

**“Sedación y analgesia puntual para
procedimientos en el paciente crítico
grave: revisión de la evidencia científica”**

MEDICINA DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS

CÓDIGO OIR: TFM.MMU.EMDDB.ARÁR.220123

Facultad de Medicina Universidad Miguel Hernández

TRABAJO FIN DE MÁSTER

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN
MEDICINA DE URGENCIAS Y EMERGENCIAS
2021-2022**

Alumna: Ana Rosa Álvarez Rubio

Tutora académica: Dra. Eva María de Miguel Balsa

Presentación: 8 de septiembre de 2022

Índice

Objetivo.....	pág. 3
Antecedentes y situación actual.....	pág. 3
Métodos.....	pág. 5
Resultados.....	pág. 6
Discusión.....	pág. 14
Conclusiones.....	pág. 17
Referencias bibliográficas.....	pág. 18
Anexos.....	pág. 25



Objetivo

Es el objetivo de este Trabajo Fin de Máster realizar una revisión bibliográfica narrativa de la evidencia científica en cuanto a fármacos sedoanalgésicos utilizados en los departamentos de Urgencias para procedimientos urgentes y emergentes en pacientes adultos. Como veremos, en los últimos años se han empezado a utilizar nuevos agentes, por lo que revisaremos la idoneidad de cada uno de ellos, comparándolos entre sí e intentando dilucidar cuales son más aptos para qué tipo de procedimiento, precauciones a tomar, contraindicaciones, etcétera.

Antecedentes y situación actual

La sedoanalgesia se define como la utilización de medicación ansiolítica, sedativa, hipnótica, analgésica y/o disociativa para disminuir la ansiedad, el dolor, el nivel de conciencia y la motricidad del paciente, y aumentar su confort y seguridad durante un procedimiento diagnóstico y/o terapéutico potencialmente doloroso, así como las probabilidades de éxito [1]. La sedoanalgesia en urgencias difiere en sus características de la programada al ser tiempo-dependiente [2]. La seguridad de estas prácticas se apoya en una amplia evidencia, siendo los efectos adversos graves muy infrecuentes, aunque encontramos mucha más literatura centrada en sedaciones electivas [1]. En España, los profesionales de Urgencias deben disponer de formación específica, que se consigue a través de las residencias de Medicina Familiar y de Cuidados Intensivos, entre otras, además de poder adquirir un mayor nivel mediante formaciones externas [1,3].

La sedación y la analgesia llevan siendo prácticas habituales en medicina desde hace más de un siglo, con agentes que han ido desde la morfina (e incluso el whisky) hasta el cloroformo y el éter. Ha sido más recientemente cuando anestesiólogos e intensivistas han estudiado métodos y medicaciones que se han ido utilizando y adaptando a entornos menos controlados como las urgencias [4]. A lo largo de la historia de la medicina, son diferentes profesionales de diferentes campos médicos los que han administrado sedoanalgesia para procedimientos, considerándose por varios autores y guías que no se debe restringir a una sola especialidad siempre y cuando se esté capacitado [1,5]. Existe controversia sobre si el profesional que practica la sedación debe ser el mismo que realiza el procedimiento, pero no la hay al recomendar que debe haber mínimo dos profesionales (el médico y alguien responsable de la monitorización) [1,2]. Varias guías señalan que si

la sedación es moderada o superior, o disociativa, deberían ser tres los profesionales presentes, aunque sin clara evidencia de disminución de los efectos adversos [2,6].

Por imperativo ético, debemos intentar disminuir el dolor, y aliviar la ansiedad de los pacientes ante procedimientos previsiblemente dolorosos o que causen angustia. Asimismo, ésta no debe retrasarse porque se puede provocar mayores tiempos de recuperación, dolor, ansiedad, salvo indicación. En la actualidad, los procedimientos urgentes tiempo-dependientes que pueden requerir sedación se detalla en la tabla 1, así como sus contraindicaciones [1,7]. Las indicaciones más frecuentes en Europa (por orden de frecuencia) son: reducción de fracturas/luxaciones, drenaje de absceso, toracocentesis, y punción lumbar [5].

Indicaciones de sedoanalgesia urgente	Contraindicaciones sedoan. urgente
Cardioversiones	Falta de personal formado
Toracocentesis	Ausencia del equipo adecuado para monitorización y resucitación
Inserción vía venosa central	Necesidad de traslado a quirófano
Reducción de fracturas y luxaciones	Pacientes con ASA II inestable, IC o mayor
Drenaje de absesos	Alergia o hipersensibilidad a los fármacos
Punción lumbar	Alto riesgo de aspiración
Cateterización cardíaca	Ausencia de consentimiento del paciente o responsable
Endoscopia digestiva alta	
Artrocentesis	
Taponamiento nasal posterior	
Reparación laceraciones	
Cura de heridas contaminadas	
Extracción de cuerpos extraños	
Grandes quemados	
Realización de TAC/RMN	

Tabla 1. Indicaciones y contraindicaciones de la sedoanalgesia en procedimientos urgentes.

Con la excepción de la sedación disociativa (únicamente producida por la ketamina), la sedoanalgesia existe como un continuum, moviéndose los pacientes entre diferentes estados de la misma [8] siendo el clínico es el responsable de evaluar en nivel de sedación. A mayor sedación, mayor es el impacto en la función cardiopulmonar. De forma breve, los diferentes tipos de sedación serían los siguientes [9]:

- Sedación mínima/ansiólisis: respuesta verbal mantenida y función cardiopulmonar no afectada, paciente despierto, relajado y colaborador.

- Sedación moderada/analgesia (sedación consciente): respuesta verbal mantenida pero con disminución del nivel de conciencia y funciones cardiopulmonares conservadas.
- Sedación profunda/analgesia: respuesta a estímulos dolorosos o repetidos, pero puede necesitar de asistencia a la ventilación y a la vía aérea
- Sedación disociativa: estado similar al trance, despierto, pero sin conciencia del dolor y con amnesia del episodio, pudiendo colaborar con las órdenes y manteniendo los reflejos de la vía aérea intactos.

Es indispensable que el profesional sea capaz de corregir las posibles complicaciones derivadas de la sedoanalgesia, teniendo en cuenta el estado dinámico de los pacientes graves, y disponiendo de las aptitudes para su manejo, sobre todo de vía aérea, aunque en general son infrecuentes: hipoxia, vómitos, laringoespasma, apnea, aspiración pulmonar, sedación inadecuada, sedación prolongada y agitación paradójica [8]. La reposición de la vía aérea y la utilización de la bolsa autoinflable son las intervenciones más utilizadas en los pacientes bajo sedación. Una reciente revisión sistemática de procedimientos sedoanalgésicos estimó la incidencia de efectos adversos mayores: aspiración (1.2 por cada 1.000 pacientes), laringoespasma (4.2 por 1.000) e intubación no programada (1.6 por 1.000) [10].

