

GUÍA PARA EL MANEJO DE LA SEDOANALGESIA EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”

2015

CONTENIDO

	HOJA
1. INTRODUCCIÓN	2
2. OBJETIVO	5
3. ALCANCE	5
4. INDICACIONES	
A. Agitación y Delirium	6
B. Intubación	11
C. Manejo de Dolor	12
D. Procedimientos invasivos en pacientes no intubados	22
E. Transporte de paciente crítico	29
F. Ventilación Mecánica (VM)	31
5. MONITOREO DE LA SEDOANALGESIA	35
6. POBLACIÓN ESPECIAL.	
I. Pacientes obstétricas	39
II. Post operados de cirugía cardiaca	42
7. BIBLIOGRAFÍA	44

1.- INTRODUCCIÓN

En el Hospital General de México, es necesario el contar con guías para regular la administración de fármacos en forma segura, con el fin de producir sedación moderada y profunda, así como analgesia, por personal médico no anesthesiólogos, en áreas como, unidades de urgencias, cuidados intensivos, entre otros, con el fin de mantener segura la vía aérea y la ventilación mecánica, así como el de realizar procedimientos invasivos y no invasivos diagnóstico y terapéuticos.

Estas guías se establecen con el fin de evitar los riesgos inherentes a la sedación moderada o profunda de acuerdo al objetivo establecido.

Debemos de establecer los beneficios generales de efectuar la sedación/analgesia, a pacientes en los que este indicado:

1	Sedación/analgesia permite a los pacientes tolerar y disminuir el trauma al estar dependientes de un respirador e intubados durante un tiempo corto o prolongado, así como, en otras áreas el proporcionar el mayor confort al estar sometidos a procedimientos incómodos y que puedan ser dolorosos al disminuir la ansiedad, otorgar analgesia y por lo tanto, mejorar el confort
2	En niños y adultos poco cooperadores, la sedación-analgesia puede acelerar los procedimientos que no son molestos, pero que requiere que el paciente no se mueva. Para realizar estos procedimientos por médicos no anesthesiólogos, es obligado reunir ciertos requerimientos, destrezas, habilidades y conocimiento de la farmacología.

Estas guías pretenden mantener la seguridad del paciente mientras se realizan estos procedimientos.

Estas guías se pueden modificar según las necesidades y escenarios clínicos.

Definiciones:

Sedación y analgesia: Son términos que se refieren a un grado amplio de estados farmacológicos: Desde sedación mínima (ansiolisis) hasta la anestesia general.

Es importante el establecer que los grados de sedación van a depender, entre otras variables de la dosificación farmacológica administrada al paciente, la sensibilidad o resistencia a los fármacos, las interacciones entre dos o más fármacos, la edad, el estado general, etc.; sin embargo, estos grados de sedación pueden variar de un paciente a otro, según el objetivo propuesto para realizar un procedimiento específico.

Podemos definir los grados de sedación como:

1.	Sedación mínima (ansiolisis)
2.	Sedación/ analgesia Moderada (sedación consiente)
3.	Sedación / analgesia profunda
4.	Anestesia General

1.- Sedación mínima o ansiolisis: Se refiere a un grado muy superficial de sedación el cual existe una respuesta normal a la estimulación verbal; la vía aérea, la respiración espontánea y la función cardiovascular no están afectadas. En otras palabras, se refiere a un paciente tranquilo, cooperador y despierto.

2.- La sedación / analgesia moderada o sedación consiente: Se refiere al paciente bajo efectos de sedantes y analgésicos, en los que el paciente está tranquilo, y que responde a estimulación verbal o táctil, y donde también están mantenidas la vía respiratoria, la respiración espontánea y la función cardiovascular. Este grado se refiere a paciente tranquilo, sedado y cooperador a órdenes verbales o táctiles.

3.- Sedación / analgesia profunda: Estos pacientes están sedados profundamente y si les damos órdenes no responden, pero pueden responder a estimulación dolorosa repetida; en estos casos puede requerirse maniobras o intervenir directamente para mantener la vía respiratoria, por lo que la respiración puede ser inadecuada. En este grado de sedación la función cardiovascular usualmente se mantiene.

4.- Anestesia general: En este grado de sedación muy profunda, no hay respuesta a estímulos dolorosos, y se requieren maniobras para mantener la vía respiratoria permeable, y de no hacerlo, hay alteraciones en la mecánica respiratoria como obstrucción, siendo inadecuada la respiración; la función cardiovascular puede estar alterada en éste grado de anestesia general.

	Sedación mínima, ansiolisis	Sedación moderada / analgesia ("Sedación consiente")	Sedación profunda / Analgesia	Anestesia general
Respuestas	Respuesta normal a la estimulación verbal	Respuesta desencadenada ** por estimulación verbal o táctil	Respuesta desencadenada ** por estimulación dolorosa repetida	No despierta ni responde aún con estímulos dolorosos
Vía aérea	No afectada	No requiere intervención	Pueden requerirse maniobras e intervención para mantener la vía respiratoria	A menudo se requiere intervención (maniobras) para mantener la vía aérea
Ventilación espontánea	No afectada	Adecuada	Puede ser inadecuada	Frecuentemente inadecuada
Función cardiovascular (CV)	No afectada	Usualmente esta mantenida la función CV	Usualmente se mantiene	Puede estar alterada

Como se mencionó anteriormente, los límites entre un grado y otro de sedación pueden variar en un mismo paciente, si no se tiene el cuidado de darle la latencia adecuada a los fármacos administrados, así como el dosificar y titular debidamente el fármaco, de acuerdo al objetivo planteado según el procedimiento, siendo obligado el mantener el grado de sedación adecuado y en caso contrario, diagnosticar cuando haya cambios en el grado de sedación, ya sea superficialidad o profundidad.

Una sedación no adecuada puede resultar en molestia o lesión al paciente consecuente de una cooperación deficiente o respuestas fisiológicas adversas o respuestas psicológicas al estrés, o al contrario, pueden resultar en depresión cardíaca o respiratoria, la cual debe ser reconocida rápidamente y ser tratada adecuadamente para evitar el riesgo de daño cerebral hipóxico, paro cardíaco o muerte.

Hay que considerar que no siempre es posible el predecir cómo responderá un paciente específico a medicaciones analgésicas o sedantes, por lo que el médico que administra la sedación se enfocaran en producir un nivel de sedación deseado, de tal manera que sea posible rescatarlos del siguiente nivel de sedación más profunda, al nivel de sedación elegido.

El nivel de sedación clasificado como anestesia general es únicamente competencia del especialista en anestesiología

El médico responsable de sedar al paciente debe tener la destreza, habilidad y conocimiento de detectar y resolver una vía aérea comprometida o una hipoventilación y la capacidad de poder manejar la inestabilidad cardiovascular o los eventos respiratorios.

Es importante considerar antes de realizar el procedimiento:

<ul style="list-style-type: none"> Realizar una Historia Clínica, un examen físico completo y los exámenes paraclínicos.
<ul style="list-style-type: none"> Evaluar de la vía aérea
<ul style="list-style-type: none"> Consentimiento informado
<ul style="list-style-type: none"> Tiempo de ayuno adecuado (mínimo 6 horas para sólidos, tres horas para líquidos claros).

Es importante y deseable el monitorizar el nivel de conciencia, con un monitor que mida el grado o profundidad de la sedación con el fin de optimizar la administración de los fármacos y evitar en lo posible efectos adversos o colaterales en pacientes sensibles, o en mal estado general.

En todos los pacientes se debe monitorizar la actividad cardíaca con un monitor que mida ECG, oximetría de pulso, presión arterial no invasiva, frecuencia cardíaca y respiratoria, ésta última es de suma importancia estar atentos al tipo de ventilación en situaciones en los que tenga respiración espontánea

Al efectuar la sedación, ya sea moderada o profunda, es obligado tener equipo de emergencia siempre en el área (carro rojo).

En el área donde se efectuó la sedación, debe haber una fuente de oxígeno, así como aspirador.

Debe contar con un área donde el paciente se recupere de los efectos farmacológicos de la sedación, vigilando en forma continua sus signos vitales como saturación de oxígeno, actividad cardíaca y respiratoria, presión arterial, etc. hasta su alta en el caso de sedaciones moderadas y en el caso de unidades de cuidados intensivos, se debe de monitorizar el estado hemodinámico, así como los signos vitales, en forma continua durante y posterior a la sedación, monitorizando al paciente, según el caso específico.

Médico que administra la sedación:

Es el responsable médico – legal del procedimiento, siendo el indicado para monitorizar y asistir al paciente.

Debe estar capacitado y tener destrezas y habilidades.

- Conocer la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos administrados, sus efectos adversos o no deseables y como resolver estos.

- Debe de estar capacitado para manejo de la vía aérea, desde liberar una obstrucción hasta realizar intubación endotraqueal.
- Debe dominar y estar familiarizado con los dispositivos supraglóticos para el manejo de la vía aérea.
- Debe de estar certificado en soporte vital básico y estar certificado en su especialidad y los procedimientos que realiza.
- El médico no anestesiólogo que administra la sedación a un paciente debe tener experiencia en este tópico.

Paciente:

Todo paciente sometido a sedación debe tener una vena permeable.

Recuperación:

Después de una sedación/analgesia los pacientes **deben ser vigilados por una enfermera o un auxiliar de enfermería, bajo la supervisión del operador responsable**, hasta cuando deje de existir riesgo de depresión cardiorrespiratoria o alteraciones hemodinámicas. **Debe haber oximetría de pulso permanente**, con alarmas habilitadas hasta el alta. Este momento se logra cuando el paciente recupera su estado basal. **Deben darse las recomendaciones de egreso.**

2.- OBJETIVO

Establecer los mecanismos y proporcionar recomendaciones para el uso de la sedación moderada y profunda así como la analgesia, en pacientes que son tratados en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

3.- ALCANCE

A nivel interno esta guía aplica para el personal médico y enfermería de los servicios de la Unidades de Terapia Médica Intensiva Central, Unidades de Cuidados Intensivos de Pediatría-Neonatología, de Infectología, de Neumología, de Neurología, de Oncología, de Cardiología, de Ginecología-Obstetricia y de Urgencias adultos y pediátricas.

4.- INDICACIONES

A. Agitación y Delirium.

El delirium, se define como un estado de inicio agudo, caracterizado por cambios fluctuantes en el estado de orientación, es la presencia de movimientos frecuentes de la cabeza, brazos y piernas, o bien la desadaptación al ventilador mecánico, que persisten a pesar de los intentos de tranquilizar al paciente por parte del personal de salud a su cuidado. Este puede ser secundario a efectos tóxicos en el sistema nervioso central por fármacos o bien que se suceden en el paciente crítico, esta sigue un círculo vicioso de retroalimentación, ya que la respuesta a la agitación es defensiva por parte del personal de la salud, induce más a la agitación, con el riesgo de sufrir agresiones físicas, auto retiro de sondas y catéteres e inclusive del tubo endotraqueal, ello produce incremento del consumo de oxígeno por todos los órganos, lo que justifica la necesidad de tratamiento eficaz.

Para su identificación se debe considerar que existen factores de riesgo para su desarrollo, por lo que debemos considerar su clasificación según su origen: origen exógeno o tóxico orgánico, por efecto de medicamentos sobre el sistema nervioso central, o el curso de enfermedades críticas, entre las sustancias productoras de agitación se consideran: alcohol, tabaco, marihuana, entre los medicamentos son: atropina, corticoides, fenitoina, barbitúricos, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos, disulfan. Entre los estados tóxico-orgánicos se encuentran: epilepsia, hemorragia subaracnoidea, EVC, encefalopatía hipertensiva, tumores intracraneales, sepsis, virus de inmunodeficiencia humana, hipotiroidismo, psicosis puerperal, fiebre, hipotiroidismo e hipoglucemia, así mismo insuficiencia hepática o renal.

La de origen psicógeno, sucede cuando se presenta en un paciente susceptible.

A diferencia de la agitación, el delirium tiene una elevada incidencia en el enfermo grave y es un factor hasta hace poco independiente de mortalidad y de estancia prolongada en la Unidad de Terapia Intensiva, su incidencia es alrededor de un 18% en los pacientes internados en la UTI, los factores de riesgo asociados a su aparición son: limitación física, desnutrición, administración mayor de 3 fármacos, uso de sonda vesical, también se han asociado: características del paciente, gravedad de la enfermedad aguda y crónica y factores ambientales, y en algunas series se ha descrito su incidencia desde un 30 hasta un 90%.

El delirium se clasifica en hipoactivo, hipereactivo, o mixto la característica principal en el hipoactivo es que el paciente se encuentra somnoliento, hipoactivo e hiporeactivo, a pesar de haberse suspendido la sedación e incluso ya con disminución de la analgesia de opiáceo mayor a menor; mientras que el hipereactivo el paciente cursa con agitación acompañada de alucinaciones, lo anterior, hace entender al delirium como un estado de inicio agudo, caracterizado por cambios fluctuantes del estado mental, inatención y alteración del estado de conciencia, con una incidencia que fluctúa desde un 20% hasta un 80%, su causa no está completamente dilucidada, por ello se han establecido varias teorías como el desequilibrio entre la generación de varios neurotransmisores, inflamación, liberación de citoquinas, disminución del metabolismo oxidativo cerebral y alteración de la disposición de aminoácidos de cadena larga, asociados a varios factores de riesgo predisponentes y precipitantes de delirium, entre estos destacan los siguientes: edad avanzada, estado cognitivo previo, hipertensión cerebral, alcoholismo, tabaquismo, gravedad de la enfermedad,

enfermedad cardíaca y pulmonar, vivir solo en casa previamente, estancia en la UTI, uso de medicamentos: psicoactivos, sedación, benzodiazepinas, presencia de cánula orotraqueal y traqueal, sonda vesical, gástrica, número de infusiones, aislamiento del paciente, no visualizar la luz del día, ni distinguir el día de la noche, no recibir visitas, luz artificial continua, pérdida del ciclo vigilia-sueño.

Cuando se asocian los factores descritos anteriormente, se desarrolla el delirium y cuando este se asocia a la gravedad de la enfermedad, se incrementa el tiempo de estancia en la UTI, infecciones asociadas a los cuidados de la salud, el delirium se considera como una disfunción orgánica, su diagnóstico habitualmente es complicado, por las condiciones en que se encuentran internados los pacientes en la UTI, por lo que se han desarrollado y validado numerosas escalas de predicción, evaluación y diagnóstico de establecimiento de delirium. Es importante establecer la diferencia entre delirium y delirio, desde el punto de vista conceptual un punto de vista distinto al de psiquiatría y geriatría, como son la Medicina Interna, neurología, medicina crítica, con fines de comprensión, investigación, y validación a nivel nacional e internacional y por su aparición aguda. Delirium se considera al que se establece en los pacientes en estado crítico de forma aguda, fluctuante en su estado mental caracterizado por inatención, asociado a un pensamiento desorganizado o una alteración del estado de conciencia, mientras que Delirio se refiere a una alteración del contenido del pensamiento, asociado a una creencia falsa, basada en una deducción errónea acerca de una realidad externa, que posee una completa certeza de significación refractaria al razonamiento inquebrantable ante la experiencia personal o la demostración objetiva de terceros.

