

Analgesia, sedación y relajación en el niño con ventilación mecánica

A. VALDIVIELSO-SERNA Y GRUPO DE TRABAJO DE ANALGESIA Y SEDACIÓN DE LA SEMICYUC

Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital del Niño Jesús. Madrid. España.

Se revisan los conceptos que definen la sedación y la analgesia así como su medición y monitorización en el niño. Se describen los diferentes métodos de sedación enfatizando en los no farmacológicos. Los analgésicos, sedantes y miorelajantes son revisados en sus aspectos farmacodinámicos y farmacocinéticos adaptados al paciente pediátrico junto con sus indicaciones en cada una de las posibles situaciones (intubación, tratamiento del dolor, sedación y bloqueo neuromuscular). Se analizan las diferentes causas de desadaptación durante la ventilación mecánica del niño y su corrección, ofreciéndose diferentes pautas de sedación según la agresividad de la ventilación mecánica. Finalmente, se establecen una serie de recomendaciones para la sedoanalgesia de niños con ventilación mecánica.

PALABRAS CLAVE: ventilación mecánica en niños, sedación, analgesia, opiáceos, sedantes, bloqueo neuromuscular.

ANALGESIA, SEDATION AND RELAXATION IN THE CHILD WITH MECHANICAL VENTILATION

The basic concepts of sedation and analgesia and the tools to assess the level of sedation and analgesia are reviewed. The different methods of sedation and the non pharmacological interventions are described. Sedatives, analgesics and muscle relaxants, their pharmacodynamics and pharma-

cokinetics in children, their indications in specific situations (intubation, pain control, sedation and neuromuscular blocking) are reviewed. The etiology of patient – ventilator asynchrony in ventilated children and how to treat it are analyzed, giving guides of how to adapt sedation to the level of mechanical ventilation therapy. Finally, general recommendations are given for the analgesia and sedation in mechanically ventilated children.

KEY WORDS: mechanical ventilation in children, sedation, analgesia, sedatives, opioids, muscle relaxants.

INTRODUCCIÓN

La analgesia y la sedación comportan una parte esencial del tratamiento integral del niño crítico. Bien aisladamente o asociada a otras circunstancias (tipo de patología, técnicas agresivas, tratamientos farmacológicos, impacto psicológico ambiental), la ventilación mecánica (VM) es fuente de discomfort, ansiedad, miedo y dolor subsidiarios de tratamiento mediante técnicas de sedoanalgesia. Este recurso terapéutico no sólo va a mejorar el bienestar del niño, sino que es esencial para lograr una VM terapéuticamente eficaz, con menor repercusión de sus efectos adversos. La sedoanalgesia no sólo facilita la VM sino que además contribuye a mantener estable y permeable la vía aérea artificial, evitando la extubación accidental (frecuente en los niños por su escasa colaboración), y facilita la evacuación de secreciones mediante la aspiración endotraqueal y la fisioterapia respiratoria, de forma que resultan indoloras y menos traumáticas.

Para utilizar correctamente los recursos de la analgesia y la sedación en la VM es preciso conocer una serie de aspectos esenciales sobre la detección y la medición de la ansiedad y el dolor, así como los dife-

Correspondencia: Dr. A. Valdivielso-Serna.
Unidad de Tratamiento del Dolor.
Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos.
Hospital del Niño Jesús.
Avda. Menéndez y Pelayo, 65.
28009 Madrid. España.
Correo electrónico: valdi@ucip-hnj.com

TABLA 1. Escala de sedación de Evans

TAS (mmHg)**	↑ < 15%	0
	↑ 15-30%	1
	↑ > 30%	2
FC (lpm)**	↑ < 15%	0
	↑ 15-30%	1
	↑ > 30%	2
Sudoración	Ausente	0
	Piel mojada al tacto	1
	Gotas visibles	2
Lágrimas	No con ojos abiertos	0
	Ojos abiertos húmedos	1
	Refluyen con ojos cerrados	2
> 5: aumentar sedación o analgesia; 3-5: valorar; < 3: mantener		

Modificado de: Evans JM³.

FC: frecuencia cardíaca; TAS: tensión arterial sistólica.

rentes fármacos sedantes y analgésicos, todo ello aplicado a la edad pediátrica y a las características fisiológicas y metabólicas de paciente crítico.

SEDACIÓN: CONCEPTOS BÁSICOS

Definiciones

Ansiedad: distorsión del nivel de conciencia que se traduce en un aumento de la percepción del entorno y de la reactividad inespecífica al dolor y vegetativa.

Sedación consciente o ansiólisis: depresión mínima de la conciencia médicamente controlada que permite mantener permeable la vía aérea de modo continuo e independiente, preservando una respuesta adecuada a la estimulación física o verbal.

Sedación profunda o hipnosis: depresión de la conciencia médicamente controlada en la que el paciente no puede ser despertado con facilidad. Puede acompañarse (no necesariamente) de la pérdida parcial o total de los reflejos protectores (incluyendo la capacidad de mantener permeable la vía aérea de modo independiente) y de la respuesta voluntaria a la estimulación física o verbal.

Evaluación

En el niño no relajado se utilizan escalas basadas en parámetros conductuales. El principal de ellos es

la capacidad de mantener o no la conciencia. La escala de Ramsay¹ es sencilla y rápida, y también la *Richmond agitation sedation scale* (RASS)² es de fácil aplicación y tiene la ventaja de que incluye trastornos no contemplados por otras escalas como el delirio y la agitación. Una u otra pueden ser utilizadas en el niño y son descritas en otros artículos de esta serie. La valoración del nivel de sedación y analgesia en pacientes con VM y tratados con bloqueantes neuromusculares excluye respuestas conductuales y es problemática. La escala de Evans³ integra parámetros fisiológicos relacionados con la respuesta autonómica a la ansiedad y el dolor (tabla 1), no obstante su interpretación puede ser difícil. Una medición sencilla y objetiva constituye el llamado índice biespectral (BIS), con valores extremos de 100 (paciente despierto) y de 0 (electroencefalograma plano)⁴. Este registro es útil para la monitorización del nivel de sedación, especialmente en pacientes relajados. Valores entre 40 y 60 indican sedación profunda, con una buena correlación con las escalas clínicas habituales (Ramsay y Comfort), y ha sido validado en niños mayores de un año. A pesar de las buenas expectativas iniciales, interferencias eléctricas (aparataje), fármacos diversos (catecolaminas) y la actividad muscular pueden interferir el registro. A no ser que el niño esté sometido a relajación muscular no está justificado el uso rutinario del BIS en Cuidados Intensivos Pediátricos⁵.

Intervenciones

No farmacológicas

En el niño con agitación y ansiedad, antes de iniciar una actuación farmacológica hay que asumir un conjunto de medidas reductoras del impacto ambiental (tabla 2), cuyo mantenimiento disminuirá las necesidades farmacológicas de la sedación. Además hay que descartar causas médicas que pueden aumentar la ansiedad, como patologías neurológicas, metabólicas (uremia, hipocaliemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hiponatremia), respiratorias (hipoxemia o hipercapnia), hipertensión, dolor, síndrome de abstinencia (opiáceos o sedantes), así como ciertos fármacos (agonistas β -2, teofilina, corticoides, aciclovir, imipenem y bloqueantes de la histamina)⁶.

TABLA 2. Sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos: métodos no farmacológicos

Padres: permitir que acompañen al niño. Estimular el contacto físico, visual y verbal, mostrando tranquilidad, serenidad y confianza
Entorno del niño: permitir el acceso a objetos familiares y de entretenimiento (mascotas, juguetes, cuentos, música, televisión, vídeo)
Preservar el ritmo sueño-vigilia
Máximo confort: temperatura agradable, inmovilización no traumática, vaciado de globo vesical, cambios posturales. Ropa adecuada e higiene corporal
Personal: ropa de trabajo desprovista de connotaciones negativas (según la actividad, los médicos pueden vestir con ropa de calle en lugar de bata, las enfermeras pueden utilizar ropa de trabajo no convencional y de colores agradables)
Disminuir la agresividad de las técnicas: extracciones: utilizar vías ya canalizadas; VM: técnicas de ventilación asistida (A-A/C-SIMV); intubación nasotraqueal en vez de orotraqueal

VM: ventilación mecánica.

TABLA 3. Midazolam: dosis (mg/kg)

Vía intravenosa	Comienzo: 2-3 minutos	Duración eficaz: 15-30 minutos
Sedación profunda/hipnosis Carga: 0,2 (administrar en 2 minutos) Titulación: 0,05-0,1	Perfusión continua: 0,05-0,2 mg/kg/hora*	Sedación consciente Carga: 0,05-0,1 Titulación: 0,05

*Sedación insuficiente: administrar una o varias dosis de 0,05 mg/kg. Luego elevar la velocidad de infusión.

Farmacológicas

Los sedantes son esencialmente ansiolíticos e inducen, en función de la dosis, mayor o menor depresión de la conciencia. En ningún caso son primordialmente analgésicos, y de hecho pueden incluso aumentar la percepción dolorosa, por lo que la agitación secundaria a dolor se tratará con analgésicos.

Sedación puntual de urgencia (intubación traqueal). El *etomidato* es un sedante de acción rápida (30 segundos) y corta duración (10-15 minutos). No produce apenas depresión hemodinámica. Disminuye el consumo de oxígeno y el flujo cerebral y por tanto la presión intracraneal. Su empleo prolongado deprime la síntesis del cortisol. La administración puntual altera la respuesta suprarrenal a la estimulación por ACTH en las horas siguientes a la infusión, por lo que no debe emplearse en pacientes con sospecha de shock séptico⁷. Está indicado como sedante en la secuencia de intubación rápida de niños con inestabilidad hemodinámica e hipertensión intracraneal y sin evidencia de shock séptico. La dosis de inducción es de 200-400 µg/kg. El propofol es un fármaco de inicio rápido (20-40 segundos) y corta duración (10 minutos). Disminuye el consumo de oxígeno y el flujo cerebral, pero administrado en bolus produce importante depresión hemodinámica. Es la alternativa al etomidato como sedante para la intubación rápida en pacientes con hipertensión intracraneal y sin riesgo de deterioro hemodinámico⁸. La dosis de inducción es de $2 \cdot 10^3$ - $3 \cdot 10^3$ µg/kg.

Sedación prolongada. El midazolam y el propofol se aproximan bastante a las propiedades del sedante ideal. Si bien ambos pueden utilizarse con seguridad en pacientes eurolémicos o con adecuado soporte inotrópico, el primero es mejor tolerado desde el punto de vista hemodinámico⁹. La exposición en profundidad de su farmacocinética y farmacodinámica excede de los objetivos de este trabajo y debe ser ampliada en revisiones que se citan en la bibliografía¹⁰. El uso prolongado de propofol (más de 48 horas) a dosis superiores a $4 \cdot 10^3$ µg/kg/hora se ha asociado con acidosis láctica y fallo miocárdico grave^{11,12}. Las instrucciones del fabricante restringen su empleo para sedación prolongada en niños menores de 3 años. En la actualidad no es un fármaco recomendado para la sedación prolongada y su uso en niños se ha restringido, utilizándose preferentemente en procedimientos diagnósticos o terapéuticos que requieren sedación profunda de muy corta duración. La dosis de midazolam se expone en la tabla 3.



ANALGESIA: CONCEPTOS BÁSICOS

Detección y evaluación

La detección del dolor y su evaluación es diferente en cada edad. En los mayores de tres años se emplean métodos subjetivos o autoinformes, basados en tablas adaptadas a la madurez del niño para interpretarlas. En los menores de tres años que sean incapaces de expresar inteligiblemente la intensidad de su dolor se emplean métodos objetivos, y para ello se usan parámetros conductuales y fisiológicos, de forma que es un observador el que valora el dolor (tabla 4)¹³. En el niño con VM la estimación del grado de dolor por los procedimientos habituales puede ser difícil y sesgada debido al componente de ansiedad asociado. En el niño en VM con cirugía muy reciente se asumirá que tiene dolor intenso independientemente de que pueda expresarlo conductualmente. Puede haber dolor subsidiario de un tratamiento preventivo, cuando se realicen fisioterapia, maniobras de aspiración, movilización importante o cualquier procedimiento diagnóstico doloroso. En el niño con sedación profunda o relajación (parálisis), la identificación del dolor es difícil y solamente apreciable mediante variables fisiológicas que también pueden alterarse por agitación. La utilización del *score* de Evans y el BIS pueden ser útiles para la detección del dolor en estos niños^{3,4,5}. La aparición de taquicardia, hipertensión, midriasis, sudoración y vasoconstricción cutánea pueden indicar dolor. La observación de las variaciones en estos parámetros tras aplicar estímulos dolorosos o fármacos analgésicos puede ayudar a diferenciar entre dolor y otras causas. Estas variables deben ser valoradas como síntoma de dolor tras excluir la presencia de convulsiones, hipertensión intracraneal e hipercapnia. Los niños con dolor y bajo gasto grave pueden tener los síntomas descritos excepto hipertensión. En el posoperatorio de los niños sometidos a trasplante cardíaco, la denervación impide la aparición de taquicardia y la respuesta hipertensiva al dolor puede estar muy atenuada, de modo que los únicos signos serán midriasis, sudoración, lagrimeo y vasoconstricción cutánea. El BIS puede ser de utilidad en estos pacientes.

En general, hay que asumir que los niños con una patología que indefectiblemente producirá dolor deben ser tratados como si lo tuvieran, aunque el dolor no sea fácilmente detectable a causa de la patología subyacente (traumatismo craneal), los tratamientos farmacológicos (sedantes a dosis hipnóticas o miorelajantes), la incapacidad para expresar el dolor por la edad (niños muy pequeños) o el déficit neurológico.

TABLA 4. Valoración del dolor en las distintas edades

< 3 años: escala objetiva fisiológico-conductual			> 3 años: escalas subjetivas	
Parámetro	Valoración	Puntos	Edad	Escalas
TAS basal	↑ < 20%	0	3-6 años	a) Dibujos faciales: ☺ = 0 ☺ = 1 - 2 ☹ = 3-5 ☹ = 6-8 ☹ = 9-10
	↑ 20-30%	1		
Llanto	Ausente	0		b) Escala de color: No dolor  Máximo dolor
	Consolable	1		
	No consolable	2	6-12 años	a) Numérica: No dolor 0 2 5 8 10 Máximo dolor
	Dormido-jugando	0		
Actividad motora espontánea	Moderada-controlable	1		b) Analógica visual: No dolor ----- Máximo dolor
	Intensa-incontrolable	2		
Expresión facial	☺ ☺	0		c) Escala de color: No dolor  Máximo dolor
	☹ ☹	1		
	☹ ☹	2	> 12 años	a) Numérica: No dolor 0 2 5 8 10 Máximo dolor
	No dolor	0		
Evaluación verbal	Incómodo-no localiza dolor	1		b) Analógica visual: No dolor ----- Máximo dolor
	Se queja y localiza dolor	2		
< 2 años	Postura normal	0		c) Verbal: No dolor-dolor leve-dolor moderado dolor intenso-dolor insoportable
	Hipertonía-flexión extremidades	1		
Lenguaje corporal	Protege o toca zona dolorosa	2		

Puntuación: 0 = no dolor; 1-2: leve; 3-5: moderado; 6-8: intenso; 9-10: insoportable.

Analgésicos

En el caso de la VM, los opiáceos son los analgésicos de elección. Los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos, las indicaciones, las dosis y las vías de estos fármacos pueden consultarse en revisio-

nes incluidas en la bibliografía¹⁴. Los opiáceos deben ser utilizados más cuidadosamente que en pacientes no críticos, asegurando la volemia, las necesidades de inotrópicos y efectuando una cuidadosa titulación para evitar los efectos adversos. La administración intravenosa (iv) deberá ser siempre lenta, en 5-10 minu-

TABLA 5. Agonistas y antagonistas μ por vía intravenosa en niños mayores de 3 meses

Opioide	Dosis vía iv (> 3 meses)		Indicaciones y ventajas Dolor intenso de origen somatosensorial	Observaciones/inconvenientes Ausencia de efecto en el dolor de origen neuropático
	Carga	Continua		
Cloruro mórfico	0,1-0,15 mg/kg cada 2-3 h	10-40 μg/kg/h	Posttraumático, quemados, posquirúrgico, crisis falciformes y oncológico	Evitar en inestabilidad hemodinámica, patología biliar, pancreática, insuficiencia renal y riesgo de liberación de histamina (hiperreactividad bronquial, asmáticos) Convulsiones en neonatos con dosis altas
Fentanilo	2-4 μg/kg	2-4 μg/kg	Analgesia procedimientos dolorosos cortos Analgesia si riesgo liberación histamina Analgesia posquirúrgica en hipertensión pulmonar (hernia diafragmática, cardiopatas) Analgesia en inestabilidad hemodinámica Analgesia en insuficiencia hepática o renal Analgesia en ventilación mecánica	> 5 μg/kg rápidos: rigidez pared torácica/espasmo glotis > 10 μg/kg repetidos o en perfusión continua: DR tardía Rápida aparición tolerancia en perfusión continua (2.º-4.º día)
Remifentanilo	0,5-1 μg/kg	5-10 μg/kg/h (Máximo: 15 μg/kg/h)	Analgesia en ventilación mecánica Analgesia en insuficiencia hepática o renal No eleva la presión intracraneal No produce liberación de histamina	Hipotensión y bradicardia Rigidez torácica (grandes dosis en bolus o muy rápidas) Precisa analgésico de rescate tras retirada

DR: depresión respiratoria.

TABLA 6. Opioides por vía intravenosa en recién nacido, término y lactante < 3 meses^a

Fármaco	Vía iv discontinua	Vía iv continua
Morfina	50-75 µg/kg/4-6-8 horas*	Carga: 50-75 µg/kg Mantenimiento: VE: 10-15 µg/kg/hora VM: 20-30 µg/kg/hora
Fentanilo**	2-4 µg/kg/2-4 horas*	Carga: 2-4 µg/kg Mantenimiento: VE: 0,5-2 µg/kg/hora VM: 2-5 µg/kg/hora

*Las dosis de carga o discontinuas se administran diluidas en 10-15 ml de SSF administradas en 20 minutos. **Rápida adquisición de tolerancia (24-72 horas), por lo que se precisa de dosis doble o triple de las recomendadas.

iv: vía intravenosa; VE: ventilación espontánea; VM: ventilación mecánica.

tos, nunca en *bolus*. La depresión respiratoria no constituye problema en el paciente intubado, pero no obstante en la fase de destete del respirador hay que tenerla en cuenta. Las dosis pueden verse en las tablas 5 y 6.

En el niño crítico hay que valorar las peculiaridades farmacocinéticas y farmacodinámicas derivadas del fallo o la insuficiencia de los órganos depuradores¹⁵. En principio, la disfunción hepática, a no ser que sea grave, limita poco la tasa de biotransformación mediante glucronoconjugación (morfina) y oxidación (meperidina, fentanilo, alfentanil y metadona) ya que la depuración depende más de la concentración plasmática y del aclaramiento hepático flujo dependiente (especialmente en el caso del fentanilo) que de la actividad intrínseca del sistema enzimático. Las condiciones que disminuyen el flujo hepático (aumento de presión abdominal en patología, cirugía abdominal o desvío del flujo por persistencia de ductus arterioso y en general bajo gasto cardiaco) influyen más en la biotransformación que las propias alteraciones metabólicas, apareciendo en estos casos toxicidad y prolongación del efecto de los opiáceos, incluso aunque la función hepática sea normal, de modo que en la insuficiencia hepática aunque sea moderada deben evitarse. El fenobarbital y la rifampicina estimulan el sistema del citocromo P450 y producen el efecto contrario, la aceleración de la biotransformación.

En condiciones normales, alrededor de un 10% del opiáceo se elimina sin metabolizar por la orina mediante filtración glomerular y secreción tubular activa. En la insuficiencia renal hay que tener en cuenta que habrá una reducción en este porcentaje de opiáceo, lo que contribuye a aumentar los niveles séricos. Además, el riñón elimina los metabolitos procedentes de la biotransformación hepática, y en el caso de la morfina puede haber una acumulación excesiva de metabolitos activos, como la morfina-6-glucurónido, o tóxicos, como la normeperidina, de efectos disforicos y convulsionantes. Los metabolitos procedentes de otros opiáceos tienen una actividad muy escasa o nula, como el fentanilo, de elección en caso de insuficiencia renal.

Aunque la morfina es un fármaco bien conocido y ampliamente estudiado, algunas de sus propiedades farmacocinéticas (metabolitos activos de eliminación renal) y farmacodinámicas (repercusión hemodinámica, liberación de histamina) pueden ser un problema en determinados pacientes. Así, el fentanilo es el

fármaco más adecuado para la sedoanalgesia del niño crítico con VM (poco sensible a la insuficiencia hepática, ausencia de metabolitos activos, estabilidad hemodinámica y escasa o nula liberación de histamina). Es, además, relativamente barato, apenas se afecta por la insuficiencia hepática, ya que su metabolismo depende sobre todo del flujo hepático, y como no tiene metabolitos activos puede utilizarse aunque haya insuficiencia renal¹⁶. En cuanto al problema que puede suscitar la acumulación de fentanilo debido a su farmacocinética, en la VM de corta duración (< 72 horas) nunca ha habido dificultades para lograr la extubación con la rapidez adecuada a cada proceso. En la VM de larga duración (> 72 horas), la rápida aparición de tolerancia en el paciente pediátrico hace que la acumulación apenas tenga repercusión en la duración de la VM.

El remifentanilo es un opiáceo de uso reciente cuya principal característica es que, gracias a su pequeño volumen de distribución (mayor acceso a los receptores) y su rápido aclaramiento, tanto el inicio como la desaparición de su efecto son muy rápidos (1 y 3-5 minutos, respectivamente). Otra importante ventaja es su metabolización por esterasas plasmáticas inespecíficas en ácido remifentanílico, cuya acumulación en la insuficiencia renal, dada su bajísima actividad, no tiene implicaciones clínicas. De este modo, el metabolismo y la eliminación del fármaco y por tanto su acumulación no varían en presencia de insuficiencia hepática o renal. Se usa fundamentalmente en anestesia quirúrgica asociado a propofol o anestésicos inhalados. Aunque el perfil farmacocinético parece ser similar en todas las edades, no existe suficiente experiencia clínica en niños¹⁷. Basándose en su efecto analgésico, también se preconiza su empleo como sedante en la VM de corta duración, especialmente cuando la analgesia es un factor fundamental para la adaptación al respirador. Tiene el inconveniente de su elevado coste frente a otros opiáceos. Debido a la rapidez de desaparición del efecto, la interrupción conlleva la reaparición brusca del dolor o la desadaptación al respirador. Por las mismas razones, hay que prever un analgésico de rescate antes de retirar la perfusión.

La ketamina es un analgésico no opiáceo que tiene cierta utilidad en pacientes críticos debido a que no produce depresión hemodinámica, excepto en los pacientes con agotamiento de las reservas de cateco-

laminas endógenas (shock séptico y cardiopatas), apenas produce depresión respiratoria y tiene efecto broncodilatador. Es un fármaco adecuado para sedación y analgesia (incluida la intubación de secuencia rápida) de pacientes con hipovolemia, inestabilidad hemodinámica aguda, hiperreactividad bronquial y riesgo de depresión respiratoria¹⁸. También puede ser útil en la sedación de pacientes con VM que presentan crisis de broncoespasmo o están en estatus asmático¹⁹. Puede elevar la presión intracraneal, lo que limita su uso en algunos casos. La dosis de carga iv es de $500-1 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{kg}$ y la de mantenimiento se sitúa en $250-2 \times 10^3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.

TOLERANCIA Y DEPENDENCIA FÍSICA

Tolerancia

La tolerancia es la disminución del efecto farmacológico tras la administración prolongada de opiáceos o sedantes. Se establece entre la segunda y la tercera semana de tratamiento, aunque en el niño se desarrolla más precozmente cuanto menor es la edad, sobre todo si se administran por vía iv, a altas dosis y en perfusión continua. Este fenómeno podría prevenir los efectos derivados de la acumulación del fármaco.

Dependencia física

La dependencia física consiste en una serie de fenómenos que se inician tras la privación del fármaco. Si un sedante o un opiáceo se administra más de 2-3 semanas y se retira bruscamente aparece el llamado síndrome de abstinencia. Al igual que la tolerancia, la dependencia física aparece en el neonato y el lactante con terapias cortas, de muy pocos días. El síndrome de abstinencia comprende una serie de síntomas relacionados con la hiperactividad adrenérgica (excitabilidad neurológica, disfunción gastrointestinal y autonómica). Se previene con la retirada gradual del opiáceo (un 25% cada día) y se trata con la reposición del opiáceo a una dosis similar a la previa o con metadona por vía oral o iv a $50-100 \mu\text{g}/\text{kg}/6$ horas, titulando con dosis de $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ hasta obtener el efecto deseado²⁰.

FÁRMACOS MIORRELAJANTES

Aunque carentes de efecto sedante o analgésico, tienen un papel importante en ciertas técnicas que precisan sedoanalgesia (VM agresiva, ventilación de alta frecuencia y ECMO) y patologías que requieren el cese de la actividad muscular (tétanos, síndrome neuroléptico maligno y algunos pacientes con hipertensión intracraneal). La detección de la ansiedad y el dolor en el niño paralizado es difícil, por lo que los miorrelajantes deben utilizarse siempre junto con sedantes, asociando analgésicos cuando sea necesario. Además, el paciente paralizado no puede manifestar clínica de convulsiones, por lo que en ausencia de sedantes, el niño puede convulsionar sin posibilidad de

diagnóstico clínico y con riesgo de daño cerebral. La asociación de benzodiazepinas como sedantes evitará por su efecto anticonvulsivante esta posibilidad. No obstante en el paciente neurológico, o con convulsiones previas, el uso de miorrelajantes implicaría, si existe la posibilidad, una monitorización continua de la actividad cerebral. La actividad de los miorrelajantes puede ser potenciada por diversas situaciones (hipocalcemia, hipocalcemia, hipermagnesemia, hiponatremia, alcalosis metabólica, hipotermia y enfermedades neuromusculares como la polio, Guillain-Barré y miastenia gravis) y fármacos (bloqueantes beta, ciclosporina, aminoglucósidos, clindamicina y antagonistas del calcio). En quemados, pacientes edematosos y tratamientos con corticoides, metilxantina y carbamazepina, la actividad de los miorrelajantes está disminuida²¹.

Relajación puntual de urgencia (intubación traqueal)

Succinilcolina

Es un bloqueante despolarizante de inicio rápido y corta duración. La infusión iv rápida produce fasciculaciones musculares y elevación de la presión intracraneal. La contracción muscular producida por la despolarización puede provocar hiperpotasemia y no debe emplearse en insuficiencia renal, quemados, politraumatizados, lesionados medulares, enfermedad de Duchenne, Guillain-Barré, miotonía y miopatías en general. Puede precipitar la aparición del síndrome de hipertermia maligna en pacientes con antecedentes familiares y no debe emplearse en heridas abiertas del globo ocular (eleva la presión intraocular). Dados sus numerosos inconvenientes, no es el fármaco de elección para la intubación de secuencia rápida, por lo que no debe utilizarse rutinariamente ni siquiera en la intubación programada salvo que exista certeza absoluta de ausencia de contraindicaciones.

Rocuronio

El rocuronio es un bloqueante no despolarizante de rápido inicio por su escaso volumen de distribución (30 segundos) aunque mayor duración (45 minutos) que la succinilcolina. Su metabolismo es similar al vecuronio y no produce liberación de histamina. Su principal indicación es la relajación en la intubación de secuencia rápida²².

Relajación prolongada

Se emplean bloqueantes no despolarizantes.

Vecuronio

El vecuronio apenas libera histamina y puede utilizarse en el estatus asmático. No produce estimulación simpática ni vagal y la tolerancia cardiovascular es excelente. El 80% se elimina por vía bi-

TABLA 7. Dosis de bloqueantes neuromusculares

Bloqueante ^a	Dosis iv (mg/kg)	Inicio (segundos)	Duración (minutos)	Mantenimiento (mg/kg/hora)
Succinilcolina	1-2	10	5-10	—
Rocuronio	0,5-1	30	45	—
Vercuronio	0,1-0,2	90	^b	0,05-0,1
Atracurio	0,5	60	40	0,25-0,75
Cisatracurio	0,1-0,3	90-150	30-60	0,1-0,2

^aNeonato, prematuro y lactante: rebajar dosis un 25-50%. ^bNeonato y lactante: 60 minutos; niño: 20 minutos; adolescente: 40 minutos.
iv: vía intravenosa.

liar, con riesgo de prolongación del efecto en pacientes con colestasis. Produce un metabolito activo (3-desacetil vercuronio) que se acumula en la insuficiencia renal.

Atracurio

El atracurio se metaboliza espontáneamente en el plasma (vía de Hoffman) y por hidrolasas inespecíficas produciendo laudanosina (sin efecto miorelajante). Tiene escasa repercusión cardiovascular pero produce liberación de histamina y puede ocasionar taquicardia, hipotensión y broncoespasmo (no utilizar en niños con hiperreactividad bronquial). Está indicado en miópatas y pacientes con eliminación alterada.

Besilato de cisatracurio

El besilato de cisatracurio es un esteroisómero del atracurio. Se metaboliza por la vía de Hoffman en laudanosina, que se degrada en el hígado, y en un alcohol monocuaternario, ambos sin acción bloqueante. No produce liberación de histamina ni tiene efectos vagolíticos. Tampoco produce parálisis muscular prolongada residual. Es posiblemente el miorelajante más adecuado en la relajación prolongada de cualquier paciente crítico, pero sobre todo si existen alteraciones en la eliminación hepática o renal o riesgo de liberación de histamina (asmáticos)²³. La intensidad del bloqueo puede monitorizarse con un estimulador de nervios periféricos (respuesta en tren de cuatro). En la tabla 7 se muestran las dosis y algunas características farmacocinéticas de los miorelajantes.

El uso prolongado de miorelajantes puede provocar debilidad y parálisis a consecuencia de alteraciones en el número y la redistribución de los receptores de acetilcolina de la placa motora; no obstante, otros factores pueden contribuir a su aparición (la propia enfermedad aguda grave, la utilización de corticoides y la inmovilización prolongada). Dado que son fármacos potencialmente peligrosos, su utilización debe ser muy selectiva y deben reservarse para la intubación traqueal, la VM agresiva convencional y la ventilación de alta frecuencia, y en lo posible, durante períodos cortos. El resto de las indicaciones a valorar serían el tétanos, la hipertensión intracraneal y la cirugía laringotraqueal que precisa mantener el tubo endotraqueal estable y sin posibilidad de extubación accidental.

ANALGESIA Y SEDACIÓN EN LA VENTILACIÓN MECÁNICA

Se considera que existe desadaptación cuando el paciente no se sincroniza con los ciclos del ventilador, es decir «el paciente lucha y no se deja llevar por el respirador». Se acompaña de signos físicos evidentes de dificultad respiratoria, taquicardia, agitación, altos picos de presión y activación muy frecuente de las alarmas. Los parámetros gasométricos están al límite de la normalidad o levemente alterados. En casos extremos aparece hipercapnia e hipoxemia, consecuencia y no causa de la desincronización. La utilización de sedantes, analgésicos y miorelajantes puede prevenir o tratar la desadaptación y permite una VM menos agresiva, optimizando los objetivos gasométricos. No obstante, antes de utilizar estos fármacos, debe diagnosticarse el origen de la desadaptación, corrigiendo las causas que la producen^{24,25}.

Adaptación no farmacológica

La VM puede ser interferida por problemas técnicos (aparataje y vía aérea artificial) o bien por el propio paciente (ansiedad y/o dolor) y su patología (aire ectópico o broncoespasmo). Antes de valorar las necesidades y el nivel de sedación en un paciente sometido a VM, deben corregirse las siguientes alteraciones:

1. Verificar la posición y permeabilidad del tubo endotraqueal: intubación sobre carina, en bronquio principal u obstrucción y estado del balón de neumotaponamiento (fugas o sobredistensión) cuando proceda.

2. Verificar la presencia de aire ectópico o broncoespasmo. En niños con hiperreactividad bronquial (broncodisplasia pulmonar, bronquiolititis o diátesis alérgica) hay que valorar la utilización de ketamina por su efecto broncodilatador y sedante. Si la VM es por estado asmático y no remite con la terapéutica broncodilatadora habitual, puede plantearse la utilización puntual de ketamina.

3. Excluir fallos en el respirador o el circuito: fugas, acumulación de agua, secuencia de montaje incorrecto, temperatura del humidificador (gases muy fríos o muy calientes).

4. Optimizar o corregir la programación: a) modalidad inadecuada: sincronizar al paciente con el ventilador utilizando técnicas de ventilación asistida: A, A/C, SIMV, PA; b) parámetros inadecuados: ajustar

Vt, frecuencia, relación I/E, presión positiva al final de la espiración (PEEP) y fracción inspirada de oxígeno (FiO_2); c) autoPEEP o PEEP intrínseco: corregir la obstrucción al flujo aéreo o aumentar el tiempo espiratorio según proceda.

5. Dolor: en todos los casos en que exista la posibilidad de dolor intenso (politraumatizado y posoperatorio) se añadirá un analgésico opiáceo. En principio el fentanilo sería el fármaco de elección por su buena tolerancia hemodinámica y escasa liberación de histamina. Es aconsejable asociar un analgésico-antipirético potente tipo metamizol (analgesia multimodal o balanceada), disminuyendo así las necesidades de opiáceo.

Cuando la desadaptación del paciente entraña un compromiso importante para la ventilación o la oxigenación, se desconectará al niño del respirador y se procederá a una cuidadosa ventilación manual. Una vez que el paciente esté estable se procederá a la revisión de las causas que producen desadaptación y tras corregirlas se procederá a la optimización de las medidas farmacológicas.

Adaptación farmacológica

Estrategia y planificación

El nivel de sedación-analgésia y la necesidad de relajantes se programarán según el tipo de VM²⁴:

Paciente estable con asistencia de bajo nivel (PEEP < 6 cm H₂O y FIO₂ < 0,4). Pueden precisar sedación consciente para mejorar la tolerancia ambiental. Se utiliza midazolam a dosis ansiolítica. Algunos pacientes con riesgo de autoextubación y de lesión de la vía aérea laringotraqueal (epiglotitis, laringitis subglótica, cirugía de laringe y traquea) precisarán dosis de sedación profunda. Se valorará la instauración de una analgesia de base, ya que existe alguna evidencia de que durante los tres primeros días la presencia del tubo endotraqueal puede ser dolorosa y motivo de secuelas posteriores en la vía aérea (estenosis traqueal o laríngea por granulomas o membranas). La succión traqueal es potencialmente dolorosa. Si el niño reacciona adversamente a la aspiración y los parámetros conductuales o el propio paciente indican que tiene dolor, se pautará un bolo de analgésico de corta duración y rápido comienzo (fentanilo o ketamina) antes de la maniobra de aspiración.

Asistencia de nivel medio (PEEP > 6 cm H₂O o < 10 cm H₂O y FiO₂ > 0,4 o < 0,6). Cuando el paciente mantiene una presión arterial de oxígeno (PaO_2) > 60 mmHg o SO_2 > 90% estable, la desadaptación producirá mayor trabajo respiratorio, mayor consumo de oxígeno y elevación del pico de presión. Necesita en principio sedación profunda. Si el paciente mantiene una PaO_2 > 60 mmHg o SO_2 > 90%, pero inestable o con tendencia a permanecer ajustados a los valores límite, se valorará asociar un opiáceo a dosis supraanalgésicas por su efecto sedante y

depresor de la ventilación espontánea. No está indicado asociar un relajante neuromuscular.

Asistencia de alto nivel (PEEP > 10 cm H₂O y FiO₂ > 0,6). El paciente estable (PaO_2 > 60 mmHg o SO_2 > 90%, estable, con tendencia a permanecer en valores superiores) precisa sedación profunda y valorar la asociación de opiáceos a dosis supraanalgésicas. Si así se logra una buena sincronización, no va a precisar relajantes. Si el paciente está inestable (PaO_2 o SO_2 al límite y precisa ajustes constantes), existe mayor riesgo de neumotórax (alto PEEP y altas presiones) y habrá que instaurar relajación (todos los pacientes que reciban relajantes musculares deben estar en sedación profunda y con sus necesidades de analgesia cubiertas). Los pacientes que precisan técnicas de ventilación con hipercapnia permisiva, relación I/E invertida o alta frecuencia requieren sedación profunda y relajación. Los niños con neumotórax, neumomediastino o fístula broncopleurales asociada a VM precisarán sedación profunda y posiblemente bloqueo neuromuscular.

Fármacos

El midazolam es el sedante de elección. El fentanilo es el analgésico más adecuado ya que presenta buena tolerancia hemodinámica, su farmacocinética se altera poco en la insuficiencia hepática o renal, y ausencia de liberación de histamina. El remifentanilo es una opción en VM de corta duración si existe insuficiencia hepática o renal. No obstante, aún no existe suficiente experiencia en niños y su precio es elevado. La utilización de opiáceos a dosis supraanalgésicas para obtener efecto sedante o depresor respiratorio requiere alta posología, alrededor de 10 veces la dosis analgésica, lo que incrementa el riesgo de efectos secundarios. Para no llegar a dosis tan elevadas, es preciso utilizarlos conjuntamente con sedantes. Como bloqueante neuromuscular, el vecuronio tiene un perfil adecuado a no ser que exista colestasis o insuficiencia renal. En estos casos puede utilizarse atracurio, siempre que no exista hiperreactividad bronquial. Para la relajación prolongada de pacientes con insuficiencia hepática o renal el besilato de cisatracurio es de elección^{24,26,27}.

En la tabla 8 se exponen las diferentes opciones de sedoanalgesia y relajación según el tipo de VM. Los fármacos descritos se administran en perfusión continua tras una dosis de carga. En la tabla 9 se muestran las diluciones empleadas por nosotros para la administración de sedantes, opiáceos y miorelajantes.

RECOMENDACIONES PARA LA SEDACIÓN, ANALGESIA Y RELAJACIÓN DEL NIÑO EN VENTILACIÓN MECÁNICA

1. Se recomienda valorar periódicamente las necesidades de sedación y de analgesia en cada paciente utilizando tablas simples y adaptadas a la edad pediátrica. Reservar el BIS para niños con bloqueo neuromuscular.

TABLA 8. Empleo de sedantes analgésicos y miorelajantes en la ventilación mecánica^a

Nivel asistencia	Paciente	Sedación ^b	Depresión VE ^c	Relajación ^d
Bajo PEEP < 6 cmH ₂ O/FiO ₂ < 0,4	Estable	Consciente	No	No
Medio PEEP > 6 < 10 cmH ₂ O	PaO ₂ > 60/SO ₂ > 90% Estables	Profunda	No	No
FiO ₂ > 0,4 < 0,6	PaO ₂ > 60/SO ₂ > 90% Inestables	Profunda	Sí (opioides)	No
Alto PEEP > 10 cmH ₂ O	PaO ₂ > 60/SO ₂ > 90% Estables	Profunda	Sí (opioides)	No
FiO ₂ > 0,6	PaO ₂ > 60/SO ₂ > 90% Inestables	Profunda	Sí (opioides)	Sí
Ventilación mecánica No convencional	PEEP > 10 + FiO ₂ = 1	Profunda	Sí (opioides)	Sí
Patología pulmonar	Hipercapnia permisiva Relación I/E invertida Alta frecuencia Neumotórax Neumomediastino Fístula broncopleurales	Profunda	Sí (opioides)	Sí

^aValorar el empleo de dosis puntuales de sedantes, analgésicos y miorelajantes en la aspiración traqueal, cambios posturales y curas. ^bSedante de elección: midazolam. Los pacientes con epiglotitis, laringitis subglótica y posoperatorio de cirugía laringotraqueal pueden precisar sedación profunda y/o relajación. ^cA dosis supraanalgesicas los opioides tienen efecto depresor de la ventilación y sedante. El fentanilo es el opioide de elección. ^dEl empleo de relajantes debe asociarse siempre a sedación profunda y analgesia si se sospecha que puede haber dolor. FiO₂: fracción inspirada de oxígeno; PaO₂: presión arterial de oxígeno; PEEP: presión positiva al final de la espiración; VE: ventilación espontánea.