Métodos

Para la elaboración de este trabajo se ha hecho una revisión electrónica de la literatura publicada, tanto artículos y guías como revisiones sistemáticas y metaanálisis, en Pubmed, MEDLINE, Cochane, y Google Scholar entre los años 2000 hasta 2022, con resultados en su gran mayoría en inglés, pero también en español. La búsqueda se ha realizado desde marzo hasta junio de 2022. Las palabras claves utilizadas han sido: “sedation”, “analgesia”, “PSA” (procedural sedation analgesia), “unscheduled sedation”, “procedural sedation”, “dissociative sedation”, “conscious sedation”, “deep sedation”, “urgent”, “emergent”, “emergency medicine”, “midazolam”, “fentanyl”, “Propofol”, “ketamine”, “etomidate”, “dexmedetomidine”, “pharmacology”, “monitoring”, “capnography”, “fasting”, “recovery”, “adult”, “adverse events”, así como sus variaciones, combinaciones y traducciones al castellano. También se han utilizado referencias en los artículos encontrados en la búsqueda. Para ser incluidos en esta revisión, se han utilizado como criterios de inclusión que los estudios versaran sobre

humanos y adultos, tanto en urgencias como en unidades de cuidados intensivos (por ser un entorno donde se pueden presentar situaciones emergentes y por contener información relevante farmacológica), y como criterios de exclusión, aquellos que estuviesen centrados en población pediátrica o en procedimientos electivos. Se debe señalar que existe gran heterogeneidad en la bibliografía utilizada, al revisarse estudios tanto de procedimientos urgentes, como en cuidados intensivos, desde ensayos y revisiones hasta recomendaciones, guías, etc, elaborándose finalmente un resumen narrativo.

Resultados

Tras revisar la literatura, los puntos clave a tener en cuenta para un correcto enfoque de la sedación puntual para procedimientos en Urgencias son los siguientes.

Preparación para el procedimiento

Se debe realizar una correcta anamnesis y examen físico, con especial atención a la medicación y las variantes anatomofisiológicas que impliquen mayor riesgo de compromiso ventilatorio. La escala de Mallampati (valoración de la visibilidad de la faringe y lengua que predice facilidad de intubación) no ha demostrado evidencia de impacto en los resultados clínicos, por lo que no está protocolizada [1,11]. En cambio, la preoxigenación sí ha demostrado prevenir la desaturación hasta en 6 minutos en adultos, permitiendo tolerar mayores tiempos de apnea o depresión respiratoria [1,12]. El oxígeno a alto flujo presenta incluso mejores resultados según un metaanálisis reduciendo el riesgo de desaturación, aunque no está tampoco protocolizado [13].

Monitorización

La totalidad de las guías coinciden en que la monitorización continua en procedimientos urgentes debe constar de frecuencia cardíaca, presión arterial (cada cinco minutos y no invasiva), electrocardiografía, saturación de oxígeno y frecuencia respiratoria, además de mantener una estrecha observación del movimiento de la pared torácica y de la vía aérea, siendo el uso del estetoscopio opcional [3]. No existe clara evidencia de una mejoría en los resultados de los pacientes con esta monitorización, pero dado el bajo coste y nula invasividad, forman parte de todos los protocolos.

La capnografía provee al clínico de una monitorización continua y objetiva de la calidad ventilatoria del paciente. Es una medición no invasiva del dióxido de carbono exhalado

que es capaz de detectar hipoventilación o apnea con mayor antelación a la pulsioximetría [5,14]. Desde hace años existe controversia sobre su uso, recomendado entre otros por la American Society of Anesthesiologists (ASA) y el American College of Emergency Physicians [15,16]. Cobra especial importancia en sedaciones profundas siendo opcional en moderadas o disociativas [17]. Diversos estudios muestran la reducción de las tasas de hipoxia así como una detección temprana de insuficiencia ventilatoria [17–20]: en un estudio realizado en un departamento de Urgencias que aleatorizó el uso de capnografía en pacientes sometidos a monitorización (pulsioximetría, tensión arterial, ECG...) el uso adicional de capnografía presentaba una sensibilidad del 100% y una especificidad del 64% [21]. En cambio, otra revisión daba resultados negativos a nivel de su costo-efectividad aplicada de forma rutinaria en urgencias [20]. La única revisión sistemática al respecto en procedimientos urgentes, así como otros estudios, concluyen que no existe evidencia firme que demuestre mayor seguridad al añadirla a la monitorización estándar, aunque admite que se requieren más estudios randomizados [22,23].

Ayuno

Según la ASA, la recomendación de ayuno general para líquidos es de 2 horas y de hasta 8 horas para alimentos fritos, grasas o carne, extrapolándose tradicionalmente a la sedoanalgesia de emergencia [4,24]. Sin embargo, no existe evidencia actual que respalde la necesidad de retrasar estos procedimientos por falta de ayuno previo [25,26], ya que no se ha demostrado relación entre el tiempo de la última ingesta y la incidencia de efectos adversos como la aspiración, independientemente del perfil del paciente, y así lo reflejan las últimas guías europeas y americanas. El tiempo de ayuno no garantiza un estómago vacío y la combinación de vómitos y pérdida de reflejos de la vía aérea es infrecuente. Por el momento, sólo hay documentado un caso de broncoaspiración durante sedación emergente [27]. Siempre habrá que cerciorarse de la última ingesta y descartar riesgo de hipoglucemia, pero será la urgencia del procedimiento la que dicte la demora. En pacientes con factores de riesgo como comorbilidades graves, SAOS u obesidad, habrá que valorar los riesgos y beneficios del retraso de la misma, siendo la sedación disociativa una buena alternativa por preservar los reflejos de la vía aérea [1,27].

Evaluación del nivel de sedación

Existen diferentes escalas de evaluación del nivel de sedación pero ninguna ha demostrado superioridad según una revisión sistemática, siendo un reto dada la diversidad

de procedimientos y los diferentes aspectos valorados por las mismas [3,28]. También han fallado en la evaluación de la recuperación posterior, por lo que se requiere mayor investigación en este campo. Herramientas como el BIS (bispectral index) no se han llegado a universalizar para procedimientos urgentes, por los múltiples factores intrínsecos de estas situaciones que alterarían las señales [3], no observándose diferencias en resultados con su uso en sedaciones con Propofol [29]. Diversos autores coinciden en que actualmente la mejor herramienta de evaluación del nivel de sedación es la propuesta por la ASA [15,30] y la más utilizada siguen siendo la escala Ramsay, aunque su mayor limitación es que no distingue la intencionalidad de las respuestas [9]. *Ver anexo 1.*

Fármacos sedoanalgésicos

El sedoanalgésico ideal conferiría analgesia y ansiólisis con de rápido inicio de acción y recuperación, evitando depresión respiratoria y efectos hemodinámicos, con un efecto consistente y predecible. Se incluyen en la siguiente revisión los siguientes: benzodiazepinas, Propofol, ketamina, etomidato, opioides y dexmetomidina. No existe por el momento evidencia clínica farmacológica que designe un determinado fármaco como idóneo para un determinado procedimiento o nivel de sedación, así como tampoco restricciones para ello [19], la elección del mismo se basará en sus diferentes propiedades, efectos adversos y situación del paciente, siendo que ninguno por sí solo confiere todas las características deseables, por lo que se combinan diferentes agentes. Hasta el día de hoy, el Propofol sigue siendo el hipnótico más utilizado en urgencias por sus cortos tiempos de acción y recuperación, y desde 2015 la ASA acepta que otros especialistas lo administren [24]. El etomidato y la ketamina son otros de los más utilizados por sus ventajas farmacocinéticas [31]. Vamos a pasar a describir sus propiedades, particularidades y beneficios, encontrándose más información sobre dosis, efectos adversos y contraindicaciones en la tabla 2.

Fármacos sedantes

Midazolam. Es la benzodiazepina hidrosoluble de acción rápida más utilizada en los departamentos de urgencias desde hace más de 30 años [9]. Posee propiedades sedantes, amnésicas, ansiolíticas e hipnóticas [32] demostrando que facilita la realización de procedimientos en su forma intravenosa, no así con la vía intranasal [33], aunque mantiene sus efectos ansiolíticos. Sus metabolitos activos se acumulan en sangre y tejidos periféricos, sobre todo en pacientes críticos (obesos, ancianos, hepatópatas, insuficientes

renales o cardíacos, hipoalbuminémicos), aumentando así su volumen de distribución y duración [34]. No tiene propiedades analgésicas, incluso se ha descrito que puede disminuir el umbral del dolor [35]. Se suele asociar a opioides como el fentanilo, pero aumentando el riesgo de depresión respiratoria, que es su principal efecto adverso (sobre todo en pacientes de riesgo o en infusiones rápidas intravenosas) [32,36]. La dosis requerida por lo tanto debe ajustarse por edad y comorbilidades [32,37], así como tener siempre preparado flumazenilo para reversión de sus efectos, teniendo en cuenta que su vida media es más corta que la del midazolam y podemos encontrarnos con estados de re-sedación [38]. En resumen, el midazolam causa efectos hemodinámicos mínimos (son poco frecuentes) pero tiene el potencial de causar la pérdida de reflejos de la vía aérea, depresión respiratoria e incluso apnea.

Propofol. La conocida fórmula de color blanco es un agente anestésico intravenoso producido en 1975, derivado del alquifenol, con actividad agonista de los neurotransmisores GABA. Es ampliamente utilizado en inducción y mantenimiento anestésico (también en servicios de Urgencias desde 1996) por sus propiedades ansiolíticas, sedantes y amnésicas, sin efecto analgésico [37,39]. Al ser una fórmula lipídica, requiere manejo estéril y aséptico por su potencial de rápida contaminación bacteriana [40]. Sus principales ventajas son su rápido inicio de acción y recuperación con tasas de complicaciones comparables a las del midazolam, siendo especialmente útil para procedimientos que requieren escasos tiempos de sedación [36]. Además, suprime la actividad simpática e inhibe el reflejo baroreceptor, así como estimula la producción de óxido nítrico y causa vasodilatación, por lo que uno de sus efectos adversos, aunque infrecuente, es la hipotensión (entre el 4% y 7% de los casos) [10,41]. El efecto adverso descrito más frecuente es la depresión respiratoria (hipoxia del 1% al 12% de los casos, dependiendo de la definición de la misma y requiriendo estimulación, reposición de la vía u oxigenoterapia suplementaria, con utilización de bolsa autoinflable en menos del 5% de los casos) [10,39,41]. El dolor en el lugar de inyección es otra posibilidad infrecuente que se puede reducir con el uso de las venas antecubitales o la administración de lidocaína iv a 0.5mg/kg inmediatamente tras la infusión del Propofol [42]. La aspiración es una complicación excepcional, produciéndose en menos del 0.05% de las intervenciones [43,44]. Hasta hace poco se creía contraindicado en pacientes alérgicos al huevo y a la soja [32], pero recientes estudios han señalado que esta reacción no se produce debido a que el preparado utiliza las grasas y no las proteínas (causantes de la producción de IgE

específicas) [45], siendo así la única contraindicación la alergia directa al Propofol. Es difícil sin embargo establecer conclusiones comparativas del Propofol, solo o con coadyuvantes en procedimientos en urgencias, debido a la heterogeneidad de los estudios y su tamaño muestral [46].

Ketamina. Derivada de la fenciclidina, sintetizada en 1962, la ketamina es un excelente analgésico y anestésico disociativo que produce, mediante antagonismo de los receptores N-metil-D-aspartato, un estado similar al trance mediante la disociación entre sistema cortical y límbico [37]. En altas concentraciones también bloquea los receptores muscarínicos y facilita la transmisión de los receptores GABA. Los pacientes bajo sus efectos impresionan de estar despiertos pero la conciencia a estímulos externos está bloqueada. Entre sus ventajas se encuentra el mantener los reflejos y el tono muscular de la vía respiratoria conservando así la respiración espontánea, además de que una vez alcanza su límite de dosis, únicamente aumenta la duración de su efecto pero no la profundidad de disociación [47]. Presenta un buen perfil de seguridad con amplio margen terapéutico (preserva la función pulmonar hasta con 100 veces la dosis habitual) [48]. Se trata de un agente hidro y liposoluble que se degrada en el hígado y sus metabolitos activos persisten incluso tras el despertar, prolongando el efecto analgésico, pero siendo esto también responsable de un conocido y problemático efecto adverso: el fenómeno de emergencia (alucinaciones, pesadillas), con una incidencia del 10 al 20% [49]. Éste se puede atenuar minimizando la estimulación durante la recuperación, evitando despertares prematuros o asociando benzodiazepinas (con midazolam la incidencia disminuye al 7%) o Propofol, aunque se prolonga la fase de recuperación [40,50]. Presenta actividad simpática aumentando así moderadamente la presión arterial, la frecuencia cardíaca y el gasto, efecto deseable para evitar la propia hipotensión de los procedimientos o en pacientes críticos, teniendo como inconveniente que su uso debe limitarse en pacientes con enfermedad coronaria conocida o ancianos con riesgo de cardiopatía [51]. Se ha descrito parada cardiorrespiratoria en su uso para manejo de la vía aérea y está incluida en la lista de la American Heart Association de medicamentos que pueden provocar o exacerbar fallo cardíaco por precipitación de isquemia miocárdica [52,53]. Presenta una serie de contraindicaciones absolutas descritas en la tabla 2 [37,47].

Etomidato. Hipnótico de acción corta con acción anestésica y amnésica que fue introducido en urgencias para la secuencia de intubación rápida en los años 80. Su mecanismo de acción produce una mejoría en la actividad de los receptores GABA. No

<i>Agentes farmacológicos</i>	<i>Efecto</i>	<i>Dosis y vía</i>	<i>Inicio de acción</i>	<i>Vida media</i>	<i>Metabolismo</i>	<i>Eliminación</i>	<i>Efectos adversos</i>	<i>Contraindicaciones</i>	<i>Antídoto</i>
<i>Sedantes</i>									
Midazolam	Sedante Anmésico Ansiolítico Hipnótico	0,02-0,04 mg/kg intravenoso	30-60 seg	15-30 min	Hepático (CYP3A4)	Renal	Hipotensión, bradicardia, bajo gasto cardíaco, taquiflaxia., reducción flujo sanguíneo cerebral, reacción paradójica.	Hipotensión, shock.	Flumazenilo
Propofol	Sedante Anmésico Ansiolítico	0,5- 2 mg/kg intravenoso	15-45 seg	5-10 min	Hepático (CYP2B6)	Renal	Depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia, bajo gasto cardíaco, anafilaxia, Sd. Infusión de Propofol (infrecuente en urgencias)	Hipotensión, bradicardia severa, shock.	-
Ketamina	Sedante disociativo Analgésico	1-3 mg/kg intravenoso	30-60 seg	10-15 min (estado disociativo dura hasta 30 min)	Hepático	Renal	Taquicardia, hipertensión arterial, hipertensión intracraneal, fenómeno de emergencia.	Absolutas: glaucoma o lesión de globo ocular, cardiopatía isquémica, aneurismas vasculares, esquizofrenia, hipersensibilidad.	-
Etomidato	Sedante Hipnótico Anmésico	0,1-0,2 mg/kg intravenoso	15-45 seg	3-12 min	Hepático y esterasas plasmáticas	Renal	Dolor en lugar infusión, mioclonías, supresión adrenal	Ninguna. Precaución en epilepsia y sepsis	-
<i>Analgésicos</i>									
Fentanilo	Analgésico A dosis altas, sedante	0,5-1,5 mcg/kg intravenoso	< 60 seg	30-60 min	Hepático y esterasas plasmáticas	Renal y fecal	Náuseas, vómitos, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria.	Alergia, shock.	Naloxona. Succinilcolina si rigidez torácica
Remifentanilo	Analgésico Sedante	0,15-1,5 mcg/kg intravenoso	1-3 min	3-10 min	Esterasas plasmáticas	Renal	Náuseas, vómitos, bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria.	Alergia, shock.	Naloxona
Dexmedetomidina	Sedante Ansiolítico Anmésico Analgésico	0,2-1 mcg/kg intravenoso	3-5 min	15 min	Hepático (CYP450)	Renal y fecal	Bradicardia, hipo/hipertensión, depresión respiratoria, infarto agudo de miocardio, agitación.	Alergia, Bloqueo AV grado II-III sin marcapasos, hipotensión no controlada,	-

Tabla 2. Agentes sedoanalgésicos: propiedades, dosis, vías de administración, farmacocinética y precauciones (elaboración propia).

tiene actividad analgésica conocida [32,54]. Produce una rápida pérdida de conciencia, de corta duración, con mínima depresión cardiorrespiratoria, lo que lo convierte en un fármaco especialmente útil en ancianos o pacientes traumatológicos que requieren de rápidas reducciones, sobre todo asociado a opioides [55] para asociar efecto analgésico. Se ha demostrado su seguridad en adultos [19], con características similares al Propofol en cuanto a tiempos de acción y duración. El etomidato es el único anestésico que es capaz de disminuir la presión intracraneal al tiempo que mantiene una presión arterial normal [56], además de tener efectos de protección isquémica miocárdica y cerebral. Aunque se ha visto que incluso un simple bolo puede producir supresión adrenal [57], no se ha demostrado correlación en resultados de mortalidad de pacientes críticos [58].

Ketofol. El ketofol es la combinación intravenosa de ketamina y propofol, y está ganando interés en procedimientos urgentes, principalmente porque permite obtener las ventajas de ambos agentes (sedación, analgesia, ansiólisis, amnesia disociativa, rapidez de acción y recuperación, seguridad) utilizando menos dosis de cada uno [59], aprovechando su acción sinérgica y compensando mutuamente sus posibles efectos adversos [60]: el efecto de la norepinefrina mediado por la ketamina reduce la tendencia a la hipotensión y depresión respiratoria del Propofol, así como éste reduce las náuseas (hasta en un 3.49%) y la reacción de emergencia de la ketamina por su efecto antiemético y ansiolítico [60–62]. En concreto, el fenómeno de emergencia se produce con menor frecuencia si la proporción ketamina-propofol es 1:4 en comparación con 1:1 [63]. Ha demostrado tener buena estabilidad química y compatibilidad física en jeringuillas de polipropileno [59], aunque la dosis óptima de cada uno está por determinar.

Fármacos analgésicos

Fentanilo. El fentanilo es un opioide sintético de acción rápida produce analgesia e incluso euforia, con potencia muy superior a la morfina, aprobado para su uso desde 1968. A dosis altas, presenta incluso efectos sedativos-hipnóticos, pero no produce amnesia [37]. Su perfil farmacocinético lo convierte en un fármaco ideal para su uso en procedimientos de sedación. Entre sus efectos adversos destaca la depresión respiratoria y hemodinámica, aumentado este riesgo si se asocia a otros sedantes, requiriendo monitorización estrecha [56]. Así como el remifentanilo o el alfentanilo, también puede producir rigidez de la pared torácica y comprometer la ventilación [32].

Remifentanilo. Opioide sintético de acción ultra corta utilizado en anestesia general para sedación y analgesia, así como en procedimientos urgentes [64]. Profiere analgesia profunda con mínima depresión del sistema nervioso central [65]. Es útil para sedación consciente en procedimientos dolorosos de corta duración incluso en pacientes frágiles o procedimientos largos, aunque se recomienda utilizarse sólo en ambientes controlados por su riesgo de depresión respiratoria, incluso a dosis infraterapéuticas [32,66].

Dexmedetomidina. Es un fármaco relativamente nuevo que está ganando terreno en los últimos años. Es un potente agonista alfa2-adrenérgico, muy selectivo, con propiedades sedativas, ansiolíticas, amnésicas y también produce cierto grado de analgesia por su reducción del tono simpático [67]. Su uso para sedación en procedimientos fue aprobado en 2008. Su efecto es dosis dependiente, siendo además reversible salvo que se llegue a una sedación profunda tipo anestesia general [32]. Tiene como ventaja única que el paciente puede ser fácilmente despertado, útil si se requiere de cooperación en el procedimiento, aunque vuelve a sumirse de nuevo en un estado similar al sueño natural si no se le disturba [68]. Posee amplio margen terapéutico, sin verse efectos adversos significativos hasta con 15 veces la dosis habitual. Se puede combinar con Propofol, opioides o benzodiazepinas y consta de rápido inicio de acción, aunque con una farmacocinética lenta, lo que provoca que durante el periodo de recuperación el paciente puede caer de nuevo dormido si no se le estimula. La dexmedetomidina afecta al locus coeruleus, no produce inhibición cerebral central, mejorando así la habilidad natural del sueño [69]. Disminuye el tono simpático, reduciendo el miedo y la ansiedad, al contrario que el midazolam, explicando porque los pacientes la prefieren [70]. Incluso se han descrito propiedades neuroprotectoras en varios modelos experimentales de isquemia cerebral (al parecer atenúa la hipoxia y la isquemia aunque se desconoce el mecanismo) [67]. Los efectos adversos descritos son escasos (ver tabla 2) [67,70]: están mediados por la reducción de los niveles de norepinefrina afectando a la presión arterial, sobre todo en pacientes geriátricos, diabéticos e hipertensos [71,72]. La hipotensión se precede paradójicamente de hipertensión, respondiendo correctamente a fluidos en infusiones rápidas [73] y se ha descrito una bradicardia transitoria [68]. A nivel respiratorio, no perjudica a la respiración per se, sino a la respuesta a la hipoxia y a la hipercapnia [74]: no produce depresión respiratoria, incluso se ha visto que puede aumentar la frecuencia respiratoria [75]. Estas características la convierten en un agente idóneo para los procedimientos urgentes. Se han descrito además propiedades antiinflamatorias,

antibacterianas, y de reducción de apoptosis neuronal [76]. Una desventaja es la ausencia de propiedades amnésicas, solucionable asociando dosis bajas de benzodiazepinas [3]

Discusión

La sedoanalgesia en procedimientos urgentes permiten efectuar intervenciones de forma segura, eficaz y con el máximo confort para el paciente y el profesional médico. A pesar de la revisión de la literatura, son pocas las especificaciones de cuando es más adecuada la utilización un agente sedoanalgésico en concreto u otro durante procedimientos urgentes, recalcando en varias revisiones y estudios que la elección del fármaco suele depender más de políticas locales, protocolos internos o incluso del profesional que esté de guardia y menos del procedimiento en sí [77]. Tampoco se ha encontrado apenas literatura específica sobre “paciente crítico en procedimientos”. Existe algo más de concreción sobre preferencias o tendencias en cuanto a pacientes sépticos o en ventilación mecánica pero que forman parte de cuidados intensivos y a los que se mantiene en sedación, donde los beneficios del etomidato y la ketamina sobre el estado hemodinámico se han hecho patentes, por lo que sus propiedades resultan interesantes en los pacientes críticamente enfermos valorados en urgencias [48,78].

Todos los agentes comparados en los estudios sobre cardioversiones han demostrado su eficacia e idoneidad para las mismas, por lo que no existe evidencia de superioridad de unos sobre otro por el momento [79,80]. A nivel de reducciones traumáticas hay preferencias dependiendo de la técnica a realizar, por ejemplo, para la reducción de luxación rotuliana parece tener más éxito el Propofol (96%) que otros agentes [77], también para reducción de fracturas de cadera comparado con benzodiazepinas (98% de éxito). No existe ningún sedoanalgésico que provoque relajación muscular, más bien se deriva secundariamente de la ansiólisis, la analgesia y el nivel de conciencia disminuido, con la excepción de las benzodiazepinas que provocan espasmólisis. Y recientemente se está abogando más por el uso de la dexmedetomidina para inserción de mascarilla laríngea por encima del fentanilo, asociados a Propofol, por la estabilidad hemodinámica y la menor repercusión respiratoria [81].

Varios estudios comparan la utilización de midazolam y Propofol para procedimientos urgentes. Ambos han demostrado seguridad y efectividad muy similar, pero el tiempo de recuperación post-procedimiento es de hasta 40 minutos menor con Propofol (a tener en

cuenta en las sobresaturadas urgencias), siendo más coste-efectivo por requerir menos monitorización [31,36]. El efecto adverso más descrito en ambos fue la apnea transitoria (10% con midazolam Vs 20% con Propofol) a pesar de que las desaturaciones más relevantes por debajo del 90% se dieron con midazolam, seguramente en relación a su mayor vida media, y no a la coadministración con opiodes o la menor tasa de oxigenoterapia previa, siendo las del propofol más frecuentes pero más breves. La mayoría de todas ellas se resolvían con mínimas intervenciones, y en un porcentaje ínfimo se requirió de flumazenilo. [36].

La ketamina es un fármaco con mejor perfil hemodinámico que el Propofol y el midazolam. Es muy beneficioso en pacientes que durante la preparación del procedimiento se encuentren agitados (incluso debido a hipoxia). La ketamina introduce al paciente en un estado inconsciente manteniendo sus funciones cardiorespiratorias [82,83], útil sobre todo si necesitamos manejar la vía aérea, con mejor perfil que fentanilo o midazolam. Además se ha descrito cierta acción intrínseca broncodilatadora y se prefiere en pacientes con EPOC o asma [84]. Se suele asociar tradicionalmente al midazolam, ya que los efectos simpaticomiméticos de la ketamina compensarían el efecto depresor respiratorio de éste, habiéndose visto tasas de hipoxia que van del 0 al 6% [50,77,85] con buena respuesta a oxígeno suplementario. El midazolam compensaría el fenómeno de emergencia. La desventaja se presenta en forma de mayor tiempo de recuperación, sobre todo en comparación con Propofol-fentanilo, etomidato-fentanilo o Propofol únicamente [47,85]. La ketamina se usa cada vez más en pacientes con hipotensión, prefiriéndose sobre el etomidato en pacientes con sepsis por sus menores tasas de hipotensión [86] aunque sin diferencias significativas en cuanto a mortalidad [78,85,86]; no produce supresión adrenal pero sí presenta riesgo en pacientes con depleción catecolaminérgica, como pacientes críticos (ya que sus efectos se producen predominantemente por liberación de catecolaminas), aconsejándose una reducción de dosis a 0.5-1 mg/kg iv o menores en hipoperfundidos u obnubilados [78,82]. Sin embargo no se han encontrado evidencias de superioridad de la ketamina sobre el etomidato por causa hemodinámica en pacientes intubables ni traumáticos [48,87].

Si comparamos ketamina y ketofol, a nivel de los profesionales sanitarios se ha visto mayor satisfacción con el uso del segundo (57% Vs 87%) [88]. Esta asociación produce menor tasas de apneas y mejor perfil hemodinámico [60,89], con una seguridad respiratoria y riesgo de otras complicaciones comparable a la del Propofol[60], así como

no se han visto diferencias en el tiempo de inducción o duración de la sedación o procedimiento, pero sí mayor consistencia de la sedación con ketofol. Por lo tanto, son varios los autores que recomiendan el ketofol como un buen sustituto del Propofol para procedimientos sedoanalgésicos en Urgencias.

El fentanilo en combinación con midazolam produce una amnesia completa del procedimiento hasta en el 85% de los casos con baja frecuencia de vómitos (6%) e hipotensión (6.2%), pero por contraparte aumenta la incidencia de hipoxia hasta un 76.7% [85,90]. Mejores resultados presenta la asociación de fentanilo con etomidato por su efectividad y régimen de corta duración, con unas tasas de hipoxia del 10-17% sin más requerimientos que reposición de la vía aérea u oxígeno suplementario [77,85]. Finalmente, la asociación con Propofol es de las más utilizadas en procedimientos dolorosos, aunque la evidencia publicada es menos robusta que con el ketofol pero igual de eficaz aparentemente y superior a la combinación fentanilo-midazolam en términos de recuperación [91].

En una revisión sistemática sobre remifentanilo en procedimientos urgentes se concluyó que su efectividad era incluso superior a los controles, con finalización más rápida de los procedimientos (comparado entre otros con morfina y propofol) así como las recuperaciones, aunque se requiere más evidencia ante la ausencia de inclusión en protocolos [66]. En reducciones traumáticas, se vio la misma tasa de éxito para remifentanilo/Propofol que para midazolam/morfina [91]. No presenta diferencias en la tasa de apneas en combinación con etomidato o Propofol, pero sí que se asocia a menor presión arterial media en el grupo de Propofol [92]. Y la satisfacción de los pacientes a los que se administró remifentanilo fue mayor que con otros analgésicos [64,92].

Otros analgésicos como la morfina tienen una farmacocinética más lenta, y aunque muy utilizados en UCIs, es difícil valorar su efecto durante un procedimiento de sedación urgente [32,37]. Sobre el alfentanilo, *análogo del fentanilo* de efecto ultracorto, se ha descrito para sedoanalgesia y probado su seguridad asociado a Propofol, aunque acompañado de un mayor uso de la ventilación de urgencia, por lo que estudios recientes concluyen que no mejora los perfiles de otros fármacos más utilizados [93,94].

En una revisión sistemática sobre la dexmedetomidina (que sólo incluía cinco estudios). se observó que el nivel de sedación deseado se alcanzaba más rápido con dexmedetomidina a 1 µg/kg iv que con midazolam a 0.5mg/kg iv, con un tiempo de

recuperación más reducido con dexmetomidina/fentanilo que para midazolam/fentanilo [68], menor depresión respiratoria, mayor eficacia [56], y mayor satisfacción del paciente y clínico. No se han descrito reacciones paradójicas con dexmedetomidina, efecto que sí presenta el midazolam [95]. Es así una alternativa prometedora al midazolam, ya que presenta muy buen perfil de seguridad, efectividad y hemodinámico [70]. Hay otros nuevos fármacos prometedores en este campo, como el fospropofol y el remimazolam, aprobado para su uso en procedimientos urgentes [96], sugiriendo un reciente metaanálisis que podría ser una mejor elección que el midazolam pero se necesitan más estudios [97].

Cabe señalar que en la mayoría de estudios no se ha encontrado la dosis específicas para pacientes ancianos (mayor comorbilidad y sensibilidad a sedantes). Unas recomendaciones serían: empezar a dosis bajas, observar el efecto e ir añadiendo en pequeñas cantidades, sin olvidar los efectos más prolongados y el mayor tiempo de observación [5]. Para Propofol se recomienda dosis de 0.5mg/kg o incluso menores [6].

Uno de los retos para el futuro será además controlar el nivel de medicación mediante ordenador, basándose en la farmacocinética del fármaco, disminuyendo así el riesgo de complicaciones, aumentando el confort del paciente y permitiendo al profesional centrarse más en el procedimiento [1]. Esto será realmente útil y necesario, ya que en el ámbito de Urgencias no se puede contar en la mayoría de ocasiones con dos profesionales médicos para un único paciente, más en el panorama actual de escasez de facultativos.

Conclusiones

En los últimos años se están implementando nuevas estrategias sedoanalgésicas para pacientes en procedimientos urgentes, con fármacos antes utilizados en otros escenarios y que actualmente están empezando a mostrar evidencia de su eficacia y seguridad en el terreno tan dinámico que son las urgencias, así como combinaciones de los mismos. Mucha de la evidencia encontrada sigue siendo sobre procedimientos realizados en urgencias pero no tan emergentes, y las poblaciones de dichos estudios suelen ser adultos sanos con estabilidad hemodinámica previa. Queda patente que se requieren todavía más estudios para intentar encontrar el agente más idóneo según el procedimiento y características individuales del paciente, tanto por comorbilidades basales como por patología aguda.

Referencias bibliográficas

1. Green SM, Roback MG, Krauss BS, Miner JR, Schneider S, Kivela PD, et al. Unscheduled Procedural Sedation: A Multidisciplinary Consensus Practice Guideline. *Ann Emerg Med.* 1 de mayo de 2019;73(5):e51-65.
2. Safe Sedation Procedures in Adults [Internet]. RCEMLearning. [citado 24 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.rcemlearning.co.uk/reference/adult-procedural-sedation/>
3. Chawla N, Boateng A, Deshpande R. Procedural sedation in the ICU and emergency department. *Curr Opin Anesthesiol.* agosto de 2017;30(4):507-12.
4. Smally AJ, Nowicki TA, Simelton BH. Procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Curr Opin Crit Care.* agosto de 2011;17(4):317-22.
5. Homma Y, Norii T, Kanazawa T, Hoshino A, Arino S, Takase H, et al. A mini-review of procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Acute Med Surg.* 6 de octubre de 2020;7(1):e574.
6. Pinto RF, Bhimani M, Milne WK, Nicholson K. Procedural sedation and analgesia in rural and regional emergency departments. *Can J Rural Med Off J Soc Rural Physicians Can J Can Med Rurale J Off Soc Med Rurale Can.* 2013;18(4):130-6.
7. Sheta SA. Procedural sedation analgesia. *Saudi J Anaesth.* 2010;4(1):11-6.
8. Rodríguez Prada C, Peñaloza Rey NF, Parra Córdoba JF, Moreno Carrillo A, Rodríguez Prada C, Peñaloza Rey NF, et al. Sedación para procedimientos en el servicio de urgencias. *Univ Medica.* marzo de 2021;62(1):33-45.
9. Benzoni T, Cascella M. Procedural Sedation. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 24 de junio de 2022]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551685/>
10. Shimizu H, Homma Y, Norii T. Incidence of adverse events among elderly vs non-elderly patients during procedural sedation and analgesia with propofol. *Am J Emerg Med.* 1 de junio de 2021;44:411-4.
11. Green SM, Roback MG. Is the Mallampati Score Useful for Emergency Department Airway Management or Procedural Sedation? *Ann Emerg Med.* agosto de 2019;74(2):251-9.
12. Deitch K, Chudnofsky CR, Dominici P. The utility of supplemental oxygen during emergency department procedural sedation with propofol: a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med.* julio de 2008;52(1):1-8.
13. Liu HY, Tam KW, Loh EW, Liu WC, Kuo HC, Li CC, et al. High-flow nasal oxygenation reduces the risk of desaturation in adults receiving procedural sedation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Perioper Med.* 6 de diciembre de 2021;10:41.
14. Krauss B, Hess DR. Capnography for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med.* agosto de 2007;50(2):172-81.
15. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology.* 1 de abril de 2002;96(4):1004-17.

16. Waugh JB, Epps CA, Khodneva YA. Capnography enhances surveillance of respiratory events during procedural sedation: a meta-analysis. *J Clin Anesth.* mayo de 2011;23(3):189-96.
17. Conway A, Douglas C, Sutherland J. Capnography monitoring during procedural sedation and analgesia: a systematic review protocol. *Syst Rev.* 14 de julio de 2015;4:92.
18. Saunders R, Struys MMRF, Pollock RF, Mestek M, Lightdale JR. Patient safety during procedural sedation using capnography monitoring: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 30 de junio de 2017;7(6):e013402.
19. Godwin SA, Burton JH, Gerardo CJ, Hatten BW, Mace SE, Silvers SM, et al. Clinical Policy: Procedural Sedation and Analgesia in the Emergency Department. *Ann Emerg Med.* 1 de febrero de 2014;63(2):247-258.e18.
20. Mohr N, Stoltze AJ, Ahmed A, Kiscaden E, Shane DM. Using continuous quantitative capnography for emergency department procedural sedation: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Intern Emerg Med.* 2016;
21. Deitch K, Miner J, Chudnofsky CR, Dominici P, Latta D. Does End Tidal CO₂ Monitoring During Emergency Department Procedural Sedation and Analgesia With Propofol Decrease the Incidence of Hypoxic Events? A Randomized, Controlled Trial. *Ann Emerg Med.* 1 de marzo de 2010;55(3):258-64.
22. Dewdney C, MacDougall M, Blackburn R, Lloyd G, Gray A. Capnography for procedural sedation in the ED: a systematic review. *Emerg Med J EMJ.* julio de 2017;34(7):476-84.
23. Wall BF, Magee K, Campbell SG, Zed PJ. Capnography versus standard monitoring for emergency department procedural sedation and analgesia. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2017 [citado 13 de julio de 2022];(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010698.pub2/full/es>
24. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018 | Anesthesiology | American Society of Anesthesiologists [Internet]. [citado 27 de junio de 2022]. Disponible en: <https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article/128/3/437/18818/Practice-Guidelines-for-Moderate-Procedural>
25. Thorpe RJ, Bengner J. Pre-procedural fasting in emergency sedation. *Emerg Med J.* 1 de abril de 2010;27(4):254-61.
26. Green SM, Leroy PL, Roback MG, Irwin MG, Andolfatto G, Babl FE, et al. An international multidisciplinary consensus statement on fasting before procedural sedation in adults and children. *Anaesthesia.* marzo de 2020;75(3):374-85.
27. PRIME PubMed | Review of studies and guidelines on fasting and procedural sedation at the emergency department [Internet]. [citado 24 de junio de 2022]. Disponible en: https://news.unboundmedicine.com/medline/citation/20923510/Review_of_studies_and_guidelines_on_fasting_and_procedural_sedation_at_the_emergency_department
28. Williams MR, McKeown A, Dexter F, Miner JR, Sessler DI, Vargo J, et al. Efficacy Outcome Measures for Procedural Sedation Clinical Trials in Adults: An ACTION Systematic Review. *Anesth Analg.* enero de 2016;122(1):152-70.

29. Fruchter O, Tirosh M, Carmi U, Rosengarten D, Kramer MR. Prospective randomized trial of bispectral index monitoring of sedation depth during flexible bronchoscopy. *Respir Int Rev Thorac Dis*. 2014;87(5):388-93.
30. Lamperti M. Adult procedural sedation: an update. *Curr Opin Anaesthesiol*. diciembre de 2015;28(6):662-7.
31. Massaeli M, Nasouhi S, Motallebzadeh A, Shahabian M. Midazolam, Etomidate, Propofol, Fentanyl, Ketamine, and Propofol/Ketamine for Procedural Sedation and Analgesia Among Adults in the Emergency Departments: A Systematic Review. *Shiraz E-Med J*. 2020;
32. Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Young WL. *Miller's Anesthesia E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2014. 4094 p.
33. Conway A, Rolley J, Sutherland JR. Midazolam for sedation before procedures. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 [citado 13 de julio de 2022];(5). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009491.pub2/full/es>
34. Estébanez-Montiel MB, Alonso-Fernández MÁ, Sandiumenge A, Jiménez-Martín MJ. Sedación prolongada en Unidades de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva Madr Ed Impr*. 2008;19-30.
35. Frölich MA, Zhang K, Ness TJ. Effect of sedation on pain perception. *Anesthesiology*. marzo de 2013;118(3):611-21.
36. Lameijer H, Sikkema YT, Pol A, Bosch MGE, Beije F, Feenstra R, et al. Propofol versus midazolam for procedural sedation in the emergency department: A study on efficacy and safety. *Am J Emerg Med*. 1 de mayo de 2017;35(5):692-6.
37. Petrić D. Basic & Clinical Pharmacology Fourteenth Edition a LANGE medical book. [citado 25 de junio de 2022]; Disponible en: https://www.academia.edu/41613990/Basic_and_Clinical_Pharmacology_Fourteenth_Edition_a_LANGE_medical_book
38. Intravenous Anesthetics | Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 6e | AccessAnesthesiology | McGraw Hill Medical [Internet]. [citado 27 de junio de 2022]. Disponible en: <https://accessanesthesiology.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2444§ionid=189636049>
39. Wakai A, Blackburn C, McCabe A, Reece E, O'Connor G, Glasheen J, et al. The use of propofol for procedural sedation in emergency departments. *Cochrane Database Syst Rev*. 29 de julio de 2015;2015(7):CD007399.
40. Ghojzadeh M, Sanaie S, Paknezhad SP, Faghieh SS, Soleimanpour H. Using Ketamine and Propofol for Procedural Sedation of Adults in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Pharm Bull*. febrero de 2019;9(1):5-11.
41. Miner JR, Martel ML, Meyer M, Reardon R, Biros MH. Procedural sedation of critically ill patients in the emergency department. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. febrero de 2005;12(2):124-8.
42. Jalota L, Kalira V, George E, Shi YY, Hornuss C, Radke O, et al. Prevention of pain on injection of propofol: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 15 de marzo de 2011;342:d1110.

43. Miller KA, Andolfatto G, Miner JR, Burton JH, Krauss BS. Clinical Practice Guideline for Emergency Department Procedural Sedation With Propofol: 2018 Update. *Ann Emerg Med.* 1 de mayo de 2019;73(5):470-80.
44. Kam PCA, Cardone D. Propofol infusion syndrome. *Anaesthesia.* 2007;62(7):690-701.
45. Asserhøj LL, Mosbech H, Krøigaard M, Garvey LH. No evidence for contraindications to the use of propofol in adults allergic to egg, soy or peanut†. *Br J Anaesth.* 1 de enero de 2016;116(1):77-82.
46. Wakai A, Blackburn C, McCabe A, Reece E, O'Connor G, Glasheen J, et al. The use of propofol for procedural sedation in emergency departments. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 2015 [citado 13 de julio de 2022];(7). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007399.pub2/full/es>
47. Green SM, Roback MG, Kennedy RM, Krauss B. Clinical Practice Guideline for Emergency Department Ketamine Dissociative Sedation: 2011 Update. *Ann Emerg Med.* 1 de mayo de 2011;57(5):449-61.
48. April MD, Arana A, Schauer SG, Davis WT, Oliver JJ, Fantegrossi A, et al. Ketamine Versus Etomidate and Peri-intubation Hypotension: A National Emergency Airway Registry Study. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* noviembre de 2020;27(11):1106-15.
49. Strayer RJ, Nelson LS. Adverse events associated with ketamine for procedural sedation in adults. *Am J Emerg Med.* noviembre de 2008;26(9):985-1028.
50. Sener S, Eken C, Schultz CH, Serinken M, Ozsarac M. Ketamine With and Without Midazolam for Emergency Department Sedation in Adults: A Randomized Controlled Trial. *Ann Emerg Med.* 1 de febrero de 2011;57(2):109-114.e2.
51. Goddard K, Sampson C, Bedy SM, Ghadban R, Stilley J. Effect of Ketamine on Cardiovascular Function During Procedural Sedation of Adults. *Cureus.* 31 de marzo de 2021;13(3):e14228.
52. Dewhirst E, Frazier WJ, Leder M, Fraser DD, Tobias JD. Cardiac arrest following ketamine administration for rapid sequence intubation. *J Intensive Care Med.* diciembre de 2013;28(6):375-9.
53. Page RL, O'Bryant CL, Cheng D, Dow TJ, Ky B, Stein CM, et al. Drugs That May Cause or Exacerbate Heart Failure. *Circulation.* 9 de agosto de 2016;134(6):e32-69.
54. Bergen JM, Smith DC. A review of etomidate for rapid sequence intubation in the emergency department. *J Emerg Med.* abril de 1997;15(2):221-30.
55. Miner JR, Danahy M, Moch A, Biros M. Randomized clinical trial of etomidate versus propofol for procedural sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med.* enero de 2007;49(1):15-22.
56. Jo YY, Kwak HJ. Sedation Strategies for Procedures Outside the Operating Room. *Yonsei Med J.* 1 de junio de 2019;60(6):491-9.
57. Schenarts CL, Burton JH, Riker RR. Adrenocortical Dysfunction Following Etomidate Induction in Emergency Department Patients. *Acad Emerg Med.* 2001;8(1):1-7.

58. Hohl CM, Kelly-Smith CH, Yeung TC, Sweet DD, Doyle-Waters MM, Schulzer M. The effect of a bolus dose of etomidate on cortisol levels, mortality, and health services utilization: a systematic review. *Ann Emerg Med.* agosto de 2010;56(2):105-113.e5.
59. Willman EV, Andolfatto G. A prospective evaluation of «ketofol» (ketamine/propofol combination) for procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med.* enero de 2007;49(1):23-30.
60. Jalili M, Bahreini M, Doosti-Irani A, Masoomi R, Arbab M, Mirfazaelian H. Ketamine-propofol combination (ketofol) vs propofol for procedural sedation and analgesia: systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* marzo de 2016;34(3):558-69.
61. Phillips W, Anderson A, Rosengreen M, Johnson J, Halpin J. Propofol versus propofol/ketamine for brief painful procedures in the emergency department: clinical and bispectral index scale comparison. *J Pain Palliat Care Pharmacother.* diciembre de 2010;24(4):349-55.
62. Green SM. Research Advances in Procedural Sedation and Analgesia. *Ann Emerg Med.* 1 de enero de 2007;49(1):31-6.
63. Miner JR, Moore JC, Austad EJ, Plummer D, Hubbard L, Gray RO. Randomized, Double-Blinded, Clinical Trial of Propofol, 1:1 Propofol/Ketamine, and 4:1 Propofol/Ketamine for Deep Procedural Sedation in the Emergency Department. *Ann Emerg Med.* 1 de mayo de 2015;65(5):479-488.e2.
64. Sacchetti A, Jachowski J, Heisler J, Cortese T. Remifentanil use in emergency department patients: initial experience. *Emerg Med J EMJ.* noviembre de 2012;29(11):928-9.
65. Egan TD, Kern SE, Muir KT, White J. Remifentanil by bolus injection: a safety, pharmacokinetic, pharmacodynamic, and age effect investigation in human volunteers†. *Br J Anaesth.* 1 de marzo de 2004;92(3):335-43.
66. Kisilewicz M, Rosenberg H, Vaillancourt C. Remifentanil for procedural sedation: a systematic review of the literature. *Emerg Med J.* 1 de mayo de 2017;34(5):294-301.
67. Afonso J, Reis F. Dexmedetomidine: Current Role in Anesthesia and Intensive Care. *Braz J Anesthesiol.* 1 de enero de 2012;62(1):118-33.
68. Ghojzadeh M, Paknezhad SP, Mohammadzadeh S, Vahed N, Rajabpour Z, Rezaei M, et al. Dexmedetomidine for Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review. *Shiraz E-Med J.* 31 de agosto de 2021;In Press.
69. Alexopoulou C, Kondili E, Diamantaki E, Psarologakis C, Kokkini S, Bolaki M, et al. Effects of Dexmedetomidine on Sleep Quality in Critically Ill Patients: A Pilot Study. *Anesthesiology.* 1 de octubre de 2014;121(4):801-7.
70. Barends CRM, Absalom A, van Minnen B, Vissink A, