de la Universidad de La Frontera-Chile. Intensivista Clínica Juan N. Corpas
Bogotá, Colombia

Society of Critical Care Medicine-SCCM

Edgar Jiménez MD, FCCM
Director Médico Unidad de Cuidados Intensivos Orlando Regional Medical Center
Profesor Asociado de Medicina Universidad de la Florida y Universidad del Estado de la Florida
Miembro del Consejo Ejecutivo-Federación Mundial de Sociedades de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos
Orlando, Fla-USA

Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva-AMMCTI

Raúl Carrillo MD
Presidente de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva
Presidente del Colegio Mexicano de Anestesiología
Profesor Titular de Postgrado de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Universidad Autónoma de México-UNAM
Jefe Unidad de Terapia Intensiva de la Fundación Clínica Médica Sur
México D.F., México

Guillermo Castorena, MD

Profesor titular de Medicina Crítica y Anestesiología de la Universidad Nacional Autónoma de México, Sede Médica Sur
México D.F., México

Sociedad Peruana de Medicina Intensiva-SOPEMI

Juan Carlos Meza, MD
Médico Internista e Intensivista
Profesor encargado de la especialidad de Medicina Intensiva de la Universidad San Martín de Porres
Jefe del Servicio de Emergencia y Cuidados Intensivos Médicos del Centro Médico Naval "C.M.S.T." Perú
Médico Asistente de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Anglo Americana
Lima, Perú

Mario Suárez, MD

Médico Internista, Intensivista
Jefe del departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Nacional Hipólito Unanue
Lima, Perú

Sociedad Venezolana de Medicina Crítica-SVMC

José Besso MD, MACP FCCP FCCM
Internista, Nefrólogo, Intensivista
Director y Coordinador de Postgrado de Medicina Crítica
Hospital Centro Médico de Caracas
Caracas, Venezuela
Presidente WFSICCM 2005-2009
Ex-presidente Federación PanAmericana e Ibérica de Sociedades Científicas de Medicina Crítica
Ex-presidente Sociedad Venezolana de Medicina Crítica

Clara Pacheco, MD

Médico Internista - Intensivista
Jefe del servicio de Medicina Crítica del Hospital Universitario de Caracas-UCV
Instituto Clínico La Florida
Caracas, Venezuela

Metodología y Apoyo logístico

Miguel Ángel de la Cal, MD
Servicio de Medicina Intensiva
Hospital Universitario de Getafe
Madrid, España
mcal@ucigetafe.com

Claudia Birchenall, MD (Colombia)

Carmelo Dueñas, MD (Colombia)

Marco Muñoz, MD (Chile)

Sandra Rubiano, MD

Médica Internista
Jefe Departamento de Estudios Clínicos
Centro de Estudios e Investigación en Salud-CEIS
Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá-Colombia

Fabián Gil MSc

Bioestadístico
Profesor asistente Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística- Pontificia Universidad Javeriana.
Bioestadístico. Centro de Estudios e Investigación en Salud-CEIS. Fundación Santa Fe de Bogotá
Bogotá, Colombia

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

APÉNDICE 2. GLOSARIO DE ABREVIATURAS Y TÉRMINOS

AINE	Anti-inflamatorios No Esteroideos
APACHE	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
CAM-ICU	<i>Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit</i>
CDSR	<i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i>
CENTRAL	<i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>
DARE	<i>Database of Abstracts of Reviews of Effects</i>
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
ESE	Empresa Social del Estado
FAST TRACK	Tránsito rápido (traducción al español)
FCCM	<i>Fellow Critical Care Medicine</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FEPIMCTI	Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos
FG	Filtrado Glomerular
GABA (receptor)	Ácido γ -amino butírico
GCS	<i>Glasgow Coma Score</i>
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (working group)</i>
HTA Database	<i>Health Technology Assessment Database</i>
IT	Intubación Traqueal (naso u orotraqueal)
IV	Vía de administración intra o endovenosa
JCAHO	<i>Joint Commission on the Accreditation of Healthcare Organization</i>
LILACS	Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud
M3G	Morfina 3 glucorónido
M6G	Morfina 6 glucorónido
MASS	<i>Motor Activity Assessment Scale</i>
NHS EED	<i>National Health Service Economic Evaluation Database</i>
NMDA(receptor)	N-Metil-D-Aspartato
PCA	Analgésia Controlada por Paciente
PIC	Presión Intracraneal
RASS	<i>Richmond Agitation Sedation Scale</i>
SAS	<i>Sedation-Agitation Scale</i>
SCCM	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
SDRA	Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo
SNC	Sistema Nervioso Central
SOCHMI	Sociedad Chilena de Medicina Intensiva
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UPC	Universitat Politècnica de Catalunya en Chile
VM	Ventilación Mecánica
WFSICCM	<i>World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine</i>