TABLA 9. Diluciones para infusión intravenosa continua de sedantes, analgésicos y miorelajantes

Fármaco	mg a diluir en SSF hasta completar 50 ml	Equivalencia	Rango
Midazolam	kg × 2,5	1 ml/h = 0,05 mg/kg/h	0,05-0,2 mg/kg/h
Cloruro mórfico	kg × 0,5	1 ml/h = 10 µg/kg/h	10-50 µg/kg/h
Fentanilo	kg × 0,1	1 ml/h = 2 µg/kg/h	2-5 mg/kg/h
Remifentanilo	kg × 0,25	1 ml/h = 5 mg/kg/h	5-10 mg/kg/h
Ketamina	Solución pura sin diluir	0,05 ml/kg/h = 0,5 mg/kg/h	0,25-2 mg/kg/h
Vercuronio	kg × 2,5	1 ml/h = 0,05 mg/kg/h	0,05-1 mg/kg/h
Atracurio	kg × 12,5	1 ml/h = 0,25 mg/kg/h	0,25-0,75 mg/kg/h
Cisatracurio	Solución pura sin diluir	0,05 ml/kg/h = 0,1 mg/kg/h	0,1-0,2 mg/kg/h

2. Antes de utilizar agentes sedantes recomendamos extremar las medidas de sedación no farmacológicas, como la reducción del impacto ambiental así como valorar y corregir causas médicas que produzcan ansiedad.

3. La analgesia combinada con metamizol y fentanilo es la pauta de elección en casos de dolor intenso.

4. El sedante de elección en el paciente crítico pediátrico es el midazolam y el opiáceo de elección es el fentanilo; ambos se asocian en sedación profunda.

5. La utilización del propofol no está recomendada para la sedación salvo en procedimientos diagnósticos y terapéuticos puntuales.

6. Recomendamos la utilización de rocuronio como bloqueante neuromuscular (BNM) en la secuencia rápida de intubación.

7. Recomendamos el cisatracurio como BNM en el niño con disfunción orgánica.

8. En la actualidad no existen recomendaciones para el control de los fenómenos de tolerancia de aparición precoz y frecuente en la edad pediátrica.

9. El síndrome de abstinencia es frecuente en la edad pediátrica y puede prevenirse con la retirada gradual (un 20% al día) de opiáceos y sedantes.

Declaración de conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with Alphaxalone-Alphadolone. *Br Med J.* 1974;2:656-9.
- Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1338-44.
- Evans JM. Computer controlled anaesthesia. En: Prakash O, editor. *Computing anaesthesia and intensive care.* Boston: Martinus Nijhoff; 1983. p. 279-91.
- Grindstaff RJ, Tobias JD. Applications of bispectral index monitoring in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Intensive Care Med.* 2004;19:111-6.
- Playfor SD. The use of bispectral index monitors in pediatric intensive care. *Crit Care.* 2005;9:25-6.
- Prins S, van Dijk M, Tibboel D. Sedation and analgesia in the PICU: many questions remain. *Intensive Care Med.* 2006;32:1103-5.
- Bloomfield R, Noble DW. Etomidate and fatal outcome: even a single bolus dose may be detrimental in some patients. *Br J Anaest.* 2006;97:116-7.

8. McKeage K, Perry CM. Propofol: a review of its use in intensive care sedation of adults. *CNS Drugs*. 2003;17:235-72.
9. Pepperman ML, Macrae D. A comparison of propofol and other sedative use in paediatric intensive care in the United Kingdom. *Paediatr Anaesth*. 1997;7:143-53.
10. Valdivielso Serna A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIb): farmacocinética y farmacodinámica de los sedantes. *An Esp Pediatr*. 1998;48:541-8.
11. Bryay RJ. Propofol infusion syndrome in children. *Paediatr Anaesth*. 1998;8:491-9.
12. Cremer OL, Moons KG, Bouman EA, Kruijswijk JE, de Smet AM, Kalkman CJ. Long-term propofol infusion and cardiac failure in adult head-injured patients. *Lancet*. 2001;357:117-8.
13. Valdivielso Serna A. Dolor en pediatría: fisiopatología y valoración. *An Pediatr Contin*. 2004;2:63-72.
14. Valdivielso Serna A. Dolor pediátrico: tratamiento con opiáceos. *Rev Soc Esp Dolor*. 1999;6:65-81.
15. Henning R. Management of pain in pediatric intensive care. En: McKenzie IM, Graukroger PB, Ragg PG, Brown TCK, editors. *Manual of acute pain management in children*. NY: Churchill-Livingstone; 1997. p. 151-62.
16. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, 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;30:119-41.
17. Welzing L, Roth B. Experience with remifentanyl in neonates and infants. *Drugs*. 2006;66:1339-50.
18. Cromhout A. Ketamine: its use in the emergency department. *Emerg Med*. 2003;15:155-9.
19. Petrillo TM, Fortenberry JD, Lincer JF, Simon HK. Emergency department use of ketamine in pediatric status asthmaticus. *J Asthma*. 2001;38:657-64.
20. Anand KJ, Arnold JH. Opioid tolerance and dependence in infants and children. *Crit Care Med*. 1994;22:334-42.
21. Meakin GH. Recent advances in myorelaxant therapy. *Paediatr Anaesth*. 2001;11:523-31.
22. McAllister JD, Gnauck KA. Rapid sequence intubation of the pediatric patient. *Fundamentals of Practice. Pediatr Clin North Am*. 1999;46:1249-83.
23. Martin LD, Bratton SL, Quint P, Mayock DE. Prospective documentation of sedative, analgesic, and neuromuscular blocking agent use in infants and children in the intensive care unit. *Pediatric Crit Care Med*. 2001;2:205-10.
24. Valdivielso Serna A, Casado Flores J, Mencía Bartolomé S. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IV): analgesia y sedación en Cuidados Intensivos Pediátricos. *An Esp Pediatr*. 1998;49:193-208.
25. Epstein SK. Optimizing patient-ventilator synchrony. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001;22:137-52.
26. Richman PS, Baram D, Varela M, Glass PS. Sedation during mechanical ventilation: a trial of benzodiazepine and opiate in combination. *Crit Care Med*. 2006;34:1395-401.
27. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, Choonara I, Davies G, Haywood T, et al; United Kingdom Paediatric Intensive Care Society Sedation; Analgesia and Neuromuscular Blockade Working Group. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2006;32:1125-36.