Una tercera alteración del estado mental, es el síndrome de abstinencia en la unidad de cuidados intensivos, que se entiende, como una complicación frecuente de la sedación y analgesia con opioides por más de 48 horas a una dosis muy elevada, la tolerancia puede ser metabólica o funcional, sus factores predisponentes se describen a continuación: dosis elevadas de benzodiazepina, opioides, propofol, infusión por más de 3 días, suspensión brusca de medicamentos, combinación de los fármacos, administración de barbitúricos. El síndrome de abstinencia se manifiesta clínicamente por agitación, delirium, convulsiones, alucinaciones, alteraciones cognitivas, insomnio, temblor, fiebre, náusea, vómito, taquicardia, hipertensión, polipnea, hipertonicidad, corea, estridor, diarrea, diaforesis.

Por último, también se ha descrito al déficit cognitivo persistente, el cual tiene como factor predisponente al delirium.

El tratamiento de estas condiciones, se divide en términos generales para todas ellas, en dos niveles, el primero es de identificación y eliminación de los factores de riesgo, segundo es la realización del diagnóstico clínico, a través de la aplicación de las escalas diagnósticas, y posteriormente eliminación de todos los factores de riesgo, entre ellos principalmente la profundidad y duración de la sedación, por lo que se recomienda la disminución diaria de la sedación.

FÁRMA

COS DE ELECCIÓN PARA EL TRATAMIENTO DE LA AGITACIÓN

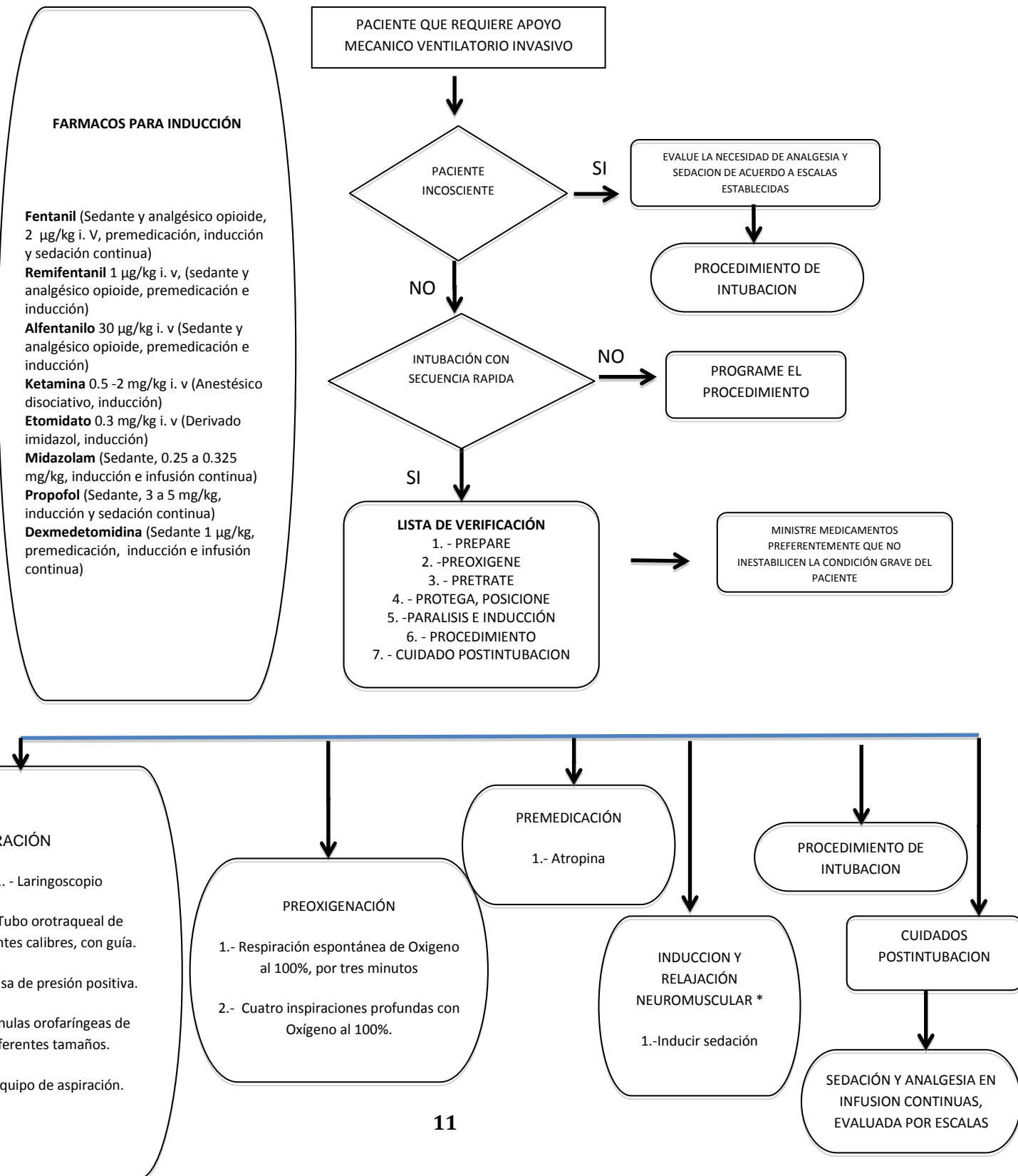
Se recomienda el uso de la sedación consciente, utilización de dexmetomidina, opioides como remifentanilo, fentanilo, sedantes: propofol y midazolam.

DEXMEDETOMIDINA	
Medicación	En sedación consciente y analgesia, agonista α_2 , no produce depresión respiratoria, previene y disminuye la incidencia de delirium, efecto protector contra isquemia y daño hipóxico incluyendo cardioprotección, neuroprotección y renoprotección. Bloqueo del receptor central α_2 , lo cual le proporciona un efecto sedante y analgésico.
Dosificación	0.1-0.7 $\mu\text{g}/\text{kg}$
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a la sal, insuficiencia hepática severa. Reacciones adversas: Hipotensión arterial, bradicardia, sequedad de boca, náuseas, somnolencia, EMBARAZO Y PARTO: no se ha estudiado, e ignora efectos sobre el feto. NO SE RECOMIENDA SU USO EN ESTAS CONDICIONES.
Interacciones	No se producen interacciones con el sistema citocromo P450, Por su efecto sedante, aunque no en forma directa puede incrementar el efecto de midazolam, propofol, fentanilo, remifentanilo, sevofluroano, por lo que se debe considerar reajuste de la dosis de estos fármacos cuando se administran junto con dexmedetomidina. Es compatible su infusión con: solución salina 0.9%, glucosada 5%, Hartman.
Efectos Adversos	Cardiovascular: Hipertensión, Taquicardia, Hipotensión, depresión respiratoria. Gastrointestinal: Náusea, Xerostomia,
MIDAZOLAM	
Medicación	Produce ansiolisis, sedación, hipnosis, efectos anticonvulsivantes y miorelajación central. Modulador del receptor GABA _A benzodiazepínico, acción sobre el sistema límbico: hipocampo y amígdala (ansiolisis). Inhibición presináptica en médula espinal, formación reticular ascendente del tronco encefálico, ganglios basales y cerebelo (miorelajante). Interacción y fijación en sitios específicos del receptor GABA
Dosificación	Dosis de 0.03-0.3 mg/kg de peso/hora. Dosis de mantenimiento 0.03-0.2 mg/kg de peso/hr.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a las benzodiazepinas, su uso prolongado puede condicionar tolerancia y síndrome de abstinencia secundario, su metabolismo y eliminación es a través del hígado en el sistema citocromo P450, por lo que su uso debe ser valorado en pacientes con cualquier trastorno hepático. En pacientes con insuficiencia renal crónica se ha demostrado acumulación del metabolito alfa-hidroimidazolam
Interacciones	Metabolizado casi en su totalidad por el sistema citocromo P-450, 3A4: INCREMETAN VIDA MEDIA POR 3ª: Claritromicina, eritromicina, isoniazida, verapamilo, diltiazem, etinilestradiol, ketoconazol, rifampicina. La administración de midazolam puede condicionar apnea por depresión respiratoria, paro cardiorespiratorio, administrar con cuidado en pacientes: mayores de 60 años, insuficiencia respiratoria, apnea del sueño sin ventilación mecánica que lo asista, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia cardiaca, puede condicionar efecto paradójico con agitación, delirium y crisis convulsivas.
Efectos Adversos	Cardiovascular: parada cardiaca, hipotensión, bradicardia. SNC: somnolencia, sedación, amnesia, mareos, excitabilidad paradójica, combatividad, cefalalgia, ataxia, nistagmus; mioclonías en prematuros. Gastrointestinal: náusea, vómito. Musculoesquelético: movimientos tónico-clónicos, temblor muscular. Ocular: lagrimeo, visión borrosa, diplopía. Respiratorio: depresión respiratoria, desaturación, apnea, laringoespasma, broncoespasma, tos.
PROPOFOL	
Medicación	Agente anestésico intravenoso de acción corta adecuado para el mantenimiento de sedación y/o anestesia general. También Se utiliza en la sedación consciente, en pacientes que así lo requieren. 2-6 disopropilfenol, es un anestésico general de acción ultracorta, inicio de acción aproximadamente de 30 segundos, su metabolismo se basa en teoría de 3 compartimentos: primera fase de distribución muy rápida, seguida de eliminación rápida, y una fase final lenta,

	su eliminación se lleva a cabo en el hígado en donde se forman metabolitos inactivos de propofol y quinol que se excretan por orina, reduce el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneana y el metabolismo
Dosificación	Dosis de infusión en el paciente en estado crítico es desde 0.3 a 4/mg/kg/hr, valorando el nivel de sedación requerida para el paciente. Sedación consciente: 0.5-1 mg/kg/hr, de acuerdo al nivel de ansiolisis requerida, su infusión debe ser disminuida gradualmente para disminuir el riesgo de síndrome de abstinencia. Debe ser asociado a un analgésico narcótico, y/anestésico según sea la valoración médica con el paciente.
Contraindicaciones	Contraindicado en pacientes con alergia al huevo, o sus derivados, infecciones virales respiratorias severas. NO DEBE EMPLEARSE EN PACIENTES OBSTÉTRICAS: embarazo y lactancia. En raras ocasiones se presentan acidosis metabólica, rabdomiolisis, hipercalemia, insuficiencia cardíaca, trastornos vasculares, cardíacos, respiratorios, gastrointestinales, raros: síndrome epileptiforme, rabdomiolisis, edema pulmonar
Interacciones	El propofol se usa en asociación a otros anestésicos, para obtener un adecuado efecto sedante, bloqueadores neuromusculares, agentes inhalados o anestésicos, puede infundirse junto con solución glucosada al 5% en envases de plástico o cristal. Lidocaina, alfentanil,
Efectos Adversos	Dermatológicos: dolor en sitio de inyección. Gastrointestinal: Pancreatitis, náusea y vómito. Musculo esquelético: movimientos involuntarios. Respiratoria: Apnea, acidosis respiratoria.
	HALOPERIDOL.
Medicación	Buiofenona, tranquilizante mayor, efectivo en el tratamiento de trastornos psicóticos como esquizofrenia aguda y crónica, coadyuvante en el tratamiento del dolor crónico severo. Se hidroliza, se une en un 90% a proteínas plasmáticas, se distribuye en el cuerpo y cruza la barrera hematoencefálica, volumen de distribución es 7.9 ± 2.5 l/kg, con vida media plasmática de 13-20 horas. Vida media de eliminación es de 21 horas, su mecanismo de acción es a partir de la inhibición del mecanismo de transporte cerebral de monoaminas (transmisión de neuronal dopaminérgicas), con afinidad a los receptores D-1 y D-2, no tiene actividad anticolinérgica ni antihistamínica, al inhibir los receptores de dopamina interactúa con el tejido límbico y de los ganglios basales
Dosificación	Dosis en los pacientes que se encuentran internados en la Unidad de cuidados intensivos es de 5 – 10 mg IV cada 12 – 24 horas, en casos graves se pueden administrar hasta 5 mg IV C/ hora, dosis en infusión (anecdótica)
Contraindicaciones	Está contraindicado en casos de hipersensibilidad, depresión severa del sistema nervioso central, asociadas a alcohol y otros depresores del sistema nervioso, lesiones de los ganglios basales, enfermedad de Parkinson. CONTRAINDICADO EN EMBARAZO Y LACTANCIA , hipotensión y dolor anginoso, prolongación del intervalo QT del electroencefalograma, y Torsades de pointes, feocromocitoma, daño hepático o renal, hiperglucemia, fotosensibilidad.
Interacciones	Interfiere con el efecto anticoagulante de la fenitoina, su uso con epinefrina puede bloquear el efecto alfa de la epinefrina, que se traduce en hipotensión arterial acompañada de taquicardia severa, inhibe el metabolismo de los antidepressivos tricíclicos incrementa sus niveles plasmáticos, asociado a la ministración de amisulpirida, astemizol, eritromicina, fluconazol, y antiarrítmicos producen cardiotoxicidad con prolongación del intervalo QT, taquicardia ventricular helicoidal e insuficiencia cardíaca, incrementa el efecto de anticolinérgicos, inhibe al sistema P-450 2D6, la carbamacepina disminuye su efectividad, con dextrometorfano incrementa efectos adversos sobre el sistema nervioso central, disminuye el efecto del dicumarol, incompatible con solución salina.
Efectos Adversos	Cardiovascular: Hipotensión. Prolongación de intervalo QT. Gastrointestinal: Constipación, Xerostomía. Oftálmicos: visión borrosa.
	RISPERIDONA
Medicación	Antipsicótico de segunda generación, adecuado en el tratamiento de la esquizofrenia, se ha utilizado como tratamiento en los ataques de ansiedad, o de pánico, tratamiento obsesivo compulsivo, depresión resistente a tratamiento establecido con o sin problemas psicóticos. Fuerte bloqueador antagonista de la dopamina, inhibiendo a los receptores dopaminérgicos

	postsinápticos, es antagonista del receptor de serotonina 5-HT _{2A} Y 5HT _{2A} es metabolizada rápidamente en el hígado, por lo que su vida media disminuye.
Dosificación	Desde 0.25 hasta 4 mg VO por día. 50 mg IM por semana No se recomienda en menores de 18 años.
Contraindicaciones	Efectos: aumento de masa corporal, acatisia, sialorrea, disfunción sexual, eyaculación retrógrada, ansiedad, insomnio, hipotensión arterial, sedación, somnolencia, entumecimiento nasal, obstrucción nasal, cefalea, náuseas, epistaxis, discinesia tardía
Interacciones	Galactorrea, efecto disminuye con la administración de dopamina, también cuando se asocia su ministración con haloperidol, incrementa niveles séricos de prolactina,
Efectos Adversos	Cardiovascular: Prolongación intervalo QT. Gastrointestinal: Pancreatitis Hematológicos: Agranulocitosis, Leucopenia, Neutropenia, Trombocitopenia. Dermatológico: Rash.