APÉNDICE 3. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA EN PUBMED

Unidad de Cuidados Intensivos e intervenciones en anestesia, analgesia

("Intensive Care"[MeSH] OR "Intensive Care Units"[MeSH] OR "Critical Care" [MeSH] OR (Intensive Care [tw]) OR Intensive Unit* [tw] OR Critical Care [TW] OR ICU [tw] OR Coronary Care Units [MeSH] OR Burn Units [MeSH] OR Respiratory Care Units [MeSH] OR UTI [TW] OR Neurointensive care [tw]) AND (Analgesics, Opioid [MeSH] OR Anesthetics, Intravenous [MeSH] OR "Hypnotics and Sedatives"[MeSH] OR Conscious Sedation [MeSH] OR "GABA Modulators"[MeSH] OR "Tranquilizing Agents" [MeSH] OR "Central Nervous System Depressants"[MeSH] OR Lorazepam [MeSH] OR Midazolam [MeSH] OR Propofol [MeSH] OR "Morphine"[MeSH] OR "Morphine Derivatives"[MeSH] OR "Heroin"[MeSH] OR Fentanyl [MeSH] OR remifentanyl [Substance Name] OR Dexmedetomidine [MeSH] OR Barbiturates [MeSH] OR Haloperidol [MeSH] OR Butyrophenones [MeSH] OR Clozapine [MeSH] OR Dibenzazepines [MeSH] OR Innovar [tw] OR Morphine Derivatives [MeSH] OR Benzodiazepinones [mesh] OR Methadone [Mesh] OR Barbiturates [tw] OR Amobarbital [tw] OR Barbitol [tw] OR Hexobarbital [tw] OR Mephobarbital [tw] OR Methohexital [tw] OR Murexide [tw] OR Pentobarbital [tw] OR Phenobarbital [tw] OR Primidone [tw] OR Secobarbital [tw] OR Thiobarbiturates [tw] OR Thiamylal [tw] OR Thiopental [tw] OR Butyrophenones [tw] OR Azaperone [tw] OR Benperidol [tw] OR Droperidol [tw] OR Haloperidol [tw] OR Spiperone [tw] OR Trifluoperidol [tw] OR Dibenzazepines [tw] OR Carbamazepine [tw] OR Clomipramine [tw] OR Clozapine [tw] OR Desipramine [tw] OR Imipramine [tw] OR Lofepramine [tw] OR Mianserin [tw] OR Opipramol [tw] OR Trimipramine [tw] OR Imidazolines [tw] OR Clonidine [tw] OR Tolazoline [tw] OR Fentanyl [tw] OR Alfentanil [tw] OR Sufentanil [tw] OR Morphine [tw] OR Codeine [tw] OR Dihydromorphine [tw] OR Ethylmorphine [tw] OR Heroin [tw] OR Hydromorphone [tw] OR Oxymorphone [tw] OR Thebaine [tw] OR Benzodiazepinones [mesh] OR Anthramycin [tw] OR Bromazepam [tw] OR Clonazepam [tw] OR Devazepide [tw] OR Diazepam [tw] OR Nordazepam [tw] OR Flumazenil [tw] OR Flunitrazepam [tw] OR Flurazepam [tw] OR Lorazepam [tw] OR Nitrazepam [tw] OR Oxazepam [tw] OR Pirenzepine [tw] OR Prazepam [tw] OR Temazepam [tw] OR Chlordiazepoxide [tw] OR Clorazepate Dipotassium [tw] OR Estazolam [tw] OR Medazepam [tw] OR Midazolam [tw] OR Triazolam [tw] OR Reflexotherapy [mh] OR Acupuncture Therapy [MH] OR Complementary Therapies [MeSH] OR Sensory Art Therapies [MeSH] OR Music Therapy [MeSH] OR (Complementary NEAR Therap* [tw]) OR Sensory Art Therap* [tw] OR Music Therap* [tw] OR Musculoskeletal Manipulations [MH] OR Massage [MH] OR Acupressure [MH] OR Musculoskeletal Manipulations [tw] OR Massage [tw] OR Acupressure [tw] OR Reflexotherapy [tw] OR Acupuncture Therapy [tw]))

Unidad de Cuidados Intensivos y factores de riesgo y agitación psicomotora

(Cohort studies [mh] OR Risk [mh] OR (Odds [tw] AND ratio* [tw]) OR (Relative [tw] AND risk [tw]) OR Case control* [tw] OR Case-control studies [mh] OR "clinical indicators" [tw] OR forecasting [tw]) AND (Psychomotor Agitation [mh] OR Excitement [tw] OR Psychomotor Hyperactivity [tw] OR Agitation [tw] OR Psychomotor Restlessness [tw] OR Akathisia [tw] OR Dyskinesias [tw] OR Delirium [MeSH] OR "Alcohol Withdrawal Delirium"[MeSH] OR "Delirium, Dementia, Amnesic, Cognitive Disorders"[MeSH] OR Delirium of Mixed Origin OR Delirium* [tw] OR Confusion [mh] OR bewilderment [tw] OR emotional disturbance [tw] OR perceptual disorientation [tw] OR Confusional State* [tw] OR Bewilderment [tw] OR Confusion [tw] OR Disorientation [tw] OR Neurobehavioral Manifestations [mh] OR Cognitive Symptoms [tw] OR Cognitive Manifestation* [tw] OR Alcohol Withdrawal Delirium [mh] OR DELUSIONS [tw] OR hallucination* [tw] OR tremor [tw] OR agitation [tw] OR insomnia [tw] OR autonomic hyperactivity [tw] OR Hallucinos [tw]) AND ("Intensive Care"[MeSH] OR "Intensive Care Units"[MeSH] OR "Critical Care" [MeSH] OR Intensive Care [tw] OR Intensive Unit* [tw] OR Critical Care [tw] OR ICU [tw] OR Coronary Care Units [MeSH] OR Burn Units [MeSH] OR Respiratory Care Units [MeSH] OR UTI [TW] OR Neurointensive care [tw])

Unidad de Cuidados Intensivos y escalas de sedación

(Scales [tw] OR Pain Measurement [tw] OR Analgesia test* [tw] OR pain score [tw] OR pain scale [tw] OR sedation score [tw] OR Apache [tw] OR glasgow coma scale [tw] OR point scoring systems [tw] OR ramsay sedation score [tw] OR addenbrooke* sedation score* [tw] OR sedation item* [tw] OR "Psychiatric Status Rating Scales"[MeSH] OR "Pain Measurement"[MeSH] OR "Manifest Anxiety Scale"[MeSH] OR "Test Anxiety Scale"[MeSH] OR pain questionnaire [tw]) AND ("Intensive Care"[MeSH] OR "Intensive Care Units"[MeSH] OR "Critical Care" [MeSH] OR (Intensive Care [tw]) OR Intensive Unit* [tw] OR Critical Care [TW] OR ICU [tw] OR Coronary Care Units [MeSH] OR Burn Units [MeSH] OR Respiratory Care Units [MeSH] OR UTI [TW] OR Neurointensive care [tw])

Unidad de Cuidados Intensivos y anestesia regional (por ejemplo, epidural, etc.)

(Anesthesia, Epidural [mh] OR Epidural Anesthesia [tw] OR Anesthesia Extradural [tw] OR Anesthesia Peridural [tw] OR Anesthesia Caudal [tw]) AND ("Intensive Care"[MeSH] OR "Intensive Care Units"[MeSH] OR "Critical Care" [MeSH] OR (Intensive Care [tw]) OR Intensive Unit* [tw] OR Critical Care [TW] OR ICU [tw] OR Coronary Care Units [MeSH] OR Burn Units [MeSH] OR Respiratory Care Units [MeSH] OR UTI [TW] OR Neurointensive care [tw])

APÉNDICE 4. **SUMMARY OF RECOMMENDATIONS**

All ICU patients had the right to an adequate management of pain when needed

Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

A. Agitation and conscious sedation

A1. It is recommended an objective assessment and quantification of the degree of agitation in every patient at risk of developing agitation in the ICU, by means of a validated agitation scale (RASS or SAS) in a systematic way and by staff trained in its use.

Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)

A2. Caution is recommended in health care providers in the assessment, quantification and early treatment of agitation, of patients with one or more risk factors for agitation in the ICU and, in general, in any form of critical illness.

Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)

A3. Conscious sedation is recommended in patients requiring periodic assessment of his or her level of consciousness, because of the nature of the critical illness or because risk of complications with neurologic manifestations.

Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

A4. The use of titrated doses, in boluses or in continuous infusion, of dexmedetomidine, fentanyl, propofol or midazolam is recommended for conscious sedation for minor therapeutic, diagnostic or surgical procedures in critical care.

Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)

A5. The use of droperidol in combination with opiates must be used cautiously, assessing the risks and benefits for individual patients, due to the risk of extrapyramidal symptoms and ventricular tachycardia ("torsades" de points).

Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)

B. Delirium and withdrawal syndrome

Delirium

B1. It is recommended that the type of delirium be defined and classified, as well as the triggering factors.

Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

B2. The scale CAM-ICU (Confusion Assessment Method) is recommended to assess delirium in the critically ill patients.

Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)

B3. All patients with a RASS score from -3 to +4 must be assessed with the CAM-ICU scale.

Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)

B4. It is recommended, prior to pharmacologic interventions, a non pharmacologic approach.

Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)

B5. Haloperidol is the recommended drug for the management of delirium in the critically ill patients, starting at a dose rate of 2.5-5 mg every 20-30 minutes, repeated until the symptoms are controlled.

Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

B6. The use of olanzapine is suggested as an alternative to haloperidol for the management of delirium.

Grade of recommendation weak; level of evidence moderate (2B)

Withdrawal syndrome

B7. It is recommended that the development of tolerance and withdrawal syndrome be assessed in all patients exposed to sedatives and opiates, particularly if high doses were administered and combination of drugs were used for more than 48 hours.

Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

B8. It is recommended a progressive decrease in the sedative and opiate dose, based on protocols, to prevent withdrawal syndromes.

Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

B9. The use of lorazepam is recommended during the discontinuation of midazolam after a high dose and prolonged infusion.

Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

B10. The use of oral methadone is recommended during the discontinuation of opiates after the prolonged administration of high doses.

Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

B11. The administration of dexmedetomidine and clonidine is suggested to ease the discontinuation of benzodiazepines and propofol. These agents should be considered for the management of withdrawal syndrome.

Grade of recommendation weak; level of evidence moderate (2B)

C. Patients without intubation or ventilatory assistance

C1. The use of sedation is recommended only after an adequate level of analgesia has been achieved and pathophysiological causes of anxiety have been treated.

Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

APÉNDICE 4. **SUMMARY OF RECOMMENDATIONS (Continuation)**

- C2. It is recommended to define and periodically reassess the objective of sedation for each patient. Response to treatment must be assessed in a continuous fashion and documented systematically.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- C3. The use of drugs with a low potential for respiratory depression and hemodynamic instability is recommended in patients that are not intubated and not receiving ventilatory assistance (lorazepam, haloperidol, dexmedetomidine).
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- C4. The use of restrains is recommended only under certain clinical scenarios, and not as a routine intervention. When restrains are used, the benefit must be clear.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- C5. It is recommended that the choice of the restrains be the least invasive possible to optimize patient's safety as well as his or her comfort and dignity.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- C6. It is recommended that the use of restrains be registered in the chart, and not to use them for longer than 24 hours. More prolonged use requires a new written order.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- C7. It is suggested that discontinuation of restrains be considered every 8 hours.
Grade of recommendation weak; level of evidence low (2C)
- C8. It is recommended the use of analgesic agents, sedatives and neuroleptics for the treatment of pain, anxiety or psychiatric disorders in ICU patients, as agents that decrease the need for restrain therapy, not as a means of chemical restraint.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- C9. It is recommended that restrained patients be assessed at least every 4 hours for the development of complications.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- D. Patients under mechanical ventilation**
- D1. The use of sedation and analgesia (sedoanalgesia) is recommended in patients receiving mechanical ventilation with oro-or nasotracheal intubation.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- D2. The use of a scale for the assessment of pain and the depth of sedation in mechanically ventilated patients is recommended
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- D3. It is recommended not to use deep sedation (Ramsay score > 4) in all mechanically ventilated patients.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- D4. Recommended analgesics for the mechanically ventilated patient are opiates, being fentanyl and morphine the first choices.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- D5. It is recommended not to use remifentanyl instead of other classical opiates (morphine, fentanyl) as the analgesic of choice for patients under prolonged mechanical ventilation
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- D6. It is recommended not to use meperidine, nalbuphine, buprenorphine, or NSAIDs in the critically ill patient.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- D7. The use of midazolam, propofol or lorazepam is recommended for the sedation of mechanically ventilated patients that will not be awoken soon.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- D8. The use of a sedative agent with a shorter half life, such as dexmedetomidine, is suggested to shorten the duration of mechanical ventilation.
Grade of recommendation weak; level of evidence moderate (2B)
- D9. The use of dexmedetomidine is recommended for postoperative sedation and analgesia of patients requiring mechanically ventilation for less than 24 hours.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- D10. The use of ethomydate is not recommended in the treatment algorithm of sedation and analgesia of mechanically ventilated patients.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- D11. It is recommended the implementation of a strategy based on a daily interruption of analgesia in an attempt to decrease the total dose of these agents.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- D12. It is recommended the implementation of a strategy based on a daily interruption of analgesia in an attempt to decrease the incidence of complications and to shorten the duration of mechanical ventilation.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- D13. It is suggested not to use of the bi-spectral index to monitor the depth of sedation and analgesia in the critically ill mechanically ventilated patient.
Grade of recommendation weak; level of evidence low (2C)

CELIS-RODRÍGUEZ E ET AL. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN LA EVIDENCIA PARA EL MANEJO DE LA SEDO-ANALGESIA EN EL PACIENTE ADULTO CRÍTICAMENTE ENFERMO

APÉNDICE 4. **SUMMARY OF RECOMMENDATIONS (Continuation)**

- D14. It is recommended that a decrease in the dose of sedation and analgesia be considered in mechanically ventilated patients after a tracheostomy is performed.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- D15. It is suggested not to routinely increase the dose of sedatives used in conjunction with morphine, when permissive hypercapnia is used.
Grade of recommendation weak; level of evidence low (2C)
- D16. Sedation based on remifentanyl could decrease the duration of mechanical ventilation and the concomitant use of sedatives in patients with brain injury.
Grade of recommendation weak; level of evidence moderate (2B)
- D17. The use of fentanyl is recommended as the analgesic of choice in patients with hemodynamic instability, bronchial asthma, or COPD.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

E. Patients during weaning from mechanical ventilation

- E1. A weaning protocol is recommended, to be followed by all involved in patient's management. Likewise, the plan should be reassessed as patient's condition changes.
Grade of recommendation strong; level of evidence high (1A)
- E2. A defined protocol for monitoring, dose adjustment, and daily interruption of sedation and analgesia when interruption of mechanical ventilation is planned is recommended.
Grade of recommendation strong; level of evidence high (1A)
- E3. It is recommended not to use midazolam or lorazepam during the process of discontinuation of mechanical ventilation.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- E4. Propofol use is recommended in surgical patients.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- E5. The use of low dose remifentanyl is suggested to sedate patients under mechanical ventilation.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- E6. The use of dexmedetomidine over 24 hours is recommended in postoperative patients.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- E7. The use of dexmedetomidine is suggested in patients during the discontinuation of mechanical ventilation and for the treatment of the withdrawal syndrome.
Grade of recommendation weak; level of evidence low (2C)

F. Special subpopulations

Trauma patients

- F1. It is recommended the use of lorazepam as the sedative agent for trauma patients.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- F2. It is recommended the use of propofol for sedation of trauma patients that require frequent neurologic assessments.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- F3. The use of propofol is recommended at a dose rate less than 5 mg./kg./h to prevent the propofol infusion syndrome
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- F4. The use of diazepam is recommended for trauma patients with no neurological compromise.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

Elderly patients

- F5. It is recommended to use midazolam and propofol and midazolam with caution.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- F6. It is recommended to use lorazepam with caution.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)

Pregnant patients

- F7. It is recommended to follow the classification of the FDA (USA) to assess the administration of sedatives and analgesics during pregnancy.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

G. Postoperative cardiovascular patients

- G1. The use of sedation and analgesia in all postoperative cardiac patients is recommended to decrease the incidence of postoperative complications.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- G2. Superficial postoperative sedation is suggested to control adequately the stress response.
Grade of recommendation weak; level of evidence moderate (2B)

APÉNDICE 4. **SUMMARY OF RECOMMENDATIONS (Continuation)**

- G3. The use of opiates and patient-controlled analgesia (PCA) is recommended in the management of cardiac postoperative analgesia
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- G4. The use of intrathecal and epidural analgesia is suggested for the management of postoperative pain.
Grade of recommendation weak; level of evidence moderate (2B)
- G5. The use of NSAIDs is suggested for the treatment of postoperative pain.
Grade of recommendation weak; level of evidence high (2A)
- G6. Low dose propofol in combination with midazolam, or fentanyl is suggested for postoperative sedation.
Grade of recommendation weak; level of evidence high (2A)
- G7. Dexmedetomidine, alone or in combination with opiates, is suggested for postoperative cardiac patients.
Grade of recommendation weak; level of evidence high (2A)
- H. Neurological and neurosurgical patients**
- H1. It is recommended assessing, resuscitating and treating neurological injuries, as well as having a protocol or a local guide.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- H2. A sedation regimen based on a short acting hypnotic (such as propofol) and opiate based analgesia (remifentanyl, fentanyl) is recommended.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- H3. The use of propofol is recommended for mechanically ventilated patients with intracranial hypertension
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- H4. The use of sodium thiopental is recommended only for those patients with severe head trauma and intracranial hypertension refractory to medical treatment and with no hemodynamic instability.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- H5. The systematic use of ketamine for patients with head trauma and in other neurological conditions is not recommended.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- I. Patients with renal or hepatic insufficiency**
- I1. It is recommended the assessment of liver and renal function in all ICU patients requiring sedation and analgesia.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- I2. It is recommended the assessment of the risk-benefit profile of the use of sedation and analgesia in patients with chronic renal failure.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- What are the sedative and analgesic agents contraindicated in these patients, and why?**
- Renal failure*
- I3. It is recommended not to use morphine in critically ill patients with renal failure in dialysis.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- Liver failure*
- I4. It is recommended not to use midazolam in continuous infusion in cirrhotic patients.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- What are the agents that can be used?**
- Renal failure*
- I5. The use of remifentanyl is recommended.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- I6. The use of hydromorphone is recommended, reducing its dose and monitoring signs of CNS excitation or confusional states.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- I7. The use of fentanyl is recommended, starting with a lower loading dose in patients with a GFR < 50 ml/min.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- I8. The use of dexmedetomidine is recommended, decreasing the loading dose and adjusting the dose rate according to the clinical response.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- I9. The use of midazolam is recommended only during less than 48-72 hours, reducing the dose rate by 50%.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- I10. The use of lorazepam is recommended, monitoring the concentration of propilenglycol, lactic acid, osmolar gap and serum osmolarity, especially if the infusion lasts for longer than 72 hours.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)

APÉNDICE 4. **SUMMARY OF RECOMMENDATIONS (Continuation)**

- I11. The use of propofol is recommended, increasing the dose at the beginning of dialysis and monitoring serum triglyceride levels after 12 hours of infusion.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- I12. The use of haloperidol is recommended in patients with delirium, decreasing the dose by 30%.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- Liver failure*
- I13. The use of remifentanyl is recommended, decreasing the dose rate and monitoring respiratory function.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- I14. The use of fentanyl is recommended, reducing the maintenance dose.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- I15. The use of morphine and hydromorphone is suggested in reduced and fractioned doses, with close monitoring.
Grade of recommendation weak; level of evidence low (2C)
- I16. The use of dexmedetomidine is suggested for cirrhotic patients with withdrawal syndromes, as coadjuvant therapy, when the conventional management is insufficient, reducing the dose.
Grade of recommendation weak; level of evidence low (2C)
- I17. The use of lorazepam is suggested for patients with alcohol withdrawal
Grade of recommendation weak; level of evidence low (2C)
- I18. The use of propofol as the hypnotic of choice is recommended for the management of patients with liver failure at a dose rate of 50 µg/kg/min
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- I19. The use of propofol as an hypnotic is recommended in the management of patients with fulminant liver failure requiring intubation and treatment of intracranial hypertension.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- I20. The use of haloperidol is recommended in cirrhotic patients with delirium, starting with doses lower than usual, monitoring serum electrolytes and the ECG (especially the QT interval).
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- J. Patients requiring special procedures (tracheostomy, chest tubes, peritoneal lavage, wound debridement, burn wound care)**
- J1. The use of an opiate analgesic is recommended for these procedures (fentanyl or remifentanyl) in combination with a sedative agent (propofol or midazolam). Doses should be changed according to the previous use of other sedatives or analgesics.
Grade of recommendation weak; level of evidence low (2C)
- J2. It is suggested not to use on routine bases muscle relaxants to perform especial procedures in the ICU.
Grade of recommendation weak; level of evidence low (2C)
- J3. The use of regional analgesia is indicated in the postoperative period of thoracic or thoraco-abdominal surgery and in chest trauma.
Grade of recommendation strong; level of evidence high (1A)
- J4. It is recommended the continuous peridural approach as the technique of choice in the postoperative of thoracic surgery, thoraco-abdominal surgery and chest trauma. The paravertebral approach with continuous infusion is an alternative to the epidural approach in post-thoracotomy patients.
Grade of recommendation strong; level of evidence high (1A)
- J5. Intercostal block is suggested in post-thoracotomy patients.
Grade of recommendation weak; level of evidence moderate (2B)
- L. Non-pharmacological strategies and complementary therapies**
- L1. Sleep in the ICU should be promoted, and all necessary measures will be undertaken to that aim, especially nonpharmacological measures.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- L2. It is recommended that all necessary measures to decrease noise in the ICU be undertaken. A complementary measure can be the use of ear plugs to decrease noise perception.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- L3. It is recommended to respect as much as possible the awake-sleep cycle, diming lights at night and decreasing nursing procedures.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- L4. Massages can be used as an alternative or adjuvant technique to pharmacological therapy.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)
- L5. Music therapy is recommended for ICU patients, especially those under mechanical ventilation.
Grade of recommendation strong; level of evidence moderate (1B)
- L6. It is recommended that patients be informed about their illness and the procedures that will be undertaken.
Grade of recommendation strong; level of evidence low (1C)