

Estrategias de sedoanalgesia y sus potenciales beneficios en la unidad de cuidados intensivos: revisión narrativa de la literatura

Alejandro Arango-Martínez¹ , Juan Sebastián Penagos-Sánchez² ,
Simón Restrepo-Arismendy² , Ruber Hernando Arias-Correa³ 

¹ Investigador del Grupo de Investigación Unidad de Inmunología Clínica y Reumatología (UNIR), Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

² Fellow de cuidado crítico, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

³ Médico toxicólogo, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Palabras clave

Analgesia;
Respiración Artificial;
Sedación Profunda;
Sepsis;
Unidades de Cuidados Intensivos

Recibido: mayo 26 de 2023

Aceptado: diciembre 12 de 2023

Correspondencia:

Alejandro Arango-Martínez;
alejandroarango111@gmail.com

Cómo citar: Arango-Martínez A, Penagos-Sánchez JS, Restrepo-Arismendy S, Arias-Correa RH. Estrategias de sedoanalgesia y sus potenciales beneficios en la unidad de cuidados intensivos: revisión narrativa de la literatura. *Iatreia* [Internet]. 2025 Ene-Mar;38(1):111-122. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.260>



Copyright: © 2025
Universidad de Antioquia.

RESUMEN

Introducción: la sedoanalgesia es una de las principales estrategias usadas en la unidad de cuidados intensivos (UCI) que tiene por finalidad la reducción de efectos adversos asociados. Sin embargo, hasta la fecha se carece de una descripción adecuada acerca de sus nuevos y potenciales beneficios.

Objetivos: revisar críticamente la evidencia disponible sobre la selección de medicamentos usados en sedoanalgesia y describir sus potenciales beneficios farmacológicos en el paciente crítico.

Métodos: se realizó una revisión de la literatura que comprendió del año 1990 al 2022 considerando los términos del DeCS correspondientes para sedación, benzodiazepinas, dexmedetomidina, anestésicos intravenosos y unidad de cuidados intensivos. Se extrajo y sintetizó la información de forma estructurada según las recomendaciones de la guía SANRA para revisiones narrativas.

Resultados: se encontraron menores tasas de delirium y estancia en UCI para la dexmedetomidina, mientras que para el midazolam y el propofol se encontró un posible efecto antiinflamatorio, y para la ketamina se encontró un potencial beneficio en el perfil hemodinámico.

Conclusiones: se han propuesto múltiples efectos benéficos de estos medicamentos, sin embargo, la evidencia es escasa y se necesitan estudios con un mejor diseño metodológico para llegar a conclusiones válidas.

Sedoanalgesia Strategies and their Potential Benefits in the Intensive Care Unit: Narrative Review of the Literature

Alejandro Arango-Martínez¹ , Juan Sebastián Penagos-Sánchez² ,
Simón Restrepo-Arismendy² , Ruber Hernando Arias-Correa³ 

¹ Researcher, Clinical Immunology and Rheumatology Unit Research Group (UNIR), Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

² Critical Care Fellow, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

³ Toxicologist, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

ARTICLE INFORMATION

Keywords

Analgesia;
Deep Sedation;
Intensive Care Units;
Respiration, Artificial;
Sepsis

Received: May 26, 2023

Accepted: December 18, 2023

Correspondence:

Alejandro Arango-Martínez;
alejandroarango111@gmail.com

How to cite: Arango-Martínez A, Penagos-Sánchez JS, Restrepo-Arismendy S, Arias-Correa RH. Sedoanalgesia Strategies and Their Potential Benefits in the Intensive Care Unit: A Narrative Review of the Literature. *Iatreia* [Internet]. 2025 Jan-Mar;38(1):111-122. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.260>



Copyright: © 2025
Universidad de Antioquia.

ABSTRACT

Introduction: Sedoanalgesia is one of the main strategies used in the intensive care unit (ICU), aimed at reducing the presentation of associated adverse effects. However, to date there is a lack of an adequate description of its new and potential benefits.

Objectives: To critically review the available evidence on the selection of drugs used in sedoanalgesia and describe their potential pharmacological benefits in the critically ill patients.

Methods: A review of the literature was conducted from 1990 to 2022, considering the corresponding MeSH terms for sedation, benzodiazepines, dexmedetomidine, intravenous anesthetics, and intensive care unit. The information was extracted and synthesized in a structured manner according to the recommendations of the SANRA guidelines.

Results: Lower rates of delirium and ICU stay were found for dexmedetomidine, while for midazolam and propofol a possible anti-inflammatory effect was found, and for ketamine a potential benefit in the hemodynamic profile was suggested.

Conclusions: Multiple beneficial effects of these drugs have been proposed, however, the evidence is scarce and studies with a better methodological design are needed to reach valid conclusions.

INTRODUCCIÓN

En la unidad de cuidados intensivos (UCI) la sedación se ha convertido en parte integral del manejo del paciente críticamente enfermo (1,2). Entre los beneficios asociados a la sedación se encuentran: la reducción de respuesta al estrés y la ansiedad, la mejoría en la tolerancia al soporte ventilatorio, y la facilidad del cuidado por parte del personal de enfermería (3,4). Estudios controlados aleatorizados (ECAS) y revisiones sistemáticas han demostrado, de manera objetiva, el beneficio del uso de la sedoanalgesia en UCI, sin embargo, resulta imperativo reconocer su potencial como medicamento, los efectos adversos relacionados, la evidencia, y los desenlaces a corto y largo plazo, pues esto permitirá establecer estrategias lo más razonables posible en este contexto. Ver la Figura 1(5-9).

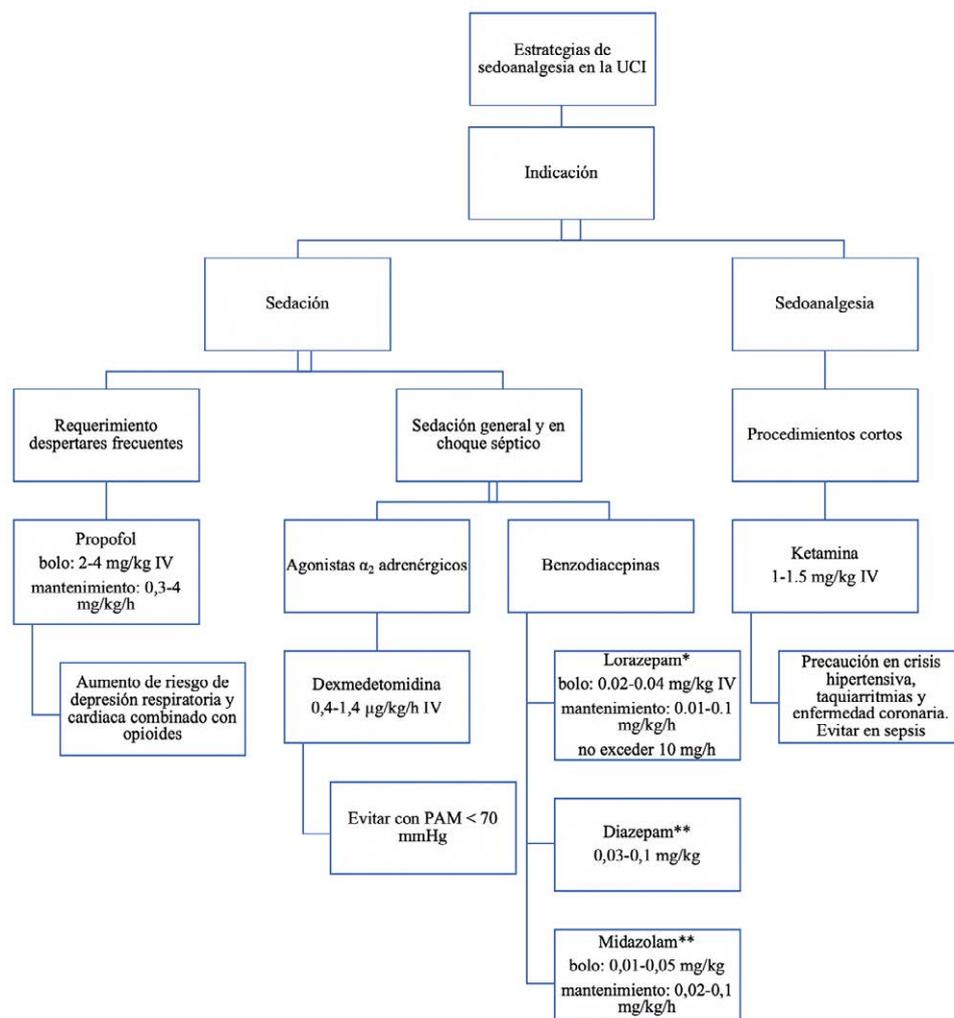


Figura 1. Estrategias de sedoanalgesia utilizadas en la UCI

Abreviaturas: UCI: unidad de cuidados intensivos; IV: intravenoso; PAM: presión arterial media.

*No disponible para uso intravenoso en Colombia

**Aumento de riesgo cardiodepresor y respiratorio en población anciana, falla ventilatoria, inestabilidad hemodinámica por sepsis o cardiopatía séptica.

Fuente: elaboración propia

Se debe tener en cuenta que entre las principales indicaciones de sedación y analgesia en la unidad de cuidados intensivos se encuentran el manejo del dolor y la ventilación mecánica, de esta manera se destaca la analgesia como parte fundamental en la aproximación inicial (10-12). La importancia del manejo del dolor radica en sus principales efectos adversos, entre los cuales se destacan: el aumento de catecolaminas endógenas, la isquemia miocárdica, estados hipermetabólicos y de hipercoagulabilidad, privación del sueño, ansiedad y delirium sobreagregado (13-15). En cuanto a la ventilación mecánica, se ha observado que esta se relaciona con la disminución de morbilidad y con la mejoría de la tasa de supervivencia en pacientes críticamente enfermos, por lo que se debe estimar que conforme aumenta la tasa de supervivencia también aumentan las complicaciones a corto o largo plazo (16).

Así pues, los desenlaces clínicos asociados a la ventilación mecánica son determinados por las decisiones durante el proceso de ventilación inicial, así como por la selección de la analgesia, la sedación y la profundidad de esta (17). El objetivo de esta revisión es analizar críticamente la literatura disponible sobre las diferentes estrategias de sedoanalgesia propuestas, su comportamiento farmacológico y los principales desenlaces a corto y largo plazo para poder realizar, en la práctica clínica, una aproximación lo más razonable posible de acuerdo al nivel de evidencia actual y al contexto clínico de cada paciente.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó la búsqueda de la literatura médica en plataformas como MEDLINE (PubMed) SciELO, Ovid y Google Académico, en las que se utilizaron los siguientes términos del DeCS: sedación, benzodiacepinas, dexmedetomidina, anestésicos intravenosos y unidad de cuidados intensivos; así como sus equivalentes en inglés. Se obtuvieron 1870 artículos de los cuales se seleccionaron 55 trabajos en total. Se tomaron en cuenta estudios de diferente naturaleza realizados desde 1990 hasta 2022 tanto en inglés como en español.