B. Intubación.



C. Manejo de Dolor

El manejo del dolor de los pacientes internados en las unidades de terapia intensiva y Urgencias es una tarea muy demandante para todo el personal que labora en estas unidades. Para obtener buenos resultados en estos casos, se debe tener un entendimiento de cómo las múltiples condiciones que acompañan a estos pacientes graves como el choque, sepsis, fallas respiratorias, cardíaca o renal alteran la fisiología y su respuesta al dolor y a su tratamiento. Médicos y enfermeras de las UCI y áreas de Urgencias deben conocer la fisiología de los mecanismos del dolor, tipos y manifestaciones del mismo, los diferentes patrones de absorción de los analgésicos y su distribución, y características farmacológicas, así como las diferentes estrategias de analgesia posibles.

Alteraciones del medio interno, con modificaciones en el flujo sanguíneo tisular, con hipoxia y acidosis secundarias, alteraciones en la distribución de los líquidos corporales, hipoalbuminemia, estados hiperadrenérgicos, con hipermetabolismo que condiciona desnutrición aguda severa modifican la farmacocinética de los analgésicos, su distribución y eliminación que impactan en forma significativa su vida media y con ello su efecto analgésico y tóxico.

Consecuencias fisiopatológicas del dolor agudo:

Cardiovascular	Taquicardia, hipertensión arterial, aumento de RVS aumento del trabajo, Miocárdico, incremento consumo de O ² .
Pulmonar	Hipoxia, hipercarbia, atelectasias, disminución de la tos, del VC, de V/Q
Gastrointestinal	Nausea, vomito, íleo, ayuno
Renal	Oliguria, retención urinaria
Extremidades	Espasmo musculo esquelético, movilidad limitada
Endócrinas	Actividad adrenérgica aumentada, metabolismo elevado
Sistema nervioso central	Ansiedad, miedo, sedación, fatiga, inhibición vagal.
Inmunológicas	Disminución de la respuesta inmune.

Causas frecuentes de dolor en pacientes graves:

Procedimientos	Patología aguda	Patología crónica
Punciones vasculares	Infarto agudo del miocardio	Lumbalgia
Toma de muestras venosas	Pancreatitis	Neuropatías: herpética, trigéminal, diabética, fibromialgia y otros dolores musculares.
Gasometrías arteriales	Trombosis mesentérica.	Cáncer
Cateterismo.	Osteoartropatías	Cefalea
Intubación/Extubación.	Úlcera Gástrica Perforada	
Laringoscopia, broncoscopía.	Embolia pulmonar	
Sondas: Nasogástrica, Orogástrica, Vesical, Pleural.	Embolia arterial periférica	
Gastro-enterostomias.	Quemaduras	
Toma de radiografías, US.	Fracturas	
Administración de medicamentos	Trauma	
	Síndromes musculares agudos.	
	Estado Post quirúrgico.	

Opiáceos

Los términos opiáceo y opioide se utilizan en sentido genérico, a todas las drogas naturales y sintéticas que se unen a los mismos receptores que la morfina. Se caracterizan por: 1) actúan sobre receptores farmacológicos específicos que se encuentran distribuidos en el SNC y SNP, produciendo analgesia; 2) producen farmacodependencia; 3) producen depresión respiratoria; 4) producen efectos psicológicos subjetivos. Ejercen su acción a través de la unión a receptores específicos que se encuentran ampliamente distribuidos en el SNC, así como en el ap. digestivo, sistema cardiovascular, endocrino, etc. Se han descrito cinco tipos diferentes de receptores opioides: mu, kappa, delta, sigma y épsilon; cada uno con diferentes efectos y localizaciones. Se han clasificado según su origen en tres grupos: 1) Naturales: se obtienen del jugo de la amapola, *Papaversomniferum* (morfina, codeína, tebaína, papaverina); 2) Semisintéticos: se obtienen a partir de modificaciones en la molécula de la morfina o de la tebaína (heroína, hidromorfina, buprenorfina); 3) Sintéticos, divididos a su vez en 4 grupos: derivados morfínicos (levorfanol), derivados de la difenilpropilamina (metadona, d-propoxifeno), benzomorfanos (pentazocina) y derivados de la fenilpiperidina (meperidina, fentanilo, alfentanilo, sufentanilo). En función de su potencia, tomando como referencia a la morfina, los opioides se clasifican en: a) Débiles: codeína, dextropropoxifeno; b) De potencia moderada: tramadol, dihidrocodeína; y c) Potentes: morfina, meperidina, buprenorfina, metadona, fentanilo, sufentanilo, alfentanilo.

Interacciones:

Efectos sobre el SNC: Analgesia, alteraciones en el estado mental, miosis, depresión respiratoria, náuseas y vómitos. La analgesia inducida por los opioides se produce sin pérdida de la conciencia, sustituyéndolo por una sensación de bienestar y euforia, está mediada por los receptores μ_1 .

Deprimen la respiración por efecto sobre los centros respiratorios del tronco del encéfalo, mediado por receptores μ_2 , depresión del reflejo tusígeno por acción directa sobre el centro tusígeno del bulbo raquídeo, pueden producir rigidez muscular con hipertonia de los músculos torácicos y abdominales y la consecuente disminución de la compliance pulmonar.

Efectos cardiovasculares: En pacientes sanos, las dosis terapéuticas de opiáceos no tienen un efecto significativo sobre la presión arterial ni sobre la frecuencia y el ritmo cardiacos. La administración rápida de grandes dosis de morfina puede ocasionar liberación de histamina, que disminuye las resistencias vasculares periféricas y produce hipotensión. En pacientes con cardiopatía isquémica no aguda, dosis terapéuticas de opioides pueden disminuir el consumo de oxígeno, la presión telediastólica del ventrículo izquierdo y el trabajo cardiaco. En pacientes con infarto agudo de miocardio la disminución de la presión arterial en respuesta a la administración de morfina puede ser más intensa que en pacientes sanos. Los opioides han de utilizarse con precaución en situación de hipovolemia, shock séptico o traumatismo espinal ya que pueden agravar el estado cardiovascular en estos pacientes. En cualquier caso, los opioides (exceptuando la meperidina, que tiene efecto inotrópico negativo) proporcionan mayor estabilidad cardiovascular aún en altas dosis que la mayoría de los anestésicos.

Efectos gastrointestinales y genitourinarios: Retrasan el vaciado gástrico, con lo que aumenta el riesgo de aspiración. Disminuyen la secreción gástrica, biliar y pancreática. Disminuyen el peristaltismo intestinal y aumentan el tono del esfínter anal, produciendo estreñimiento. Aumentan la presión en el tracto biliar con hipertonia del esfínter de Oddi, por lo que pueden exacerbar el dolor en pacientes con cólico biliar. Aumentan el tono del uréter, músculo detrusor y esfínter vesical. Pueden ocasionar retención urinaria.

Farmacocinética y farmacodinamia: Se absorben fácilmente por varias vías: tracto gastrointestinal, mucosa nasal, pulmón, por vía transdérmica, subcutánea, intramuscular, intravenosa y espinal.

Efectos adversos - Los opioides ejercen su acción sobre diferentes sistemas, por lo que en ocasiones además del efecto deseado, generalmente una analgesia adecuada, aparecerán efectos indeseables. Los más frecuentes son la sedación, somnolencia, náuseas, vómitos, depresión respiratoria, tolerancia, dependencia física, prurito, estreñimiento o retención urinaria.

Usos terapéuticos: Se utilizan principalmente para conseguir analgesia. En pacientes críticos son útiles fundamentalmente para aliviar el dolor agudo moderado a intenso, producido bien por politraumatismo, quemaduras, cirugía, IAM, etc. En ocasiones pueden ser necesarios como analgésicos en procesos crónicos concomitantes.

Características diferenciales

	MORFINA
Medicación	Es el opiáceo de referencia, Actúa como agonista de los receptores μ , kappa y delta. Se absorbe bien por todas las vías (oral, SC, IM, IV, espinal) excepto la transdérmica. Por vía oral la biodisponibilidad es escasa debido al efecto de primer paso hepático, por lo que se requieren dosis mayores.
Dosificación	Como analgésico IV se suele administrar en bolos de 2 a 5 mg IV, o bien en infusión continua de 1 a 10 mg/h tras un bolo inicial.
Contraindicaciones	Produce vasodilatación, por lo que debe administrarse con precaución en pacientes hipovolémicos, en los que puede provocar hipotensión severa. Así mismo, puede ocasionar disminución de la frecuencia cardíaca a dosis mayores de 0.2 mg/k iv. Produce vasodilatación, por lo que debe administrarse con precaución en pacientes hipovolémicos, en los que puede provocar hipotensión severa. Así mismo, puede ocasionar disminución de la frecuencia cardíaca a dosis mayores de 0.2 mg/k iv.
Interacciones	Se metaboliza en el hígado y se elimina por vía renal en forma de metabolitos activos. La vida media de eliminación es de 2 a 4 horas, según la vía de administración. En la insuficiencia renal los metabolitos pueden acumularse prolongando el efecto de la morfina. Durante la hemodiálisis disminuyen las concentraciones de morfina y sus metabolitos, pero posteriormente aumentan por redistribución desde otros compartimentos. Con la hemofiltración no se modifican las concentraciones de estas sustancias. Es relativamente poco liposoluble, por lo que tarda más tiempo que otros opiáceos en alcanzar el efecto máximo. Atraviesa lentamente y en pequeñas cantidades la barrera hematoencefálica. Se une a proteínas plasmáticas en un 30%, aunque esta fracción puede aumentar en situaciones de alcalosis. La acidosis metabólica aumenta la fracción libre y el tiempo de eliminación a nivel cerebral.
Efectos Adversos	Tiene acción antitusígena. Puede ocasionar cuadros de broncoespasmo mediados por la liberación de histamina cuando se administra a dosis altas. Es muy útil en el tratamiento del edema agudo de pulmón, gracias a su efecto sobre la disminución de la precarga y la postcarga, la disminución del trabajo respiratorio y de la descarga simpática. También se emplea en pacientes con IAM, como se indicó anteriormente. Es el opiáceo por excelencia en el tratamiento del dolor postoperatorio, administrado tanto por vía intravenosa continua, en régimen de PCA o por vía epidural.
	BUPRENORFINA
Medicación	Agonista parcial de los receptores morfínicos μ y antagonista de los receptores morfínicos kappa. Posee una actividad analgésica muy superior a la de la morfina (0.2 a 0.6 mg de

	buprenorfina equivalen a 5 a 15 mg de morfina IM). Además, los efectos analgésicos de la buprenorfina son más prolongados que los de la morfina. La depresión respiratoria es dosis-dependiente. Muestra unos ligeros efectos bradicárdicos e hipotensores. Se cree que sus efectos adictivos son inferiores a los de la morfina
Dosificación	Vía intramuscular o intravenosa 0.3 a 0.6 mg cada 6 a 8 horas. A infusión continua 0.9 mg en solución salina para 24 horas
Contraindicaciones	Puede producir depresión respiratoria. En pacientes bajo tratamientos prolongados con analgésicos narcóticos, o en adictos, sus propiedades antagonistas pueden precipitar un síndrome de abstinencia moderada. Puede causar una discreta somnolencia que podría potenciarse por otros fármacos de acción central. Se metaboliza en el hígado, la intensidad y la duración de su efecto pueden resultar alteradas en pacientes con deficiencias hepáticas. Usarse con precaución en: ancianos, antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva, lesiones intracraneanas o estados convulsivos.
Interacciones	No debe ser administrado junto con inhibidores de la monoaminooxidasa y fenotiazinas. Evitar el consumo de alcohol y el empleo de otros analgésicos, sedantes o hipnóticos, por existir el riesgo de potencialización de la acción depresora central. Evitar su administración con tramadol
Efectos Adversos	Puede aparecer somnolencia, fácilmente reversible. Ocasionalmente se ha observado una ligera euforia. Puede producirse depresión respiratoria, náuseas, vómitos, vértigos y sudoración en algunos pacientes. En ocasiones se han detectado ligeras variaciones de presión arterial y pulso. Existe la posibilidad de que aparezca un cuadro de abstinencia al suspender un tratamiento prolongado. Si apareciera depresión respiratoria se debe mantener la ventilación y oxigenación adecuadas. Se tendrá en cuenta que la naloxona antagoniza sólo parcialmente los efectos de la buprenorfina
	MEPERIDINA O PETIDINA
Medicación	Actúa como agonista sobre los receptores μ , delta y sobre todo kappa. Es diez veces menos potente que la morfina, pero es más liposoluble, y su inicio de acción es más rápido. Se absorbe bien por todas las vías, con una biodisponibilidad oral alrededor del 50%. La biodisponibilidad aumenta en pacientes con enfermedad hepática. Atraviesa fácilmente las barreras hematoencefálica y placentaria.
Dosificación	Dosis iniciales de 1.5 a 2 mg/k IM, seguidas de 1 a 1.5 mg/k IM cada 3 a 4 horas. Puede administrarse iv, a dosis inicial de 25 a 50 mg seguida de infusión continua a 10-40 mg/h.
Contraindicaciones	Se metaboliza en el hígado a normeperidina, un metabolito activo con el doble de capacidad convulsivante y la mitad del efecto analgésico. Este metabolito tiene una vida media de 14 a 20 horas (siendo la de la meperidina de 2 a 4 horas), por lo que dosis repetidas de meperidina hacen que se acumule, principalmente en pacientes con insuficiencia renal provocando cuadros de estimulación del SNC, como delirios o convulsiones.
Interacciones	Junto con los IMAO, da lugar a cuadros de excitación, delirio, hiperpirexia, convulsiones o depresión respiratoria
Efectos Adversos	Posee cierta actividad anticolinérgica por lo que puede ser taquicardizante, y conlleva una mayor toxicidad cardiovascular y neurológica. Tiene escaso efecto antitúscigeno, deprime menos la motilidad gastrointestinal y aumenta en menor medida la presión intrabiliar, por lo que se utiliza en el tratamiento del cólico biliar y la pancreatitis
	FENTANILO
	Son agonistas sobre los receptores μ , con una potencia muy superior a la morfina.
Medicación	Es 80 veces más potente que la morfina. Es muy lipofílico, por lo que actúa rápidamente tras su administración, con un efecto máximo a los 4-5 minutos
Dosificación	Se utiliza en bolos IV de 50-150 μ g o en infusión continua a dosis de 100-200 μ g/h.

Contraindicaciones	Se metaboliza en el hígado y se elimina por la orina, aunque su aclaramiento se mantiene en presencia de insuficiencia renal
Interacciones	Se une en un elevado porcentaje a proteínas (60-80%); la proporción aumenta en situación de alcalosis. Atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica. La duración de la acción es corta, de 30 a 60 minutos, debido a la rápida redistribución desde el cerebro a otros tejidos donde no tiene actividad. Si se administran dosis elevadas o repetidas, se saturarán dichos tejidos, con lo que se consigue prolongar la acción del fentanilo, aunque no aumentará la intensidad del efecto.
Efectos Adversos	La depresión respiratoria puede presentarse a los 2 minutos de la administración iv en el mismo grado que la morfina. Su efecto analgésico se acompaña de sedación e indiferencia. Los efectos hemodinámicos son escasos; no suele producir hipotensión, ya que no libera histamina, y no tiene acción sobre la contractilidad miocárdica. Es más bradicardizante que la morfina. Es más efectivo que ésta en la disminución de la respuesta endocrina y metabólica al estrés quirúrgico. Tras la administración iv rápida de dosis elevadas, puede producir rigidez muscular y convulsiones.
ALFENTANILO	
Son agonistas sobre los receptores μ , con una potencia muy superior a la morfina.	
Medicación	Es 10 a 25 veces más potente que la morfina. Es más liposoluble que el fentanilo. Su efecto aparece más rápidamente pero es de menor duración que el del fentanilo, tras una dosis iv la duración es de 15 a 30 minutos. Podría resultar especialmente útil, asociado a un sedante, en situaciones que requieran un efecto analgésico rápido y de corta duración, como puede ser la intubación orotraqueal por causas no quirúrgicas
Dosificación	La dosis de inducción es de 10 a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}$. La infusión continua se administra de 6 a 120 $\mu\text{g}/\text{k}/\text{h}$.
Contraindicaciones	Su vida media aumenta en hepatópatas, pero no en la insuficiencia renal
Interacciones	Se fija en un 90% a proteínas plasmáticas. Se metaboliza en el hígado a metabolitos inactivos que se eliminan por riñón
Efectos Adversos	Produce bradicardia e hipotensión. Puede producir rigidez torácica, náuseas y vómitos postoperatorios.
SULFENTANILO	
Son agonistas sobre los receptores μ , con una potencia muy superior a la morfina.	
Medicación	El sulfentanilo es un agonista 5 a 10 veces más potente que el fentanilo. Sus acciones cardiovasculares son semejantes; proporciona mayor estabilidad que el alfentanilo. . Permite una recuperación más rápida de la función respiratoria que con el fentanilo.
Dosificación	Para sedación prolongada: 0.2 – 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$, según grado de sedación y necesaria
Contraindicaciones	Se fija en un 90% a proteínas plasmáticas. Se metaboliza en el hígado a metabolitos inactivos. Se elimina por riñón
Interacciones	Es muy lipofílico y se une en un 90% a proteínas. No libera histamina
Efectos Adversos	Puede producir hipotensión
REMIFENTANILO	
Son agonistas sobre los receptores μ , con una potencia muy superior a la morfina.	
Medicación	Es un nuevo fármaco de potencia similar al fentanilo. Se caracteriza por ser metabolizado en plasma mediante esterasas, lo que le confiere una vida media muy corta, de menos de 10 minutos.
Dosificación	En pacientes con ventilación mecánica la infusión continua es a dosis de 0.1 a 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, se ajusta con incrementos de 0.025 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ cada 5 minutos hasta lograr el efecto deseado. Tras la extubación reducir en cantidades del 25% cada 10 minutos hasta cesar la infusión. Dada su corta duración, tras el cese de la infusión, no habrá actividad analgésica
Contraindicaciones	Hipersensibilidad a los análogos del fentanilo.
Interacciones	Aumenta los efectos adversos de anestésicos vía inhalatoria o IV, benzodiazepinas, depresores del SNC; reducir estos medicamentos. Existe hipotensión y bradicardia exacerbadas con beta-

	bloqueadores y bloqueadores de los canales del calcio.
Efectos Adversos	Rigidez musculoesquelética, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria aguda, apnea, náuseas, vómitos, prurito. Interrumpir o disminuir la velocidad de administración.
	PENTAZOCINA
Medicación	Actúa como agonista de los receptores kappa y sigma, y antagonista débil de los μ . Su potencia es tres veces menor que la de la morfina, pero produce la misma depresión respiratoria cuando se alcanzan dosis equipotentes. Es útil en dolores de intensidad moderada. Se administra por vía oral y parenteral. Su vida media plasmática es de 2 ó 3 horas.
Dosificación	Se administra en dosis parenterales de 0.2 a 1 mg/kg
Contraindicaciones	Tiene efectos psicotomiméticos y disfóricos cuando se sobrepasan dosis de 50 mg
Interacciones	Produce menos espasmo biliar que la meperidina. Su uso tras haber administrado un agonista puro puede revertir el efecto analgésico por su acción antagonista. Se metaboliza en el hígado a metabolitos inactivos y se elimina por la orina.
Efectos Adversos	Puede producir aumento de la tensión arterial y de la frecuencia cardiaca, disminuye la contractilidad miocárdica y aumenta la presión capilar pulmonar.
	TRAMADOL
Medicación	Es un agonista de los receptores μ , con una afinidad moderada. Su potencia analgésica es 5 a 10 veces menor que la de la morfina, similar a la de la meperidina, pero con menos efectos secundarios que esta. Ejerce su acción analgésica a nivel central, fundamentalmente espinal. Apenas tiene efecto sobre receptores supraespinales, por lo que prácticamente no tiene efecto depresor de la respiración ni produce dependencia
Dosificación	Las dosis habituales son 100 mg IM o IV cada 6-8 horas. Cuando se administra en infusión continua, se da una dosis inicial de 100 mg IV, seguida de 12 a 24 mg/h
Contraindicaciones	Pacientes con hipersensibilidad a tramadol. No utilizar en intoxicaciones agudas originadas por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides o psicotrópicos. No administrar en pacientes bajo tratamiento con IMAO o con epilepsia que no esté controlada con tratamiento. No usarse en menores de 12 años. Control intenso en pacientes con insuficiencia renal o hepática
Interacciones	Se absorbe rápidamente por vía oral, con una biodisponibilidad del 60-70%. Se metaboliza en el hígado, dando lugar a algunos metabolitos activos. Se elimina por riñón. Tras la administración parenteral, alcanza su efecto máximo en 30 minutos. La vida media es de 6 horas.
Efectos Adversos	Sus efectos secundarios más frecuentes son náuseas y vómitos, además de sedación y estreñimiento.
	CODEÍNA
Medicación	Actúa como agonista de baja afinidad sobre los receptores μ . Tiene potencia analgésica media, menor efecto depresor del SNC y no produce farmacodependencia. Se caracteriza por su poder antitusígeno. Se utiliza en el tratamiento de dolor moderadamente intenso, bien solo o asociado a AINE.
Dosificación	10 a 30 mg cada 6 a 12 horas. Sólo existe presentación oral
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, EPOC, asma, apnea obstructiva del sueño, depresión respiratoria, embarazo, íleo por cualquier causa, diarreas causadas por manejo antibiótico
Interacciones	Se metaboliza en el hígado, transformándose un 10% en morfina. Se absorbe bien por vía oral con una duración de su efecto de 4 a 6 horas.
Efectos Adversos	Puede producir náuseas, vómitos y estreñimiento, aunque la incidencia de efectos secundarios es menor que con otros opiáceos.
	NALOXONA
Medicación	Es un antagonista puro competitivo de los receptores opioides, con mayor afinidad por los

	receptores μ y kappa. El efecto aparece casi inmediatamente después de su administración iv. También se absorbe por vía oral pero la biodisponibilidad es muy escasa. Se metaboliza en el hígado. Tiene una vida media de aproximadamente 1 hora, con una duración de acción de 1-4 horas, generalmente menor que la del agonista que se pretende antagonizar, por lo que habitualmente es preciso repetir las dosis o administrarla en infusión continua.
Dosificación	La dosis es de 0.04 a 0.4 mg IV, se puede repetir cada 2 ó 3 minutos según la respuesta del paciente. En infusión continua se administran 0.5 a 2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. En la sobredosis de opiáceos se administran bolos de 0.4 mg iv cada 2 ó 3 minutos, hasta 3 veces. Si con 2 mg no se revierte el cuadro, probablemente existan otras causas que lo originen.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad
Interacciones	Está indicada en la reversión de la depresión respiratoria y del SNC inducida por opiáceos.
Efectos Adversos	Se acompaña de fenómenos de rebote, como taquicardia, hipertensión y dolor

Antiinflamatorios no esteroideos

Grupo heterogéneo de fármacos, que se caracterizan por poseer un grado variable de actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética. A nivel periférico inhiben la síntesis de prostaglandinas mediante la inactivación de la ciclooxigenasa, con lo cual bloquean la liberación de los metabolitos de la cascada del ácido araquidónico; que son las prostaglandinas, prostaciclina y tromboxanos.

A nivel central ejercen su acción mediante la inhibición de neurotransmisores excitatorios como la sustancia P o el glutamato. Todas las acciones de los AINE derivan de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas, que tiene lugar no solo a nivel local, sino también de forma sistémica. Las más importantes son las siguientes.

Analgésia - Producen alivio del dolor leve-moderado, sobre todo el asociado a la inflamación. Son analgésicos menos potentes que los opiáceos, pero no tienen los efectos indeseables de éstos sobre el SNC. La capacidad analgésica no aumenta una vez sobrepasada cierta dosis, lo que se denomina “efecto techo”. Están especialmente indicados en dolores musculares y osteoarticulares y en el dolor postoperatorio. Son menos eficaces para aliviar el dolor de vísceras huecas.

Acción antiinflamatoria - Su actividad depende de su acción anticiclooxigenasa. Inhiben las acciones de las prostaglandinas en el foco inflamatorio. Estas son responsables de la hiperalgesia, la vasodilatación y el aumento de permeabilidad vascular.

Acción antipirética - Actúan a nivel central, únicamente cuando la temperatura está elevada por la acción de pirógenos endógenos, es decir, cuando hay fiebre. Dichos pirógenos actúan sobre el centro regulador de la temperatura en el hipotálamo por medio de la liberación de prostaglandinas a este nivel.

Acción antiagregante - Producen disminución de la agregabilidad plaquetaria al inhibir la síntesis de prostaglandinas y tromboxanos. El ácido acetilsalicílico inhibe irreversiblemente la ciclooxigenasa y su efecto dura 12-15 días. Los demás actúan como inhibidores reversibles. Pueden ser útiles en la prevención de accidentes tromboembólicos cerebrales y coronarios.

Efectos indeseables

Gastrointestinales - El uso de AINE aumenta 3 veces el riesgo de lesión gastrointestinal. Las lesiones pueden variar desde pirosis, dispepsia, gastritis, erosiones, hasta úlceras e incluso hemorragia digestiva alta. Se deben a la reducción del flujo sanguíneo en la mucosa gástrica a causa de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas a nivel gástrico.

Renales - Aparece toxicidad renal aguda cuando está comprometida la perfusión renal, en situaciones de hipotensión o hipovolemia, ya que en estos casos el riñón compensa aumentando la síntesis de prostaglandinas. El uso crónico de estas drogas puede llegar a producir necrosis papilar y nefritis crónica intersticial.

Reacciones de hipersensibilidad - Pueden dar lugar a reacciones de carácter alérgico y pseudoalérgico, siendo éstas más frecuentes.

Dentro de las reacciones alérgicas se pueden presentar erupciones maculopapulosas, urticaria, angioedema, rinitis, asma y shock anafiláctico. Existen reacciones cruzadas entre los distintos AINE. En casos de alergia se puede administrar paracetamol.

Reacciones hematológicas - No son frecuentes. Pueden ser de dos tipos: en primer lugar, las derivadas de las propiedades farmacológicas de los AINE, como diátesis hemorrágicas por déficit en la agregabilidad plaquetaria, y anemias hemolíticas inducidas en pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. En segundo lugar, pueden darse reacciones mediadas por fenómenos inmunitarios como agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica y trombocitopenia.

Contraindicaciones- Deben utilizarse con precaución en pacientes con trastornos de la coagulación, anemia, lesión renal o hepática, historia de úlcera péptica, embarazadas en el tercer trimestre y personas con déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa.

La asociación de AINE con opioides reduce los requerimientos de éstos, y así los efectos secundarios derivados de su administración.

Características diferenciales

Los AINE se utilizan con dolor agudo o crónico de intensidad leve a moderada, por vía oral, IM o IV generalmente.

	METAMIZOL
Medicación	Es un derivado de las pirazonas, que se caracteriza por tener una eficacia analgésica superior a los salicilatos, con poca agresividad sobre la mucosa gástrica. La eliminación es fundamentalmente urinaria. Está indicado en el dolor moderado a severo, sobre todo postoperatorio. También en el dolor cólico tanto biliar como ureteral, ya que posee un efecto relajante sobre la musculatura lisa
Dosificación	La dosis habitual por vía parenteral, es de 2 gr IV en bolos cada 6-8 horas, o bien, en perfusión IV continua de 6 a 8 gr en 24 horas con o sin bolo inicial de 2 gr.

Contraindicaciones	En cuadros de alergia conocida del medicamento, anemia, bajo gasto cardíaco con hipotensión arterial.
Interacciones	Puede disminuir el efecto de la ciclosporina. Fármacos que se metabolizan por el citocromo CYP2D6 como la cimetidina, pueden aumentar los niveles de metamizol.
Efectos Adversos	Entre las posibles reacciones adversas destacan la agranulocitosis, la anemia aplásica; reacciones exantemáticas; y somnolencia e hipotensión tras la administración IV rápida.
KETOROLACO	
Medicación	Es un derivado del ácido acético. Tiene mayor actividad analgésica que antiinflamatoria. Posee también actividad antitérmica y antiagregante. Se absorbe rápidamente vía oral y parenteral. Tiene metabolismo hepático y se elimina por vía urinaria. La administración parenteral de 30 mg de ketorolaco tiene una eficacia similar a 10 mg de morfina; sin embargo la acción analgésica apenas aumenta con dosis mayores.
Dosificación	Se administra en dosis IM o IV de 30-50 mg c/ 6 h. Su uso por vía parenteral no debe prolongarse más de 5 días.
Contraindicaciones	Debe utilizarse con precaución en pacientes con úlcera péptica, asma, insuficiencia renal, retención hídrica, alteraciones de la coagulación, cirróticos, epilépticos y alcohólicos. . La administración concomitante de cidofovir y ketorolaco aumenta la nefrotoxicidad.
Interacciones	Aumenta los efectos gastrointestinales al usarse con otros AINEs, etanol, corticosteroides o salicilatos. Puede producir sangrado gastrointestinal, inhibir la agregación plaquetaria, y prolongar el tiempo de sangrado. La administración concomitante de cidofovir y ketorolaco está contraindicada debido a la posibilidad de aumentar la nefrotoxicidad. Los AINEs se deben suspender 7 días antes de comenzar cidofovir. La semi-vida de eliminación del ketorolaco casi se duplica durante la administración concomitante de probenecid. El ketorolaco parenteral reduce el efecto diurético de la furosemda en un 20%.
Efectos Adversos	Los más frecuentes son de tipo gastrointestinal: dispepsia, epigastralgia, náuseas, estreñimiento y diarrea; así como alteraciones del SNC: vértigos, mareos, cefaleas, desorientación.
DICLOFENACO.	
Medicación	Es también derivado del ácido acético. Posee una importante acción analgésica, antiinflamatoria y antitérmica. No afecta a la coagulación, por lo que su uso es compatible con fármacos anticoagulantes. Se metaboliza a nivel hepático y se elimina por riñón.
Dosificación	Las dosis recomendadas para el tratamiento del dolor postoperatorio o postraumático son de 75 mg IM cada 8-12 horas. Suele utilizarse como antiinflamatorio asociado al metamizol, como primera elección en cólico nefrítico.
Contraindicaciones	Pacientes con úlcera péptica.
Interacciones	Presenta reacciones alérgicas cruzadas con los salicilatos.
Efectos Adversos	Las reacciones adversas son similares a las del resto de los AINE, con mayor incidencia de elevación de las enzimas hepáticas y de alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos y hemorragia digestiva.
CLONIXINATO DE LISINA	
Medicación	Deriva del ácido antralínico. Sufre metabolismo hepático y eliminación urinaria. Tiene acción analgésica, y en menor medida antiinflamatoria y antipirética.
Dosificación	Se administra en dosis de 200 mg cada 6-8 horas por vía parenteral (IM o IV lenta).
Contraindicaciones	Embarazo, hipersensibilidad, úlcera péptica activa y hemorragia gastrointestinal
Interacciones	No existe interacción con medicamentos anticoagulantes y no se requiere ajuste de la dosis.
Efectos Adversos	Ocasionalmente náuseas, mareo y somnolencia de leve intensidad

PARACETAMOL O ACETAMINOFENO.	
Medicación	Pertenece al grupo de los paraminofenoles. Recientemente se ha comercializado en nuestro país una presentación de administración parenteral que consiste en una molécula precursora denominada proparacetamol, que se convierte rápidamente en sangre en paracetamol por las esterasas plasmáticas. El paracetamol se metaboliza a nivel hepático; una pequeña fracción produce un metabolito muy reactivo que es inactivado por el glutatión y eliminado por la orina con el resto de los metabolitos del paracetamol. A dosis terapéuticas, el proparacetamol actúa como analgésico a nivel periférico y central. No presenta nefrotoxicidad ni hepatotoxicidad, siempre que no se produzca sobredosificación
Dosificación	En infusión IV de 15 minutos en 50 a 125 ml de suero fisiológico o glucosado al 5%, a dosis de 1-2 gr de proparacetamol cada 4-6 horas, según la intensidad del dolor. La dosis máxima es de 8 gr de proparacetamol al día. En caso de insuficiencia renal, el intervalo de administración será al menos de 8 horas.
Contraindicaciones	Hipersensibilidad, insuficiencia hepa }to celular grave, hepatitis vírica
Interacciones	No produce trastornos digestivos ni afectos a la coagulación, pudiendo administrarse en pacientes con úlcera y en aquellos tratados con anticoagulantes.
Efectos Adversos	Vértigo, náuseas e hipotensión arterial leve. Las reacciones alérgicas son muy raras y no existen reacciones cruzadas con los salicilatos. No produce síndrome de Reye. Las dosis masivas de paracetamol pueden acabar con las reservas de glutatión con lo que aumentarían las concentraciones de dicho metabolito, el cual se fija sobre enzimas hepáticos pudiendo conducir a una necrosis hepática.

KETAMINA	
Medicación	Es un derivado de la fenciclidina, que produce una anestesia disociativa y posee una gran actividad analgésica. No produce depresión cardiovascular ni respiratoria. Cruza rápidamente la barrera hematoencefálica, comenzando su acción a los 30 a 60 segundos después de una dosis IV. Produce una profunda analgesia pero mantienen los ojos abiertos y la mayoría de los reflejos. Produce menos amnesia que las benzodiazepinas. Produce además elevación de la presión intracraneal.
Dosificación	Dosis de 0.5 mg/k IV, que pueden seguirse de una perfusión a 0.2-0.5 mg/k/h; o bien, 1-4 mg/kg si se administra por vía IM.
Contraindicaciones	Depresión respiratoria. No emplear en pacientes con traumatismo craneoencefálico o heridas oculares abiertas.
Interacciones	Se prolonga su vida media de eliminación al interactuar con anestésicos halogenados por inhalación (euflorano, halotano, isoflurano, metoxiflurona). Produce taquicardia e hipertensión con uso concomitante de hormonas tiroideas.
Efectos Adversos	Puede dar lugar a reacciones psicológicas adversas como delirios y alucinaciones. Estas reacciones pueden prevenirse con el uso concomitante de benzodiazepinas.

D. Procedimientos invasivos en pacientes no intubados.

La realización de procedimientos dolorosos invasivos requiere de un buen control del dolor y de la ansiedad. Los medicamentos sedantes, analgésicos o anestésicos pueden tener graves efectos sobre el sistema cardiorrespiratorio, por esta razón, muchos procedimientos se realizan rutinariamente en pabellón con la presencia de anestesista donde se logra una monitorización óptima de la función cardiorrespiratoria. Sin embargo, este recurso no está siempre disponible, dificulta la programación del procedimiento y tiene un costo elevado. El uso de sedantes de corta duración permite realizar procedimientos invasivos fuera de pabellón de manera segura y con ventajas costo efectividad.

Los procedimientos invasivos (PI) se han convertido en técnicas de uso frecuente de las que se benefician un importante número de pacientes al mejorar su calidad de vida o evitarles tratamientos más agresivos. En particular, los lactantes y niños pequeños no pueden comprender la mayoría de las situaciones que están involucradas en el tratamiento y diagnóstico de la enfermedad que los aqueja. Incluso en niños mayores, pese a lograr entender lo que se va a realizar, puede producirse una ansiedad que los lleve a luchar frente a un procedimiento, más aún si éste es doloroso. Esta falta de cooperación hace que cualquier procedimiento en pacientes pediátricos sea difícil, tanto para el paciente como para el personal médico, en especial si hay dolor. Al mismo tiempo es importante que, al finalizar el procedimiento, el paciente no recuerde la experiencia como algo traumático. Por eso, cualquier procedimiento realizado en un niño debe conseguir un muy buen control del dolor y de la ansiedad.

Se definen como procedimientos invasivos la realización de punción lumbar, aspirado de médula ósea, drenaje biliar externo, nefrostomía o gastrostomía percutánea; paracentesis, toracocentesis, fibrobroncoscopía, endoscopia digestiva alta, fibrocolonoscopia, ecocardiograma transesofágico, inserción de catéter peritoneal, toma de biopsia (hepática, renal, muscular, de piel), punción de reservorio de válvula, retiro de puntos, curación de herida (operatoria o traumática), colocación de catéteres intravasculares (venoso o arterial); suturas de heridas traumáticas; reducción cerrada de fracturas, retiro de drenajes; y que se realizan en un tiempo estimado de hasta 60 minutos.

El objetivo es principalmente el permitir que los pacientes toleren procedimientos mediante el alivio de la ansiedad, el malestar y el dolor, al mismo tiempo que se acelera su realización, es decir:

- | |
|---|
| 1. Proporcionar confort y analgesia al paciente durante el procedimiento. |
| 2. Posibilitar la práctica de la técnica manteniendo la inmovilidad del paciente. |

La elección es la sedoanalgesia endovenosa deberá completarse con anestesia local del lugar de la punción, de ser necesario.

La elección del régimen sedo-analgésico más adecuado para cada caso, dependerá de la edad del paciente, grado de ansiedad y posibilidad de colaboración; patología de base, antecedente de reacciones adversas previas y de las características del procedimiento que se va a realizar (duración, grado de inmovilidad necesario, posición del paciente...). La calidad de la sedación engloba la eficacia de la técnica y la seguridad

del paciente, y sobre todo, se deberá tener la evaluación y preparación del paciente pre-sedación (patología asociada, tiempo de ayuno, identificación de vía aérea difícil etc.).

El agente ideal debe tener un comienzo rápido de acción, permitir la recuperación de las capacidades cognitivas y físicas en un lapso breve y tener un perfil farmacológico predecible.

En pediatría, la sedación con propofol debe considerarse sedación profunda o anestesia general ya que puede provocar tanto disminución del calibre de la vía aérea del niño a dosis sedantes, como la pérdida de los reflejos de la vía aérea.

MIDAZOLAM (benzodiazepina).

Medicación: Sedante, ansiolítico, amnésico; 3 a 4 veces más potente que el diazepam.

Mecanismo de acción: Potencia el efecto inhibitorio del GABA en las neuronas del SNC, ocasionando hiperpolarización de la membrana, haciendo a la neurona resistente a la excitación.

Farmacodinamia: Duración de acción depresora corta sobre el SNC con propiedades sedantes, ansiolíticas, amnésicas, anticonvulsivantes y relajante muscular.

Sistema Nervioso Central.- Reduce el metabolismo cerebral por disminución del consumo de oxígeno y flujo sanguíneo cerebral de una forma dosis dependiente También aumenta el umbral de excitación para las convulsiones.

Sistema Pulmonar.- Produce depresión del centro respiratorio y deprime la respuesta al CO₂, especialmente en pacientes con enfermedad obstructiva crónica.

Sistema Cardiovascular.- Los efectos hemodinámicos incluyen un moderado descenso de la presión arterial media (15 al 20 % con grandes dosis), gasto cardiaco, y volumen sistólico.

Farmacocinética y Metabolismo: Después de la administración intravenosa, la sedación aparece en 3-5 minutos (la iniciación es menor a 3 minutos con dosis altas o con la coadministración de narcóticos). La recuperación total es en menos de 2 horas. La vida media es de 1-12 horas, y el volumen de distribución de 0.95-6.6 L/kg. Es rápidamente metabolizado en el hígado y excretado por la orina. El flumazenil revierte el efecto residual del midazolam.

Vías, Dosis y Administración: Es administrado por vía intramuscular, intravenosa, oral, o intranasal. La vía intranasal puede utilizarse en niños pequeños. Por vía oral puede usarse en niños pero debe enmascararse el sabor amargo.

Lactantes ≥ 6meses y niños	Oral: 0.25-0.50 mg/kg, DU. D.M.: 20 mg. I.M: 0.05-0.15 mg/kg, 30-60' previo al procedimiento. D.M.: 10 mg. I.V:
6 meses a 5 años:	0.05-0.1 mg/kg. D.M.: 6 mg.
6-12 años:	0.025-0.50 mg/kg. D.M.: 10 mg.
12-16 años	Igual a la dosis del adulto . Dosis usual máxima de 10mg.

Intranasal: 0.2-0.3 mg/kg repetidos cada 5-15'.

Administrarse lentamente en la vía endovenosa en 2-5 minutos, a una concentración de 1-5 mg/ml.

Contraindicaciones: Shock, depresión previa del SNC, hipersensibilidad y glaucoma de ángulo estrecho.

Interacciones: Los depresores del SNC pueden aumentar la sedación y la depresión respiratoria. Los agentes narcóticos pueden aumentar la hipotensión (especialmente en neonatos).

Cimetidina, ranitidina, eritromicina, diltiazem, verapamil, fluconazol, ketoconazol e itraconazol: Aumentan las concentraciones séricas.

Teofilina: Antagonizan el efecto sedativo.

Rifampicina: reduce la concentración plasmática en la dosificación oral.

Carbamacepina, fenitoína: incrementa el metabolismo hepático.

Indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir: disminuyen el metabolismo hepático.

Advertencias: Puede ocasionar depresión y parada respiratoria, resultando en encefalopatía hipóxica y muerte cuando éstas no son reconocidas y tratadas pronta y adecuadamente.

Precauciones: Debe ser utilizado con cuidado y a dosis bajas cuando se asocia fallo cardiaco agudo congestivo, fallo renal y/o hepático; enfermedad pulmonar crónica obstructiva y en pacientes ancianos/debilitados. Asimismo, es necesario bajar las dosis cuando se administra con otros depresores del SNC como narcóticos, barbitúricos, anticolinérgicos y alcohol. Especial atención en neonatos sobre todo los prematuros por poder ocasionar mioclonías severas cuando su retiro ha sido abrupto; igualmente la administración rápida puede ocasionar hipotensión severa y crisis convulsivas. La administración reiterada puede resultar en una acumulación fatal.

Efectos Adversos:

A.	Cardiovascular: parada cardiaca, hipotensión, bradicardia.
B.	SNC: somnolencia, sedación, amnesia, mareos, excitabilidad paradójica, combatividad, cefalalgia, ataxia, nistagmus; mioclonías en prematuros.
C.	Gastrointestinal: náusea, vómito.
D.	Musculoesquelético: movimientos tónico-clónicos, temblor muscular.
E.	Ocular: lagrimeo, visión borrosa, diplopía.
F.	Respiratorio: depresión respiratoria, desaturación, apnea, laringoespasma, broncoespasma, tos

Monitorización: Debe incluir los estándares como la ECG, frecuencia y ritmo respiratorio, presión no invasiva y la pulsioximetría y siempre debe contarse con oxígeno suplementario a una concentración mínima del 90% y débito de 15 L/min. Fuente de succión. Fármacos y material necesarios para el manejo de la vía aérea y la reanimación cardiopulmonar (bolsa con reservorio, sondas, tubos endotraqueales, laringoscopio...).

KETAMINA

Medicación: Derivado liposoluble de la fenilciclidina. Agente disociativo que produce analgesia, sedación, hipnosis y amnesia.

Mecanismo de acción: Deprime selectivamente la función normal de asociación del córtex y tálamo, mientras aumenta la actividad del sistema límbico.

Farmacodinamia: Potente agente hipnótico y analgésico. Produce "anestesia disociativa" caracterizado por el mantenimiento de los reflejos y movimientos coordinados pero no conscientes. La analgesia que produce es profunda pero la amnesia puede ser incompleta. Produce un aumento importante de la presión

intracraneal, flujo sanguíneo cerebral, metabolismo cerebral de O₂ y presión intraocular, aumento de la presión arterial sistólica de 20-40 mmHg, aumento de la frecuencia cardíaca, gasto cardíaco y consumo de O₂, así como de las resistencias vasculares pulmonares. Efectos secundarios a un aumento de la actividad simpática. Tiene paradójicamente un efecto depresor miocárdico directo que puede llegar a ser clínicamente evidente en pacientes en estado crítico (p.e. en pacientes hipovolémicos traumatizados, o pacientes con permanencia prolongada en UCI). Tiene efecto mínimo sobre la función respiratoria. Es un relajante del músculo liso bronquial que mejora la compliance pulmonar en pacientes anestesiados.

Farmacocinética y Metabolismo: Se metaboliza en el hígado. Después de un bolus IV, produce anestesia quirúrgica en 30-60 segundos. El despertar aparece en 10-15 minutos. La inconsciencia aparece dentro de los 5 minutos de la inyección IM con un efecto pico que aparece después de 20 minutos. Una dosis oral produce máxima sedación en 20-45 minutos.

Vías, Dosis y Administración:

Niños	Oral: 6-10 mg/kg, 30' antes del procedimiento. I.M.:3-7 mg/kg. I.V.: 0.5-2mg/kg
Adultos	I.M.3-8 mg/kg I.V.:1-4.5 mg/kg

Administrarse lentamente, no más de 0.5 mg/kg/min en no menos de 1 minuto, a una concentración máxima de 50 mg/ml.

Contraindicaciones: Debido a la capacidad de aumentar la presión intracraneal, no se utiliza en pacientes con aumento de la presión intracraneal o en pacientes con lesiones intracraneales de masa. Así mismo en los pacientes con lesiones oculares abiertas debido a su capacidad para aumentar la presión intraocular. En pacientes con enfermedad coronaria o en pacientes con hipertensión pulmonar. En pacientes con depleción de catecolaminas (p.e. en pacientes con enfermedades críticas prolongadas), el efecto cardiodepresor puede manifestarse y por esta causa no debe utilizarse en estas circunstancias. Las alteraciones psiquiátricas son una contraindicación relativa para su uso.

Interacciones: Barbitúricos, narcóticos, hidroxicina: prolongan la recuperación de la anestesia.

Advertencias: Puede ocurrir depresión respiratoria con la administración rápida o en sobredosis.

Precauciones: Disminuir la dosis en presencia de falla hepática y en pacientes con aumento del flujo sanguíneo cerebral.

Efectos Adversos:

A.	Cardiovascular: hipertensión, taquicardia, aumento del GC, depresión miocárdica paradójica, hipotensión, bradicardia, aumento de flujo sanguíneo cerebral, arritmias.
B.	SNC: movimientos tónico-clónicos, aumento de la PIC, alucinaciones.
C.	Gastrointestinal: hipersalivación, vómito, náusea postoperatoria.
D.	Musculoesquelético: aumento del tono musculoesquelético, temblor, fasciculaciones, movimientos involuntarios.
E.	Ocular: diplopia, nistagmus, aumento de la presión intraocular.
F.	Respiratorio: aumento de la resistencia de la vía aérea, depresión del reflejo tusígeno, disminución de broncoespasmo, depresión respiratoria o apnea a dosis altas o infusión rápida, laringoespasmo, aumento de secreción bronquial.
G.	Dermatológico: eritema transitorio, rashmorbiliforme.
H.	Misceláneo: anafilaxia, dependencia física y psicológica con el uso prolongado, tolerancia.

Monitorización: Debe incluir los estándares como la ECG, frecuencia y ritmo respiratorio, presión no invasiva y la pulsioximetría y siempre debe contarse con oxígeno suplementario a una concentración mínima del 90% y débito de 15 L/min. Fuente de succión. Fármacos y material necesarios para el manejo de la vía aérea y la reanimación cardiopulmonar (bolsa con reservorio, sondas, tubos endotraqueales, laringoscopio.).

FENTANIL

Medicación: analgésico, narcótico; anestésico general.

Mecanismo de acción: Se une a los receptores opiáceos mu (estereoespecíficos en muchos sitios dentro del SNC, aumenta el umbral del dolor, altera la recepción del dolor, inhibe las vías ascendentes del dolor.

Farmacodinamia: El efecto depresor respiratorio puede durar más tiempo que el efecto analgésico.

Farmacocinética y Metabolismo: Inicio de acción analgésica casi inmediatamente por vía endovenosa, con duración del efecto por 30 y hasta 60 minutos. Altamente lipofílico. Más del 90% es metabolizado en el hígado. Tiene una vida media en niños de 0.5 meses a 4.5 años de 2.4 horas en niños de 0.5 a 14 años (después de infusión continua prolongada) en promedio de 21 horas, con rango de 11-36 horas. En adultos de 2-4 horas. Su eliminación es por orina primordialmente.

Vías, Dosis y Administración:

Neonatos	<p>Analgesia:</p> <ul style="list-style-type: none"> .-Dosis bolo: 0.5-3 µg /kg/dosis. .-Infusión continua: 0.5-2 µg /kg/h <p><34 semanas de gestación: 0.64 µg /kg/h ≥ 34 semanas de gestación: 0.75 µg /kg/h.</p>
Neonatos/Lactantes	<p>Sedo-analgesia:</p> <ul style="list-style-type: none"> .-Dosis bolo: 1-4 µg /kg/dosis c/2-4h. .-Infusión continua: 0.5-1 µg /kg/h.
Niños 1 a 12 años	<p>Analgesia:</p> <p>1-2 µg/kg/dosis, c/30-60 minutos. Los niños de 18-36 meses de edad, pueden requerir 2-3 µg /kg/dosis.</p> <p>Sedo-analgesia continua:</p> <ul style="list-style-type: none"> .-Dosis bolo: 1-2 µg/kg/dosis, seguido de 1-3 µg /kg/h. D. M. 5 µg /kg/h.
Niños >12 años y adultos	<p>Analgesia: 0.5-1 µg kg/dosis, c/30-60 minutos; o 25-50 µg repetido c/5 minutos si es necesario hasta por 5 veces.</p>

Contraindicaciones: Hipersensibilidad o intolerancia al fentanil. Depresión respiratoria aguda severa, insuficiencia renal, íleo paralítico.

Interacciones: Los depresores del SNC, el alcohol, las fenotiazinas, inhibidores de la MAO y los antidepresivos tricíclicos, pueden potenciar los efectos adversos del fentanil. Los inhibidores del citocromo

P450 (claritromicina, eritromicina, diltiazem, itraconazol, ketoconazol), pueden aumentar o prolongar significativamente los efectos. Los inductores del citocromo P450 (carbamezepina, fenitopina, rifampicina), pueden disminuir los efectos.

Advertencias: Puede ocasionar dependencia física y psicológica con el uso prolongado; su suspensión brusca puede ocasionar crisis convulsivas. La infusión rápida puede ocasionar rigidez de la pared torácica y músculo-esquelética, diestrés respiratorio, apnea, broncoconstricción, laringoespasma. Infundirse lentamente en un lapso de 3 a 5 minutos.

Precauciones: Use con precaución en pacientes bradicárdicos, enfermedad respiratoria, hepática, renal, del tracto biliar, pancreatitis aguda, corpulmonale, lesiones craneales o con alteraciones de la conciencia.

Efectos Adversos:

A.	Cardiovascular: hipotensión, bradicardia, rubor, cefalalgia.
B.	SNC: depresión del SNC, somnolencia, mareo, confusión, sedación, euforia, nerviosismo, insomnio, fiebre, fatiga.
C.	Gastrointestinal: náusea, vómito, constipación, espasmo del tracto biliar,, dolor abdominal, xerostomía.
D.	Musculoesquelético: rigidez musculoesquelética y de la pared torácica principalmente en infusión rápida, astenia, dolor de espalda.
E.	Ocular: miosis.
F.	Respiratorio: depresión respiratoria, apnea.

Monitorización: Debe incluir los estándares como la ECG, frecuencia y ritmo respiratorio, presión no invasiva y la pulsioximetría y siempre debe contarse con oxígeno suplementario a una concentración mínima del 90% y débito de 15 L/min. Fuente de succión. Fármacos y material necesarios para el manejo de la vía aérea y la reanimación cardiopulmonar (bolsa con reservorio, sondas, tubos endotraqueales, laringoscopio).

TRAMADOL

Medicación: analgésico no narcótico, de acción central, agonista puro no selectivo de los receptores opioides μ , delta y kappa, con mayor afinidad por los μ .

Mecanismo de acción: Causa inhibición de las vías ascendentes del dolor, alterando su percepción y la respuesta al dolor. Inhibe la recaptación de la norepinefrina y serotonina, que también modifica la vía ascendente de dolor.

Farmacodinamia: Inicio de acción 1 hr; efecto máximo de 2-4hr y su duración es de hasta 6 hr.

Farmacocinética y Metabolismo: De absorción rápida y completa; atraviesa la placenta y se distribuye en la leche materna. Su metabolismo es principalmente hepático; se excreta en la orina sin cambio en el 30%.

Vías, Dosis y Administración:

Niños:	1-2mg/kg/dosis; c/4-6 hr. Dosis Máxima: 400mg/día.
Adolescentes y Adultos	50-100 mg c/4-6hr. D. M.: 400 mg/día.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al tramadol, intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o drogas psicotrópicas.

Interacciones: Anfetaminas, linezolid, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos pueden aumentar el riesgo de crisis convulsivas. La naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones en sobredosis de

tramadol; en pacientes que reciben warfarina, puede prolongar el INR y el TP. La cimetidina aumenta su vida media hasta un 25%. La carbamazepina puede disminuir su efecto analgésico y puede aumentar el riesgo de crisis convulsivas en pacientes que reciben anticonvulsivantes.

Advertencias: No usarse durante el embarazo o la lactancia. Puede ocurrir tolerancia o dependencia con su uso prolongado; debe evitarse su suspensión súbita.

Precauciones: Usar con precaución y reducir la dosis cuando se administra a pacientes que reciben otros depresores del SNC. Puede causar depresión del SNC y/o depresión respiratoria. Disminuir la dosis con enfermedad hepática o renal.

Efectos Adversos:

A.	Cardiovascular: vasodilatación, síncope, taquicardia.
B.	SNC: mareo, cefalalgia, somnolencia, vértigo, agitación, ansiedad, confusión, crisis convulsivas, labilidad emocional, euforia, alucinaciones, desórdenes del sueño.
C.	Gastrointestinal: constipación, náusea, dolor abdominal, anorexia, diarrea, dispepsia, vómito, sangrado gastrointestinal.
D.	Musculoesquelético: temblor, incoordinación, hipertonía, espasticidad, debilidad.
E.	Ocular: miosis, alteración de la visión.
F.	Respiratorio: broncoespasmo, disnea, depresión respiratoria.
G.	Renal: elevación de la creatinina sérica.
H.	Miscelánea: diaforesis, anafilaxia, síndrome de abstinencia.

Monitorización: Monitorización: Debe incluir los estándares como la ECG, frecuencia y ritmo respiratorio, presión no invasiva y la pulsioximetría y siempre debe contarse con oxígeno suplementario a una concentración mínima del 90% y débito de 15 L/min. Fuente de succión. Fármacos y material necesarios para el manejo de la vía aérea y la reanimación cardiopulmonar (bolsa con reservorio, sondas, tubos endotraqueales, laringoscopio).

E. Transporte de paciente crítico.

El traslado de pacientes siempre ha sido un reto ya que además de requerir de personal altamente entrenado se importante contar con una estrategia para mantener tanto las constantes hemodinámicas , y ventilación mismas que actualmente deben de ser las mismas que el paciente tiene en unidades de terapia intensiva , por lo que la unidad de traslado debe estar equipada con ventiladores, así como medicación intravenosa con bombas de infusión, para mantener constantes hemodinámicas perfectas como son tensión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura , saturación por pulsioximetría y capnografía con lo cual aseguramos una terapia intensiva ambulante.

Hay diversos tipos de traslado siendo los más importantes

a) De hospital a hospital,
b) De terapia a estudio (TAC, EEG, RMN, ELECTROMIOGRAFIA, ECOCARDIOGRAFIA, ULTRASONIDO ETC)
c) De Terapia a Servicio tratante
d) De Traslado Aéreo

Así mismo hay variabilidad de condición clínica de paciente como son:

a) Paciente sin dolor ni ansiedad con estado hemodinámico estable
b) Paciente sin dolor con ansiedad con estado hemodinámico estable
c) Paciente sin dolor con ansiedad con estado hemodinámico frágil
d) Paciente con dolor y con ansiedad con estado hemodinámico frágil
e) Paciente con dolor y con somnolencia o estupor con estado hemodinámico frágil
f) Paciente en coma y estado hemodinámico frágil

Por tal razón se divide el manejo en:

a) Sedación
b) Analgesia
c) Sedación y analgesia

La variabilidad de manejo también depende si está o no con ventilación mecánica.

El protocolo que se sugiere dada los pros y contras de los diferentes medicamentos es el uso de:
a) si se requiere sedación Midazolam
b) si se requiere analgesia Buprenorfina o fentanil

El Midazolam como ansiolítico con sedación leve a moderada se aconseja a 30 μg x kg de peso en bolo.

Recomendaciones en pacientes ansiosos que no están intubados y hemodinámicamente estables.

El Midazolam como sedación profunda plena de 100 a 300 μg x kg en bolo.

Recomendaciones en pacientes intubados y se continua con la misma dosis por hora en infusión continua con bomba de infusión con vigilancia estrecha de la hemodinámica misma que se puede manejar con volumen y/o inotrópicos.

En cuanto a la analgesia:

La Buprenorfina 150 µg subcutáneos y 150 µg IV. son suficientes en pacientes adultos.

Recomendaciones para pacientes con dolor o datos clínicos que lo marquen como es diaforesis y taquicardia descartando otras causas.

El Fentail de 1 a 3 µg/Kg en inducción y de requerirse más de media hora de traslado en infusión continua en bomba de infusión con dosis de 1 a 3 µg/Kg/hr .

Recomendaciones para pacientes con mayor escala de dolor o como alternativa en lugar de Buprenorfina y pacientes intubados.

Es importante mencionar que si el paciente presenta dolor con escala de Eva menor a 6 el uso de AINES y/o Tramadol serían la opción.

Antes de realizar un traslado siempre tener las siguientes consideraciones

a) Personal capacitado

b) Monitorización perfecta es decir terapia intensiva ambulante

c) Tener en camilla 3 minutos con las condiciones óptimas de traslado con buena monitorización para a partir de este momento realizarlo con la seguridad adecuada.

F. Ventilación Mecánica (VM)

Medicación. 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 solo en el agente a utilizar, sino en el modo de administración. Los niveles de sedación serán diferentes para cada tipo de paciente. Los niveles de sedación adecuados para los pacientes ventilados estarían en la escala RASS entre 1 y -3. En los pacientes con VM por situaciones respiratorias complejas (por ejemplo, EPOC reagudizada, asma grave, SDRA), se recomiendan niveles RASS de -4. En estos niveles de sedación se observa frecuentemente amnesia anterógrada, hecho que algunos autores asocian con mayor incidencia de delirium y estrés postraumático. Debe recordarse que la sedación profunda de nivel RASS -5 podría ser útil únicamente en la sedación que forma parte del tratamiento de la hipertensión intracraneal o en situaciones como el tétanos o la hipertermia maligna. Se recomienda, siempre que sea posible, utilizar sedación consciente o cooperativa con bajas dosis tituladas en infusión continua de propofol o dexmedetomidina, o midazolam. Se ha demostrado en varios estudios que con este método se acorta el período de VM, los días de internación en UCI, la incidencia y la duración del delirium. También se ha comunicado que esta estrategia no aumenta la incidencia de isquemia miocárdica. Se recomiendan los opioides como analgésicos de elección en el paciente ventilado, siendo de primera línea el fentanilo y la morfina.

Especialmente en los pacientes que requieren ventilación prolongada. Se recomienda no usar en el paciente crítico meperidina, nalbupina y buprenorfina.

Dosificación. 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 intubación traqueal (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 deseado.

El **propofol** es un agente anestésico intravenoso que cuando se usa en dosis subanestésicas tiene propiedades sedantes e 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. El comienzo de la acción del propofol es rápido tras la administración de un bolo intravenoso (1 a 2 min), dada su rápida entrada en el SNC, y su efecto es breve (10 a 15 min). Cuando se usa en forma prolongada solo 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 su vida media a ser hasta de 300 a 700 min. 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/h, que se aumentará 0,5 mg/kg cada 5 a 10 min de acuerdo con la respuesta.

Clinica. Una dosis habitual de mantenimiento oscila entre 0,5 y 3 mg/kg/h.

La **dexmedetomidina** es un agonista alfa-2 con una afinidad mayor por los receptores alfa-2 que por los alfa-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, tiene también un efecto analgésico. La administración inicial de carga en los pacientes ventilados es de $1\mu\text{g}/\text{kg}$ en 10 min. La infusión de mantenimiento es 0,2 a $1,4\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, considerando que los efectos secundarios son mayores con las dosis superiores a $0,7\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$. La dosis de mantenimiento debe ser aumentada frecuentemente cuando se usa la dexmedetomidina en forma prolongada.

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 intravenosa, comenzando con una dosis de carga y luego con una infusión venosa continua. La dosis de carga recomendada es de $0,05\text{ mg}/\text{kg}$ administrada en 5 a 15 min. La mayoría de los adultos requieren una infusión continua que oscila desde 2 a $3\text{ mg}/\text{h}$, hasta 4 a $6\text{ mg}/\text{h}$ 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, este debería programarse en dosis repetidas, cada 3 h, tratando de graduar las dosis sobre la base de la respuesta terapéutica.

El **fentanil** 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 min) 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 h. Debe administrarse en infusión continua de 1 a $2\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, tras una o más dosis de carga de 1 a $2\mu\text{g}/\text{kg}$. 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 mayor.

Contraindicaciones. 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 que, en la práctica, frecuentemente es inadecuada. 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 muscular.

Se recomienda, cuando sea posible, minimizar o suprimir el uso de sedantes en la VM prolongada, usando el esquema de sedación basada en la analgesia.

Interacciones. Se recomienda el uso rutinario de sedoanalgesia en los pacientes ventilados mecánicamente con intubación traqueal. La falta de adaptación del paciente con el ventilador genera numerosas

complicaciones que pueden agravar la situación de los pacientes críticos y que, por tanto, deben ser evitadas. Entre ellas: acidosis 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; e incremento del consumo de O₂ por el aumento de la actividad muscular.

El propofol, cuando se usa en forma prolongada solo 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 su vida media a ser hasta de 300 a 700 min.

Efectos Adversos. Los efectos secundarios más importantes de los opioides, 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

En los últimos años se han publicado gran número de estudios que demuestran que las **benzodiazepinas** (midazolam y lorazepam) se asocian con mayor incidencia de coma y delirium en los pacientes intubados y ventilados. Esto condiciona períodos más prolongados de VM, mayor estancia y mayor morbimortalidad. Todas las benzodiazepinas parenterales causan amnesia anterógrada y debemos recordar que no tienen actividad analgésica. La sedación prolongada, con midazolam se asocia a un aumento del tiempo de permanencia en VM, del tiempo de retirada de la VM y del tubo orotraqueal, y de la estancia en la UCI, ya que pueden acumularse y prolongar la sedación.

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. El «síndrome de infusión de propofol» se define como la presencia de insuficiencia cardíaca, acidosis metabólica y rabdomiolisis. En este estudio los síntomas se evidenciaron después de 24 a 48 h de iniciada la infusión. La mortalidad secundaria a este síndrome en los pacientes que recibían propofol para el control de la hipertensión intracraneal fue del 10%. La probabilidad de aparición del fenómeno es de 1,93 por cada mg/kg de aumento sobre la dosis promedio de 5 mg/kg/h (equivalente a 83 µg/kg/min). Ninguno de los pacientes que recibieron menos de esta dosis promedio desarrolló el síndrome. La recomendación subraya el evitar dosis de propofol mayores de 5 mg/kg/h hasta que se valore la seguridad de otras dosis.

El bolo de carga de **dexmedetomidina** puede ocasionar bradicardia acompañada de hipotensión, en ocasiones sostenida, lo que suele ser más frecuente en pacientes hipovolémicos y ancianos. Hay autores que recomiendan no usar dosis de carga para evitar estos efectos secundarios. 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 y para la sedación consciente.

En estudios observacionales también parece disminuir la incidencia de delirium y reducir la mortalidad en

los enfermos sépticos (hazard ratio 0,3 [IC 95%: 0,1 a 0,9]), pero estos hallazgos deben ser confirmados otros estudios posteriores. Las dosis deben ser reducidas en pacientes con insuficiencia hepática ya que se asocia a hipotensión y a bradicardia, que generalmente se resuelven espontáneamente o con una mínima intervención: reposición de volumen y a veces, atropina y dosis bajas de fármacos vasoactivos.

El **fentanilo** no causa liberación de histamina, hecho que puede explicar su menor efecto sobre la presión arterial y el músculo liso bronquial. La morfina fue uno de los analgésicos más utilizados. Sin embargo, su uso está limitado por su inicio de acción largo (promedio de 20 min), por el riesgo de acumularse en presencia de insuficiencia renal y por la liberación de histamin

5.- MONITOREO DE LA SEDOANALGESIA.

Las técnicas de monitoreo en la unidad de terapia intensiva (UTI), día a día se modernizan; el avance tecnológico permite aumentar las opciones y posibilidades de vigilancia neurológica. Los pacientes que se encuentran graves en la UTI frecuentemente requieren de ventilación mecánica, la cual para alcanzar su objetivo requiere que los pacientes se encuentran bajo efecto de sedación. La sedación inadecuada asociada a ansiedad y agitación afecta hasta 70% de los pacientes en algún momento de su estancia.

Se reportan pacientes que estuvieron internados en una UTI, los cuales recuerdan eventos no placenteros, dolorosos o estresantes y hasta en una tercera parte recuerdan el momento en que se removió algún dispositivo médico durante su estancia.

MONITORIZACIÓN

Tradicionalmente se ha utilizado la medición de los efectos de la actividad autonómica, como los cambios en la presión arterial, la frecuencia cardiaca y la agitación psicomotriz para determinar el grado de sedación de los pacientes en la UTI.

La escala de **Ramsay** está validada para determinar el grado de sedación, aunque tiene está limitada para estratificar la agitación en los pacientes de la UTI.

Escala de Ramsay para sedación.	
1	Paciente ansioso, agitado o inquieto
2	Paciente cooperador, orientado, tranquilo
3	Paciente dormido, responde a órdenes
4	Paciente dormido, respuesta rápida a estímulos
5	Paciente dormido, respuesta lenta a estímulos
6	Paciente dormido, ausencia de respuesta

La escala de agitación- sedación de **Riker** monitoriza el grado de sedación, agitación y cooperación del paciente en la UTI.

Escala de agitación-sedación de Riker.	
7 Agitación peligrosa	Agitado, trata de jalar tubo endotraqueal o catéteres, trata de levantarse de la cama.
6 Muy agitado	No se calma a pesar de comandos verbales, requiere de sujeción física, muerde tubo endotraqueal.
5 Agitado	Ansioso o moderadamente agitado, intenta levantarse, se calma al comando verbal
4 Calmado y cooperador	Calmado, despierta fácilmente, sigue comandos.
3 Sedado	Difícil de despertar, despierta a estímulos físicos, sigue comandos
2 Muy sedado	Despierta a estímulos físicos pero no se comunica o sigue algún comando, se mueve espontáneamente
1 Sin respuesta	Mínima o no respuesta a estímulos dolorosos, no se comunica o sigue comandos.

La escala de agitación-sedación de Riker se modificó posteriormente hasta llegar a la escala de valoración de la actividad motora.

Escala de valoración de la actividad motora.	
6 Agitación peligrosa	No se requieren estímulos externos para iniciar movimiento, y trata de quitarse tubos o catéteres, o trata de levantarse de la cama, y no se calma a la voz.
5 Agitado	No se requieren estímulos externos para iniciar movimiento, trata de sentarse o poner los pies fuera de cama, y no sigue comandos
4 Inquieto y cooperador	No se requieren estímulos externos para iniciar movimiento, y trata de tomar tubos o cánulas, o se descubre así mismo, y sigue comandos
3 Calmado y cooperador	No se requieren estímulos externos para iniciar movimiento, y se ajusta sabanas o ropas, y sigue comandos.
2 Responde a estímulos dolorosos	Abre los ojos o levanta las cejas, o mueve la cabeza respuesta a estímulos, o mueve los brazos cuando se le toca se le llama por su nombre.
1 Responde a estímulos	Abre los ojos o levanta las cejas, o mueve la cabeza en respuesta a estímulos, o mueve los brazos cuando se le aplica un estímulo doloroso
0 Sin respuesta	Mínima o no respuesta a estímulos dolorosos, no se comunica o sigue comandos

Se han desarrollado también escalas para monitorizar la sedación y tolerancia de la ventilación mecánica, así como el umbral al dolor y tolerancia a éste.

Escala numérica de dolor.											
0	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	
No dolor			Dolor moderado						Peor dolor		

La medición objetiva del nivel de sedación es especialmente útil en los pacientes con sedación muy profunda o cuando el uso de bloqueo neuromuscular terapéutico impide la observación de comportamiento del paciente. La monitorización a través del electroencefalograma (EEG), identifica la frecuencia y amplitud de las ondas tratando de clasificar el trazo en un patrón específico, tiene asociación con el grado de sedación del paciente, sin embargo requiere de equipo sofisticado y entrenamiento especializado para su interpretación.

Bandas de frecuencia del EEG.	
Banda de frecuencia	Rango de frecuencia (Hz)
Muy bajas (Delta)	0-4 Hz
Baja (Theta)	4-8 Hz
Media (Alfa)	8-14 Hz
Alta (Beta)	14-30 Hz

El índice biespectral (BIS), es un nuevo parámetro de monitorización del estado cerebral, funciona mediante la adquisición de datos obtenidos por señales electroencefalográficas y se relaciona con el grado de sedación del paciente, tiene un rango que va de 0 a 100.

100	Despierto
80	Sedación moderada
60	Sedación profunda
40	Sedación profunda
20	Supresión de Ondas
10	Supresión de Ondas
0	EEG plano

En el paciente despierto y con actividad eléctrica normal en la corteza cerebral alcanza un valor de hasta 100 y en el paciente con mínima a nula actividad eléctrica cerebral tiene un valor de 0 (EEG isoelectrico). El análisis BIS se desarrolló en base del análisis de variables determinadas componentes del EEG incluyendo el grado de supresión (SR), el poder relativo en varios rangos de frecuencia y componentes biespectrales adicionales, así como reduciendo componentes de fase originado de señales de origen no lineal, como el sistema nervioso central, integrándolas en una sola variable numérica producto la comparación de medidas estandarizadas con distribución gaussiana normal y diferentes niveles de depresión con aumento en amplitud y disminución de frecuencia, logrando mediante análisis computarizado llevar a un índice numérico. Ha evolucionado desde el desarrollo de la versión 1.0 en 1992 hasta actualmente la versión 3.4 desarrollada en 1999, con mejoras significativas en el reconocimiento de artefactos y supresión de ondas (SignalQualityIndex SQI).

MONITORIZACIÓN DE ÍNDICE BIS EN LA UTI

La introducción de esta modalidad de monitoreo cerebral en las UTIs es reciente. Se ha utilizado el índice BIS para monitorizar el nivel de sedación de los pacientes en la UTI sometidos a ventilación mecánica

Niveles del índice BIS menores de 63 se correlacionan mejor con tolerancia ventilatoria comparado con los pacientes con niveles mayores, ambos con escalas de Ramsay de 6 y con menores eventos de agitación utilizando valores similares en la escala de agitación-sedación.

El índice BIS se utiliza también como indicador de la inducibilidad de crisis convulsivas bajo anestesia con tiopental, índices mayores de 55 tienen mayor posibilidad de sufrir crisis convulsivas de más de 30 segundos de duración comparado con aquellas con índices menores, sin encontrar correlación con los niveles séricos del tiopental.

Existen otras áreas de monitorización en estudio con BIS como son: hipoglucemia, eficacia de las maniobras de reanimación para mantener flujo sanguíneo y viabilidad cerebral, perfusión cerebral. Deterioro neurológico no traumático, demencia, hipotermia, muerte cerebral.

Existen varios elementos que pueden alterar el valor real del índice BIS. La actividad muscular esquelética en pacientes sin bloqueo neuromuscular eleva falsamente los niveles del índice BIS.

Puede existir además interferencia en la monitorización BIS con algunos equipos eléctricos. Se ha descrito valores altos en la monitorización BIS, asociados a equipo electromagnético utilizado en cirugía especial o al usar terapia con calentamiento por aire.

6.- POBLACIÓN ESPECIAL

I. Pacientes Obstétricas.

Clasificación de los fármacos durante el embarazo Food and Drug Administration (FDA)	
Categoría	Característica
A	Estudios controlados en humanos demuestran que no hay riesgo en la administración del fármaco durante el embarazo.
B	No existe evidencia de riesgos en estudios. Existen estudios en animales en los cuales no se evidencia riesgo. No existen controles en mujeres embarazadas. Estudios en animales con riesgo, pero sin riesgo en estudios controlados en embarazadas.
C	No se pueden descartar riesgos. No hay estudios controlados en embarazadas y hay riesgo en estudios animales. Solo deben usarse si el beneficio potencial sobrepasa al riesgo potencial en el feto.
D	Evidencia de riesgo para el feto. Solo considerar cuando el beneficio en la embarazada en situación crítica puede ser aceptable a pesar del riesgo para el feto.
X	Administración contraindicada tanto en mujeres embarazadas como en mujeres que puedan quedar embarazadas.

Escala de agitación/sedación de Richmond (RASS)		
Puntaje	Categoría	Evaluación
+4	Combativo	Violento, con riesgo para el personal
+3	Muy agitado	Intenta arrancarse los tubos o catéteres
+2	Agitado	Desadaptación del ventilador
+1	Inquieto	Ansioso sin movimientos agresivos o vigorosos
0	Alerta y tranquilo	
-1	Somnoliento	Tendencia al sueño, pero capaz de estar 10 segundos despierto (ojos abiertos) a la llamada verbal repetitiva
-2	Sedación ligera	Menos de 10 segundos con los ojos abiertos, a la llamada repetitiva
-3	Sedación moderada	Movimientos oculares a la llamada repetitiva
-4	Sedación profunda	Se mueve o abre los ojos al estímulo físico moviendo su hombro
-5	No estimulable	Sin respuesta a la voz o al estímulo físico

Para la administración de analgésicos y sedantes durante el embarazo, se recomienda tomar en cuenta la clasificación de la Food and Drug Administration(FDA). Grado de recomendación: Fuerte. Nivel de evidencia: bajo (1C).

Justificación de la aplicación de la guía: Deben tenerse en cuenta 2 factores durante el manejo de la analgesia y sedación de pacientes embarazadas:

- | |
|---|
| 1. La capacidad del fármaco de producir lesiones embrionarias y fetales. |
| 2. Los posibles efectos fisiológicos reversibles del fármaco en el recién nacido (sedación, depresión respiratoria, síndrome de abstinencia) cuando se utiliza en situaciones peri parto. |

Las características particulares más importantes a tomar en cuenta en la sedoanalgesia obstétrica con fármacos ampliamente utilizados incluyen:

<p>Propofol. Categoría B.</p> <p>Produce efectos fetales reversibles. Sobre todo en el período de periparto puede producir depresión neonatal. Puede utilizarse en dosis subhipnóticas para el control de la emesis asociado a cesáreas. No existe diferencia en el metabolismo o respuesta en el embarazo. La mayor parte de los pacientes requieren valores entre 0.3-4mg/kg/h para una sedación satisfactoria.</p>
<p>Fentanil y remifentanil. Categoría B.</p> <p>Pueden producir depresión neonatal y deben usarse con precaución. El uso crónico en el embarazo se ha visto asociado a síndrome de abstinencia en el neonato. La dosis de fentanil, que es el más utilizado, en infusión continua va entre 2-10ug/kg/h. Por vía transdérmica se debe utilizar la dosis inicial más baja posible (25ug/h).</p>
<p>Benzodiazepinas. Categoría D.</p> <p>Producen efectos fetales reversibles, depresión neonatal e hipotonía. Se ha evidenciado, estadísticamente, una posible asociación a malformaciones de tubo digestivo. En particular, el uso de lorazepam durante la embriogénesis se ha asociado a atresia anal. Entre éstos fármacos destaca el midazolam por su amplio uso, cuya dosis de carga va entre 0.02-0.3mg/kg y la dosis de mantenimiento es de 0.03-0.2mg/kg/h.</p>
<p>Dexmedetomidina. Categoría C.</p> <p>Se han observado efectos adversos fetales en estudios animales, como bajo peso y muerte fetal, pero no existen estudios controlados o reportes de teratogenicidad en humanos. Dosis de carga de 1ug/kg durante 10 minutos, infusión de mantenimiento 0.2-0.7ug/kg/h.</p>
<p>Haloperidol. Categoría C.</p> <p>Se han observado efectos adversos fetales en estudios animales, como aborto, muerte fetal y paladar hendido, pero no existen estudios controlados en humanos. 5-10mg mg IV/IM y para mantenimiento 0.5-3mg/día en 3 dosis.</p>
<p>Ketamina. Categoría B.</p> <p>Los estudios animales no han mostrado efectos fetales. No existen estudios en humanos o informes sobre</p>

una posible teratogénica

Lurasidona. Categoría B.

Los estudios animales no han mostrado efectos fetales; además, estudios en pacientes embarazadas no han demostrado riesgo fetal.

De todas maneras, se recomienda el uso concomitante de paracetamol intravenoso en situaciones que requieran analgesia inmediata, para disminuir los requerimientos de opioides y sus potenciales efectos adversos.

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

Justificación: La administración intravenosa de paracetamol aumenta su biodisponibilidad y eficacia, comparado con las presentaciones enterales, al evitar el metabolismo hepático directo del primer paso. Este fármaco tiene un efecto sinérgico con otros analgésicos parenterales más potentes, por lo que reduce la dosis requerida de estos últimos al disminuir los requerimientos de analgésicos. Además, en dosis usuales, es un fármaco con alto índice de seguridad.

II. Post operados de cirugía cardíaca

El empleo de la sedación-analgésia en los pacientes post operados de corazón, facilita el manejo de los pacientes durante las primeras horas de evolución en la Unidad coronaria, tiempo en que se logra estabilizar las condiciones hemodinámicas del paciente después de cirugía de corazón.

Los objetivos son reducir la ansiedad, dolor, facilitar el manejo de enfermería y los cuidados médicos durante este periodo de inestabilidad.

Manejo del paciente adulto que ingresa con:

a) Intubación endotraqueal y asistencia mecánica de la ventilación
b) Pacientes con intubación traqueal y asistencia mecánica de la circulación después de cirugía cardíaca
c) Pacientes en proceso de retiro de tubo endotraqueal.
d) Pacientes sin intubación endotraqueal y sin asistencia ventilatoria.
e) Pacientes que ameritan sedación consciente y cooperativa, después de un proceso de cardiología intervencionista o colocación de marcapaso.

En todos ellos se deberá de evaluar el grado de ansiedad, agitación y dolor de acuerdo a las escalas de: RAMSAY.

Escala de sedación-agitación (SAS) Adaptada de Riker et al.

Se recomienda la sedación consciente en los pacientes con Niveles 2-3 de Ramsay y 4 SAS, pacientes que ameritan valoración periódica de su estado de Clínico, conservan su estado de conciencia y dan una respuesta verbal y táctil adecuada, conservan ventilación espontánea y reflejos de la vía aérea, mantienen su situación cardiovascular estable.

La sedación consciente se utiliza para reducir la duración de la ventilación mecánica en los pacientes estables después de cirugía cardíaca o algún procedimiento de cardiología intervencionista, acortar la estancia en la unidad coronaria y disminuir la aparición de trastornos psicológicos como delirio.

Los fármacos que se recomiendan para este fin son:

1.-Dexmedetomidina, agonista α_2 de acción corta y alta especificidad, produce analgesia, ansiolisis y sedación consciente por lo que disminuye los trastornos del estado mental como el delirio, no produce depresión respiratoria que dificulte el manejo de la vía aérea. No produce metabólicos que se acumulen y dificulten el manejo de la vía aérea, es posible que en algunos pacientes produzca bradicardia e hipotensión por lo que deberá de vigilarse estos parámetros
2.-Fentanil, Remifentanil, Propofol pueden proporcionar sedación consciente en dosis y tiempos variables de acuerdo a las características farmacológicas del medicamento, Midazolam también pueden ser utilizados en bolos de rescate, titulados de acuerdo a la respuesta del paciente.

Recordar que Propofol y Midazolam no producen analgesia.

DOSIS DE MEDICAMENTOS.

MEDICAMENTO	METABOLITOS	DOSIS	INSUFICIENCIA RENAL
Dexmedetomidina	NO	Impregnación 1µg/kg / en 10 minutos Infusión 0.2-0.7µg/kg/hr	Si la FG es < 50ml/min utilizar la mitad de la dosis
Fentanil	NO	50-100µg/kg en bolo por 5 minutos 50-100µg/hr	SIN CAMBIOS
Midazolam	SI (OH)	0.01-0.05 mgr/kr en bolo. 0.02-0.1mgr/kg/hr	SIN CAMBIO
Propofol	NO	5µg/kg/min en bolo pasar en 5 minutos 5-50µg/kg/min	SIN CAMBIO

COMPARACION DE EFECTOS ADVERSOS

	Benzodiacepina	Propofol	Opiáceos	Dexmetomidina
Destete Prolongado	X		X	
Depresión Respiratorio	X	X	X	
Hipotensión	X	X	X	X
Delirio	X	X	X	
Constipación			X	
Taquicardia			Morfina	
Bradycardia			Fentanil	X
Pancreatitis		X		

7.- BIBLIOGRAFÍA.

1. Celis Rodríguez Edgar et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedo analgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva* 2013;37(8):519-574. *Anestesia en México* 2008;20(2):85-9
2. Nelson JE, Danis M. End-of-life care in the intensive care unit: where are we now? *Crit Care Med*. 2001;29(2 Suppl):N2-9.
3. Freire AX, Afessa B, Cawley P, Phelps S, Bridges L. Characteristics associated with analgesia ordering in the intensive care unit and relationships with outcome. *Crit Care Med*. 2002;30:2468-2472.
4. Thompson BT, Cox PN, Antonelli M, Carlet JM, Cassell J, Hill NS, Hinds CJ, Pimentel JM, Reinhart K, Thijs LG; Dosis recomendadas de los opioides neuroaxiales. *Crit Care Med* 2004;32:1781-1784.
5. Gacouin A, Camus C, Le Tulzo Y, Lavoue S, Hoff J, Signouret T, Person A, Thomas R. Assessment of peri-extubation pain by visual analogue scale in the adult intensive care unit: a prospective observational study. *Intensive Care Med*. 2004;30:1340-1347.
6. Whizar LV, Carrada PS, Islas VJ. Herpes zoster agudo. Papel del bloqueo simpático con anestésicos locales. *RevMexAnest* 1996;19:183-193.
7. Figueroa-García T, Whizar-Lugo V, Reyes-Aveleyra MA. Recta anticonvulsant drugs: an alternative route for severe trigeminal pain. *AnestMex* 2007;19:113-114.
8. Olajide O, Hanson L, Usher B, Qaqish B. et al. Validation of the Palliative Performance Scale in the Acute Tertiary Care Hospital Setting. *J Palliative Med* 2007;10:111-117.
9. Ramelet A, Willie N, McDonald S et al. Clinical validation of the Multidimensional Assessment of Pain Scale Pediatric *Anesth* 2004;14:336.
10. Whizar LV, Carrada PS. Vías alternas de administración de opioides en el tratamiento del dolor agudo. *AnestMex* 1995;4:226-246.
11. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al; Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians: Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30:119-141
12. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, et al: Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2006; 34:1691-1699

13. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, et al; DOLOREA Investigators: Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: A post Hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology* 2009; 111:1308–1316
14. Vasilevskis EE, Ely EW, Speroff T, et al: Reducing iatrogenic risks: ICU-acquired delirium and weakness—Crossing the quality chasm. *Chest* 2010; 138:1224–1233
15. Riker RR, Fraser GL: Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes. *Crit Care Clin* 2009; 25:527–538, viii
16. Arnold HM, Hollands JM, Skrupky LP, et al: Optimizing sustained use of sedation in mechanically ventilated patients: Focus on safety. *Curr Drug Saf* 2010; 5:6–12
17. Arabi Y, Haddad S, Hawes R, et al: Changing sedation practices in the intensive care unit—Protocol implementation, multifaceted multidisciplinary approach and teamwork. *Middle East J Anesthesiol* 2007; 19:429–447
18. Arias-Rivera S, Sánchez-Sánchez Mdel M, Santos-Díaz R, et al: Effect of a nursing-implemented sedation protocol on weaning outcome. *Crit Care Med* 2008; 36:2054–2060
19. Brattebø G, Hofoss D, Flaatten H, et al: 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; 324:1386–1389
20. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, et al: Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999; 27:2609–2615
21. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, et al: Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit Care Med* 2005; 33:120–127
22. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, et al: Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2007; 35:2031–2036
23. Robinson BR, Mueller EW, Henson K, et al: An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *J Trauma* 2008; 65:517–526
24. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al: Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): A randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371:126–134
25. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al: Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342:1471–1477
26. Mehta S, Burry L, Martinez-Motta JC, et al; Canadian Critical Care Trials Group: A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: A pilot trial. *Crit Care Med* 2008; 36:2092–2099
27. Adam C, Rosser D, Manji M: Impact of introducing a sedation management guideline in intensive care. *Anaesthesia* 2006; 61:260–263

28. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ: A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Crit Care Med* 2008; 36:1444–1450
29. Elliott R, McKinley S, Aitken LM, et al: The effect of an algorithm-based sedation guideline on the duration of mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Intensive Care Med* 2006; 32:1506–1514
30. Whizar LV, Valle VO, Reyes AMA. Hipalgesia postoperatoria con opioides neuroaxiales. En: PAC Anestesia -2. Editor: Jaramillo MJ. Intersistemas SA de CV, México DF. 2001.
31. Li D, Puntillo K. What is the current evidence on pain and sedation assessment in nonresponsive patients in the intensive care unit? *Crit Care Nurse* 2004;24:68,70.
32. Ramírez HJ, Flores FJ. Monitorización bispectral en la unidad de terapia Intensiva: aplicación clínica y evidencias actuales. *Rev AMMCTI* 2004;18:192-8
33. Fraser GL, Prato BS, Riker RR, Berthiaume D, Wilkins ML. Evaluation of agitation in ICU patients: incidence, severity and treatment in the young versus the elderly. *Pharmacotherapy* 2000;20:75-82.
34. Fraser GL, Riker RR, Wilkins ML, Prato BS. The incidence and cost of patient-initiated device removal in the ICU. *Pharmacotherapy* 2001;21:1-6.
35. Bergbom-Engber I, Haljamae H. Assessment of patients' experience of discomforts during respiratory therapy. *Crit Care Med* 1989;17:1068-1072.
36. Schelling G, Stoll C, Haller M et al. Health-related quality of life and post-traumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998;26:651-9.
37. Ramsay MA, Savenge TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with Alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974;2:656-9.
38. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Polomano RC. Beyond the Ramsay scale: need for a validated measure of sedating drug efficacy in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1994;22:732-3.
39. Riker RR, Fraser GL, Cox PM. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. *Crit Care Med* 1994;22:89-97.
40. Devlin JW, Boleski G, Mlynarek M et al. 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.
41. MacDonald G. The bispectra of atmospheric pressure records. *Proc IBM computing symp on statics* White Plains, NY: IBM, 1963:247-64.
42. Haubrich RA. Earth noise, 5 to 500 millicycles per second. *J Geophys Res* 1965;70:1415-27.
43. Sigil JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J ClinMonit* 1994; 10:392-404.

44. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, White PF, Corck RC, Jopling M, Smith NT, Glass PSA, Manberg PJ. A multicenter study of bispectral electroencephalography analysis for monitoring anesthetic effect. *AnesthAnalg* 1997;84: 891-9.
45. Gan TJ, Glass PSA, Windsor A, Payne F, Rosow CE, Sebel PS, ManbergPJ, and the BIS Utility Study Group. Bispectral index monitoring allows faster emergence andimproved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87:808-15.
46. Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral Analysis Measures Sedation and Memory Effects of Propofol, Midazolam, Isoflurane and Alfentanil in Healthy Volunteers. *Anesthesiology* 1997; 86(4):836-847.
47. Bloom M, Whitehurst S, Mandel M, Policare R et al. Bispectral Index as an EEG Measure of Sedation WithMethohexital. *Anesthesiology* 1996;85(3A):A461.
48. Morioka N, Ozaki M, Matsukawa T, Sessler DI, Atarashi K, Susuki H. Ketamine causes a paradoxical increase in thebispectral index. *Anesthesiology* 1997;87:A502.
49. Susuki M, Edmonds HL, Tsueda K, Malkani AL, Roberts CS. Effect of ketamine on bispectral index and levels of sedation. *J ClinMonit* 1998;14:373.
50. Gilbert TT, Wagner MR, Halukurike V, Paz HL, Garland A. Use of bispectral electroencephalogram monitoring to assess neurologic status in unседated, critically ill patients. *Crit Care Med* 2001;29(10):1996-2000
51. Renna M, Handy J, Shah A. Low baseline Bispectral Index of the electroencephalogram in patients with dementia. *AnesthAnalg* 2003;96(5):1380-5.
52. Gomez LM, Anadon MP, Salvador M, Aldaz M, Raigoso O, Senandez MJ. Increase of bispectral index values due to electrical interference by the RF 2000 radiofrequency generator during ablation of hepatic metastases. *Rev Esp AnestesiolReanim* 2002;49(4):218-9.
53. Hemmerling TM, Desrosiers M. Interference of electromagnetic operating systems in othorinolaryngology surgery withbispectral index monitoring. *AnesthAnalg* 2003;96(6):1698-9.
54. Hemmerling TM, Fortier JD. Falsely increased bispectral index values in a series of patients undergoing cardiac surgery using forced-air-warming therapy of the head.*AnesthAnalg* 2002;95(2):322-3.
55. Briones GJC et al. Dexmedetomidina en preeclampsia. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2013;27(3):146-152
56. Gutiérrez-Lizardi P, Carrillo-Esper R, Gutiérrez-Jiménez P. Guía farmacológica en la UCIA. México DF: McGraw Hill; 2010.