Se incluyeron aquellos estudios poblacionales de interés, revisiones sistemáticas y revisiones narrativas que estuvieran relacionados con sedoanalgesia en UCI, mientras que se excluyeron 1815 artículos, entre los cuales se encontraban cartas al editor, revisiones editoriales, pósteres, estudios en población pediátrica, artículos repetidos, investigaciones que estuvieran escritas en idiomas diferentes al inglés y al español, textos que no estuvieran disponibles completamente en las diferentes bases consultadas, manuscritos de pago y materiales relacionados con sedoanalgesia fuera de la UCI. Por último, la información obtenida fue estructurada de acuerdo a las recomendaciones para revisiones narrativas de la SANRA (18).

Trasfondo y actualidad de la sedoanalgesia en la unidad de cuidados intensivos

En el 2018 la actualización de la revisión hecha por Cochrane titulada “Sedación dirigida por protocolo vs. sedación no dirigida por protocolo” (19) incluyó cuatro estudios, de los cuales tres se trataban de ECAS realizados en un único centro, mientras que el cuarto, el ensayo DESIST, fue un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico realizado en ocho UCI en Escocia, con pacientes adultos, en el que no se demostró un claro beneficio en cuanto a la duración de la ventilación mecánica, la mortalidad o la estancia en la UCI con respecto a la sedación dirigida por protocolo (19).

Por otro lado, el SPICE III trial (20) comparó el uso de la dexmedetomidina vs. el esquema de sedación habitual en la UCI (propofol, midazolam, o ambos). Este ECA incluyó un total de 3904 pacientes y buscaba evaluar su calidad de vida y su función cognitiva; el desenlace primario fue la mortalidad a los 90 días pos-aleatorización y el desenlace secundario fue la mortalidad a los

180 días (20,21). No obstante, los resultados de este estudio (el más grande realizado para evaluar la sedación con dexmedetomidina en pacientes críticos) demostraron que la sedación temprana con dexmedetomidina no se asoció con la reducción de la mortalidad a los 90 días. Lo anterior es posible que esté relacionado a variables de confusión debido al uso de medicamentos adicionales, como mezclas de opioides (morfina y fentanilo), en el contexto de analgesia o sedación profunda, por lo que resulta necesario realizar nuevas investigaciones (20,22).

Por otra parte, estudios como el SEDCOM atribuyen a la dexmedetomidina menores tasas de delirium respecto al midazolam (54% vs. 76% respectivamente), con una diferencia estadística significativa ($P < 0,01$) (20,22). Por lo anterior, y debido a que se encontraron nuevos beneficios potenciales, como lo son: menores tasas de delirium, un mayor número de días libres de ventilador y posibles efectos inmunomoduladores relacionados a las diferentes estrategias de sedoanalgesia utilizadas en UCI, se realizará un análisis crítico con la evidencia disponible sobre los principales grupos farmacológicos seleccionados en las diferentes opciones de inducción sedoanalgésica.

Agonistas selectivos de los receptores α_2 adrenérgicos

Dexmedetomidina

En este grupo destaca la dexmedetomidina, un agonista altamente selectivo de los receptores α_2 adrenérgicos con función analgésica, sedante y efectos ahorradores de opioides, por lo que se considera adecuada para la sedación a corto y largo plazo, e ideal en el contexto de cuidados intensivos (23). En su uso se han evidenciado efectos sedantes dependientes de la dosis usada, que generalmente oscila entre los 0,25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ y los 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Su mecanismo de acción es producido por la inducción del sueño al disminuir la activación de las neuronas noradrenérgicas en la región del locus cerúleo en el tronco encefálico y mediante la activación de las vías endógenas no rápidas del movimiento ocular. Gracias a esto se produce un estado similar a la etapa fisiológica del sueño (24).

Su uso se debe evitar en pacientes con inestabilidad hemodinámica, pues es bien sabido que tiene un efecto bifásico en la presión arterial, ya que tiende a la hipotensión en bajas dosis mientras que se ha observado un aumento en las cifras tensionales con altas dosis. Adicionalmente, la frecuencia cardíaca también se ha visto disminuida con el aumento de la concentración plasmática de dexmedetomidina, sin embargo, se debe resaltar que su uso no se ha visto asociado con hipertensión, rebote o taquicardia posterior a su interrupción (25,26). Asimismo, cuenta con un amplio metabolismo hepático, pues sus metabolitos iniciales se forman mediante N-glucuronidación directa, N-metilación directa y oxidación catalizada por varias enzimas del citocromo P450. Por ello, resulta imperativo su uso precavido en pacientes con insuficiencia hepática y se debe considerar la reducción en las dosis de mantenimiento (23).

Fan. *et al.* (17) estudiaron la relación entre la sedación profunda vs. la sedación ligera con dexmedetomidina en las primeras 48 horas y sus desenlaces clínicos en pacientes sépticos con requerimiento de ventilación mecánica. Los autores encontraron que aquellos pacientes con sedación profunda tuvieron un mayor beneficio con relación a la escala APACHE II, al delirium, a la estancia en UCI y a los días libres de ventilador, sin embargo, presentaron una mayor mortalidad a los 28 días, hecho que sugiere que la sedación ligera temprana con dexmedetomidina podría mejorar los desenlaces clínicos en pacientes sépticos (17).

El estudio MENDS (27) realizó un análisis de subgrupos de 63 pacientes sépticos y evaluó las tasas de mortalidad y delirio en aquellos en los que se utilizaron esquemas de sedación con dexmedetomidina vs. lorazepam. Finalmente, se encontró una reducción del 70% en la mortalidad a

los 28 días por todas las causas con dexmedetomidina. Otro hallazgo fue que los pacientes tenían 3,2 días más de vida, así como 6 días adicionales libres de ventilador, y no presentaban delirio (27).

Por otro lado, el estudio DESIRE (28), que comparó el uso de dexmedetomidina vs. la atención habitual en 201 pacientes sépticos con necesidad de ventilación mecánica durante más de 24 horas, no demostró una diferencia estadística significativa para su desenlace primario, y los pacientes no presentaron mortalidad a los 28 días. No obstante, se observó una mortalidad del 22,8% en el tratamiento con dexmedetomidina vs. el 30,8% con la atención habitual; hallazgos consistentes con un posible beneficio de la terapia con dexmedetomidina (28).

Zhang *et al.* (29), en una revisión sistemática de la evidencia, encontraron que la sedación con dexmedetomidina en pacientes con sepsis podría disminuir significativamente la mortalidad, los niveles de interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral (TNF- α) a las 24 horas en comparación con otros sedantes. Se debe tener en cuenta que la dexmedetomidina podría asociarse con una mayor incidencia de arritmias, pero no con una mayor incidencia de eventos adversos totales; no hubo diferencias estadísticas significativas en la duración de la estancia en UCI ni en la duración de la ventilación mecánica ni en cuanto al delirio. Son innegables las fortalezas reconocidas de la dexmedetomidina en cuanto a su efecto como inductor anestésico, su bajo potencial alérgico y su cualidad antiinflamatoria, pues disminuye los niveles circulantes de IL-6, IL-8 y TNF- α en comparación con el propofol (29,30).

Anestésicos endovenosos

Propofol

Es un hipnótico intravenoso usado en la inducción, mantenimiento de la sedación y anestesia general. Su mecanismo de acción se basa en la potenciación del efecto inhibitorio del ácido gamma-aminobutírico (GABA) con respecto a los receptores GABA_A (potenciadores alostéricos), a la glicina (fuerte potenciación), a los nicotínicos y muscarínicos subtipo M₁ (para ambos una inhibición menor) (31). Posee un efecto sedante, hipnótico, ansiolítico, amnésico, antiemético y anticonvulsivante, y similar a lo que ocurre con las benzodiazepinas, el propofol no posee un efecto analgésico (32). Para los pacientes de UCI, estos efectos amnésicos en sedación superficial o ligera no son superiores a los de las benzodiazepinas.

Además, se trata de un hipnótico altamente liposoluble, por lo que su distribución entre los tejidos periféricos es rápida, cruza con facilidad la barrera hematoencefálica, y su vida media y tiempo de acción son cortos; esto lo convierte en el medicamento de elección en pacientes que requieran despertares frecuentes (32). Entre sus principales efectos adversos destacan la depresión respiratoria y la hipotensión con una relación dosis-dependiente secundaria a vasodilatación sistémica. Es posible que dichos efectos se potencien con la administración conjunta de otros depresores cardiovasculares y respiratorios como lo son los opioides (33).

Nelson *et al.* (34) compararon en su estudio los eventos hemodinámicos clínicamente significativos (hipotensión y bradicardia) en adultos con choque séptico que recibieron ketamina y propofol vs. dexmedetomidina y encontraron la ocurrencia de dichos eventos en ambos grupos durante las primeras horas de su administración (34). Por otra parte, en una cohorte de pacientes en cuidados neurocríticos se encontró una ocurrencia de eventos de hipotensión clínicamente significativa como adversa en el 34% de aquellos que recibieron propofol vs. el 28% de los que recibieron dexmedetomidina. Sin embargo, en el ensayo PRODEX (35) se documentó el desarrollo de la hipotensión clínicamente significativa en el 13,4% de los pacientes que recibieron propofol vs. el 13% de los que recibieron dexmedetomidina; no obstante, la mitad de este último grupo cursaba con

infección y alrededor de 2/3 de los pacientes presentó insuficiencia cardiaca agudamente descompensada (35).

En cuanto al escenario específico del paciente con choque séptico, en múltiples estudios se ha demostrado la actividad antiinflamatoria del propofol al aumentar la expresión de la proteína morfogenética ósea 7, lo que disminuye la transcripción de citocinas proinflamatorias y reduce el nivel de estrés oxidativo (36). Este mecanismo de acción ocurre principalmente durante la endotoxemia séptica, pues el propofol demuestra efectos antioxidantes mediante la inhibición de la formación de los isoprostanos F2 (moléculas resultantes de la oxidación no enzimática del ácido araquidónico), así como mediante la disminución de la producción de IL-10, IL-6 y TNF- α , lo que a su vez exhibe efectos nefroprotectores, pues reduce los índices de ocurrencia de lesión renal aguda en el contexto del paciente séptico (37).

Aun así, resulta necesario tener presente que en estudios experimentales y clínicos el propofol ha demostrado tener efectos adversos hemodinámicos algo más pronunciados que otros inductores anestésicos debido a la supresión de la actividad vasoconstrictora por parte del sistema nervioso simpático, hecho que disminuye la resistencia vascular periférica y la poscarga. En sumatoria, con el uso del propofol se ha documentado la disminución del inotropismo cardiaco, evento que favorece la presentación de bradicardia e hipotensión secundarias en esta población, motivo por el que se recomienda evitar su uso en pacientes con una presión arterial mediana (PAM) menor a 70 mmHg (38,39).

Ketamina

Se trata una mezcla racémica compuesta por 2 enantiómeros: S-ketamina y R-ketamina. Se caracteriza por sus propiedades anestésicas, disociativas, analgésicas, antiinflamatorias y antidepresivas (40). Su mecanismo de acción consiste en la inhibición no competitiva del glutamato sobre los receptores N-Metil-D- Aspartato (NMDA) en el sitio de unión de la fenciclidina, lo que produce la denominada analgesia disociativa, asimismo se reconoce que actúa sobre los receptores μ y κ , en los que inhibe la recaptación de neurotransmisores tanto en el centro como en la periferia (41). Por su característica lipofílica cuenta con un inicio de acción rápido, pero con su uso por tiempo prolongado se puede depositar en el tejido adiposo aumentando sus efectos clínicos adversos (42). Actualmente, su principal indicación es la sedoanalgesia en procedimientos de corta duración o durante inducción anestésica, sin embargo, su uso como anestésico en el contexto del paciente crítico por tiempo prolongado aún no ha sido dilucidado por completo (43,44).

Atchley *et al.* (45) realizaron un estudio en el que se comparó la presencia de efectos hemodinámicos negativos en adultos críticamente enfermos que recibieron esquemas de sedación con ketamina, propofol o dexmedetomidina (45). Uno de los hallazgos fue que el desarrollo del desenlace primario ocurrió con mayor frecuencia en los pacientes que recibieron propofol o dexmedetomidina, a pesar de que aquellos que recibieron ketamina tenían un compromiso pulmonar mucho más pronunciado (45). Llamó la atención el hecho de que los pacientes con ketamina experimentaron un menor grado de hipotensión y bradicardia en comparación con aquellos que recibieron propofol o dexmedetomidina.

Además, el grupo que recibió ketamina tuvo un mayor requerimiento de esteroides a dosis de estrés y de soporte vasopresor, razón por la que pudo haber disminuido la verdadera ocurrencia de hipotensión en estos. No obstante, se determinó una mayor incidencia de este último evento en aquellos individuos que recibieron propofol o dexmedetomidina hasta en un 63,5%, lo que puede ser explicado gracias a que los individuos con choque séptico cuentan con un mayor riesgo de presentar un evento hemodinámico negativo con ketamina, mientras que en aquellos con una

adecuada estabilidad clínica el efecto hemodinámico positivo de la ketamina se podría magnificar. Por lo anterior, resulta necesaria la realización de nuevos estudios con mayor poder estadístico para caracterizar con precisión el papel de la ketamina en el contexto del choque séptico (45).

Benzodicepinas

Las benzodicepinas (BZD) son un grupo farmacológico con efecto modulador alostérico positivo de los receptores GABA_A, hecho que potencia la acción de este neurotransmisor inhibitorio, razón por la que cuentan con un profundo efecto sedante, una gran capacidad como relajante muscular, son inductoras del sueño y anticonvulsivantes (46). Poseen biotransformación hepática, lo cual significa que su uso debe ser precavido en individuos con hepatopatías crónicas o injuria hepática aguda en el contexto del paciente críticamente enfermo (medicamentos como el lorazepam cuentan con un metabolismo fase II, conjugación, mientras que el midazolam y diazepam tienen un metabolismo fase I por medio del citocromo P450), para así evitar un aumento en la probabilidad de ocurrencia de efectos adversos. Por otra parte, el lorazepam aumenta sus niveles plasmáticos en pacientes con falla renal y si se utiliza de forma crónica puede presentar un retraso en el inicio de sus efectos sedantes gracias a la saturación en los receptores periféricos, pues esto produce una regulación a la baja de los receptores GABA (47).

Al momento de su inicio se debe seleccionar de forma apropiada el perfil de los pacientes a intervenir con este grupo farmacológico, ya que su potente efecto cardiodepresor directo aumenta el riesgo de hipotensión y paro respiratorio (especialmente en ancianos), así como de falla ventilatoria, inestabilidad hemodinámica por compromiso séptico o cardiomiopatía asociada a sepsis (48). Durante estudios experimentales se ha propuesto que el midazolam cuenta con efectos antiinflamatorios gracias a que inhibe la potenciación de la respuesta inmune mediada por citocinas (producidas en exceso por parte de los macrófagos) y por la producción de ciclooxigenasa 2 (COX-2) u óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), moléculas altamente inflamatorias (49).

En relación a esto, investigaciones previas han sido contundentes en demostrar la acción antiinflamatoria del midazolam al evidenciar sitios de unión a BZD periféricas existentes en los macrófagos que interfieren con la síntesis y liberación de iNOS y TNF- α . No obstante, dicha interacción no se había establecido hasta que trabajos como el de Rosano *et al.* (50), mediante análisis *in vitro*, corroboraron la hipótesis de que medicamentos como el midazolam, el propofol y el pentotal inducían la liberación de citocinas mediadas por monocitos y linfocitos en humanos (51,52); hallazgo que resulta en principio paradójico. Sin embargo, más tarde, Kim *et al.* (49) fueron los primeros en presentar evidencia molecular de que el midazolam realmente inhibe los mediadores proinflamatorios en los macrófagos RAW264.7, que son activados por lipopolisacáridos gracias al bloqueo de la regulación transcripcional mediada por p38 MAPK o NF- κ B (49). Lo anterior apoya la premisa del beneficio del midazolam en el choque séptico, incluso en cuanto a la presentación de cardiopatía séptica al considerar que los lipopolisacáridos son el componente principal de la membrana externa de las bacterias Gram negativas y se encargan de la activación de múltiples células inmunes, lo que genera una mayor potenciación de la respuesta inflamatoria y aumenta, en última instancia, la ocurrencia de desenlaces deletéreos (53-55).

CONCLUSIONES

Aunque estos medicamentos son usados con frecuencia en las unidades de cuidados intensivos, la evidencia disponible es limitada. Tras el análisis crítico de la literatura se encontró que tanto en el caso de los agonistas α_2 adrenérgicos como en el de la dexmedetomidina se propone un posible

beneficio en su uso temprano para la sedación ligera; se relacionan con una menor mortalidad temprana, menores tasas de delirium, e incluso, se les han atribuido efectos antiinflamatorios. Aun así, es necesario realizar nuevos estudios, ya sea con un mejor diseño metodológico que busque disminuir la presencia de variables de confusión ligadas al uso de otros medicamentos, como morfina y fentanilo; o planteando estrategias que eliminen los sesgos relacionados con el uso de esteroides, vasopresores e inotrópicos.

Para los anestésicos endovenosos se encontró que el propofol no cuenta con una adecuada caracterización de su comportamiento con respecto a la modificación de la presión arterial, pero sí se le atribuyó una posible acción antiinflamatoria relacionada con la expresión de la proteína morfológica ósea 7, lo que significaría un potencial beneficio en individuos con disfunción multiorgánica. Para la ketamina se encontró un posible efecto hemodinámico positivo en pacientes críticamente enfermos con respecto al uso de otros medicamentos, sin embargo, tanto para el propofol como para la ketamina, la evidencia disponible aún es escasa y de poca calidad metodológica, por lo que se necesitan más estudios para dilucidar su beneficio hemodinámico y antiinflamatorio por completo.

Por otra parte, las BZD se relacionaron con un aumento en la depresión respiratoria en pacientes hemodinámicamente inestables. Aun así, en estudios experimentales se propone un posible efecto antiinflamatorio para el midazolam, pero la evidencia es limitada, por lo que al igual que los demás medicamentos propuestos durante la revisión, si bien se les atribuyen posibles beneficios que pueden impactar en la sobrevida de estos pacientes críticamente enfermos, es necesaria la realización de nuevos estudios, con un mejor diseño metodológico, que permitan una adecuada optimización en la toma de decisiones en las estrategias de sedoanalgesia en UCI y que no solo estén enfocados en el acto de la ventilación mecánica invasiva sino que también busquen impactar en la calidad de vida a corto y largo plazo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores manifiestan no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *JAMA* [Internet]. 2000;283(11):1451-9. <https://doi.org/10.1001/jama.283.11.1451>
2. Crippen DW. The role of sedation in the ICU patient with pain and agitation. *Crit Care Clin* [Internet]. 1990;6(2):369-92. [https://doi.org/10.1016/S0749-0704\(18\)30380-4](https://doi.org/10.1016/S0749-0704(18)30380-4)
3. Mazzeo AJ. Sedation for the Mechanically Ventilated Patient. *Crit. Care Clin* [Internet]. 1995;11(4):937-955. [https://doi.org/10.1016/S0749-0704\(18\)30047-2](https://doi.org/10.1016/S0749-0704(18)30047-2)
4. Richardson S, Shaffer JA, Falzon L, Krupka D, Davidson KW, Edmondson D. Meta-analysis of perceived stress and its association with incident coronary heart disease. *Am J Cardiol* [Internet]. 2012;110(12):1711-6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.08.004>
5. Kress JP, Hall JB. Sedation in the mechanically ventilated patient. *Crit Care Med* [Internet]. 2006;34(10):2541-6. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000239117.39890.E3>
6. Mistraletti G, Donatelli F, Carli F. Metabolic and endocrine effects of sedative agents. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2005;11(4):312-7. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000166397.50517.1f>
7. Preiser JC, Ichai C, Orban JC, Groeneveld AB. Metabolic response to the stress of critical illness. *Br J Anaesth* [Internet]. 2014;113(6):945-54. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu187>
8. Van-den-Berghe G. The neuroendocrine response to stress is a dynamic process. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2001;15(4):405-19. <https://doi.org/10.1053/beem.2001.0160>

9. Page V, McKenzie C. Sedation in the Intensive Care Unit. *Curr Anesthesiol Rep* [Internet]. 2021;11(2):92-100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33935593/>
10. Puntillo KA. Pain experiences of intensive care unit patients. *Heart Lung* [Internet]. 1990;19(5 Pt 1):526-33. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2211161/>
11. Olsen BF, Valeberg BT, Jacobsen M, Småstuen MC, Puntillo K, Rustøen T. Pain in intensive care unit patients-A longitudinal study. *Nurs Open* [Internet]. 2020;8(1):224-231. <https://doi.org/10.1002/nop.2.621>
12. Sun X, Weissman C. The use of analgesics and sedatives in critically ill patients: physicians' orders versus medications administered. *Heart Lung* [Internet]. 1994;23(2):169-76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8206776/>
13. Cuesta JM, Singer M. The stress response and critical illness: a review. *Crit Care Med* [Internet]. 2012;40(12):3283-9. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31826567eb>
14. Chrousos GP, Gold PW. The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA* [Internet]. 1992;267(9):1244-52. <https://doi.org/10.1001/jama.1992.03480090092034>
15. Pisani MA, Devlin JW, Skrobik Y. Pain and Delirium in Critical Illness: An Exploration of Key 2018 SCCM PADIS Guideline Evidence Gaps. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2019;40(5):604-613. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1698809>
16. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* [Internet]. 2004;291(14):1753-62. <https://doi.org/10.1001/jama.291.14.1753>
17. Fan H, Sun M, Zhu JH. Early Sedation Depth and Clinical Outcomes in Mechanically Ventilated Patients with Sepsis. *Iran J Public Health* [Internet]. 2018;47(6):922-924. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6077644/>
18. Baethge C, Goldbeck-Wood S, Mertens S. SANRA-a scale for the quality assessment of narrative review articles. *Res Integr Peer Rev* [Internet]. 2019;4:5. <https://doi.org/10.1186/s41073-019-0064-8>
19. Aitken LM, Bucknall T, Kent B, Mitchell M, Burmeister E, Keogh SJ. Protocol-directed sedation versus non-protocol-directed sedation in mechanically ventilated intensive care adults and children. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2018;11(11):CD009771. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009771.pub3>
20. Shehabi Y, Forbes AB, Arabi Y, Bass F, Bellomo R, Kadiman S et al. The SPICE III study protocol and analysis plan: a randomised trial of early goal-directed sedation compared with standard care in mechanically ventilated patients. *Crit Care Resusc* [Internet]. 2017;19(4):318-326. [https://doi.org/10.1016/S1441-2772\(23\)00956-0](https://doi.org/10.1016/S1441-2772(23)00956-0)
21. Farina N, Alaniz C. Reconsidering Dexmedetomidine for Sedation in the Critically Ill: Implications of the SPICE III Trial. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2020;54(5):504-508. <https://doi.org/10.1177/1060028019890672>
22. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* [Internet]. 2009;301(5):489-99. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.56>
23. Keating GM. Dexmedetomidine: A Review of Its Use for Sedation in the Intensive Care Setting. *Drugs* [Internet]. 2015;75(10):1119-30. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40265-015-0419-5>
24. Nelson LE, Lu J, Guo T, Saper CB, Franks NP, Maze M. The alpha2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine converges on an endogenous sleep-promoting pathway to exert its sedative effects. *Anesthesiology* [Internet]. 2003;98(2):428-36. <https://doi.org/10.1097/0000542-200302000-00024>
25. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth* [Internet]. 2001;87(5):684-90. <https://doi.org/10.1093/bja/87.5.684>
26. Srivastava U, Sarkar ME, Kumar A, Gupta A, Agarwal A, Singh TK et al. Comparison of clonidine and dexmedetomidine for short-term sedation of intensive care unit patients. *Indian J Crit Care Med* [Internet]. 2014;18(7):431-6. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.136071>

27. Pandharipande PP, Sanders RD, Girard TD, McGrane S, Thompson JL, Shintani AK, et al. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit Care* [Internet]. 2010;14(2):R38. <https://doi.org/10.1186/cc8916>
28. Kawazoe Y, Miyamoto K, Morimoto T, Yamamoto T, Fuke A, Hashimoto A, et al. Effect of Dexmedetomidine on Mortality and Ventilator-Free Days in Patients Requiring Mechanical Ventilation With Sepsis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet]. 2017;317(13):1321-1328. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.2088>
29. Zhang T, Mei Q, Dai S, Liu Y, Zhu H. Use of dexmedetomidine in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2022;12(1):81. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-01052-2>
30. Castillo RL, Ibacache M, Cortínez I, Carrasco-Pozo C, Fariás JG, Carrasco RA, et al. Dexmedetomidine Improves Cardiovascular and Ventilatory Outcomes in Critically Ill Patients: Basic and Clinical Approaches. *Front Pharmacol* [Internet]. 2020;10:1641. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01641>
31. Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2018;57(12):1539-1558. <https://doi.org/10.1007/s40262-018-0672-3>
32. Barr J, Egan TD, Sandoval NF, Zomorodi K, Cohane C, Gambus PL et al. Propofol dosing regimens for ICU sedation based upon an integrated pharmacokinetic-pharmacodynamic model. *Anesthesiology* [Internet]. 2001;95(2):324-33. <https://doi.org/10.1097/0000542-200108000-00011>
33. Riker RR, Fraser GL. Adverse events associated with sedatives, analgesics, and other drugs that provide patient comfort in the intensive care unit. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2005;25(5 Pt 2):8S-18S. https://doi.org/10.1592/phco.2005.25.5_Part_2.8S
34. Nelson KM, Patel GP, Hammond DA. Effects From Continuous Infusions of Dexmedetomidine and Propofol on Hemodynamic Stability in Critically Ill Adult Patients With Septic Shock. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2020;35(9):875-880. <https://doi.org/10.1177/0885066618802269>
35. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA* [Internet]. 2012;307(11):1151-60. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.304>
36. Yoon SH. Concerns of the anesthesiologist: anesthetic induction in severe sepsis or septic shock patients. *Korean J Anesthesiol* [Internet]. 2012;63(1):3-10. <https://doi.org/10.4097/kjae.2012.63.1.3>
37. Taniguchi T, Yamamoto K, Ohmoto N, Ohta K, Kobayashi T. Effects of propofol on hemodynamic and inflammatory responses to endotoxemia in rats. *Crit Care Med* [Internet]. 2000;28(4):1101-6. <https://doi.org/10.1097/00003246-200004000-00032>
38. Booke M, Armstrong C, Hinder F, Conroy B, Traber LD, Traber DL. The effects of propofol on hemodynamics and renal blood flow in healthy and in septic sheep, and combined with fentanyl in septic sheep. *Anesth Analg* [Internet]. 1996;82(4):738-43. <https://doi.org/10.1097/0000539-199604000-00011>
39. Marik PE. Propofol: an immunomodulating agent. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2005;25(5 Pt 2):28S-33S. https://doi.org/10.1592/phco.2005.25.5_Part_2.28S
40. Zanos P, Moaddel R, Morris PJ, Riggs LM, Highland JN, Georgiou P, et al. Ketamine and Ketamine Metabolite Pharmacology: Insights into Therapeutic Mechanisms. *Pharmacol Rev* [Internet]. 2018;70(3):621-660. <https://doi.org/10.1124/pr.117.015198>
41. Erstad BL, Patanwala AE. Ketamine for analgosedation in critically ill patients. *J Crit Care* [Internet]. 2016;35:14S-9. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.05.016>
42. Patanwala AE, Martin JR, Erstad BL. Ketamine for Analgosedation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review. *J Intensive Care Med* [Internet]. 2017;32(6):387-395. <https://doi.org/10.1177/0885066615620592>
43. Himmelseher S, Kochs EF. Ready for a “breakthrough” with ketamine? A look at recent pharmacological insights! *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2021;34(4):393-401. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000001017>
44. Mohrien KM, Jones GM, MacDermott JR, Murphy CV. Remifentanyl, ketamine, and fospropofol: a review of alternative continuous infusion agents for sedation in the critically ill. *Crit Care Nurs Q* [Internet]. 2014;37(2):137-51. <https://doi.org/10.1097/CNQ.0000000000000012>

45. Atchley E, Tesoro E, Meyer R, Bauer A, Pulver M, Benken S. Hemodynamic Effects of Ketamine Compared With Propofol or Dexmedetomidine as Continuous ICU Sedation. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2022;56(7):764-772. <https://doi.org/10.1177/10600280211051028>
46. Fluyau D, Revadigar N, Manobianco BE. Challenges of the pharmacological management of benzodiazepine withdrawal, dependence, and discontinuation. *Ther Adv Psychopharmacol* [Internet]. 2018;8(5):147-168. <https://doi.org/10.1177/2045125317753340>
47. Miller LG. Chronic benzodiazepine administration: from the patient to the gene. *J Clin Pharmacol* [Internet]. 1991;31(6):492-5. <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.1991.tb03725.x>
48. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med* [Internet]. 1998;26(5):947-56. <https://doi.org/10.1097/00003246-199805000-00034>
49. Kim SN, Son SC, Lee SM, Kim CS, Yoo DG, Lee SK, et al. Midazolam inhibits proinflammatory mediators in the lipopolysaccharide-activated macrophage. *Anesthesiology* [Internet]. 2006;105(1):105-10. <https://doi.org/10.1097/00000542-200607000-00019>
50. Rossano F, Tufano R, Cipollaro de L'Ero G, Servillo G, Baroni A, Tufano MA. Anesthetic agents induce human mononuclear leucocytes to release cytokines. *Immunopharmacol Immunotoxicol* [Internet]. 1992;14(3):439-50. <https://doi.org/10.3109/08923979209005403>
51. Taupin V, Jayais P, Descamps-Latscha B, Cazalaa JB, Barrier G, Bach JF, et al. Benzodiazepine anesthesia in humans modulates the interleukin-1 beta, tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 responses of blood monocytes. *J Neuroimmunol* [Internet]. 1991;35(1-3):13-9. [https://doi.org/10.1016/0165-5728\(91\)90157-3](https://doi.org/10.1016/0165-5728(91)90157-3)
52. Bidri M, Royer B, Averlant G, Bismuth G, Guillosson JJ, Arock M. Inhibition of mouse mast cell proliferation and proinflammatory mediator release by benzodiazepines. *Immunopharmacology* [Internet]. 1999;43(1):75-86. [https://doi.org/10.1016/S0162-3109\(99\)00046-6](https://doi.org/10.1016/S0162-3109(99)00046-6)
53. Ulevitch RJ, Tobias PS. Recognition of gram-negative bacteria and endotoxin by the innate immune system. *Curr Opin Immunol* [Internet]. 1999;11(1):19-22. [https://doi.org/10.1016/S0952-7915\(99\)80004-1](https://doi.org/10.1016/S0952-7915(99)80004-1)
54. Park BS, Lee JO. Recognition of lipopolysaccharide pattern by TLR4 complexes. *Exp Mol Med* [Internet]. 2013;45(12):e66. <https://doi.org/10.1038/emm.2013.97>
55. Sanghera JS, Weinstein SL, Aluwalia M, Girn J, Pelech SL. Activation of multiple proline-directed kinases by bacterial lipopolysaccharide in murine macrophages. *J Immunol* [Internet]. 1996 ;156(11):4457-65. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.156.11.4457>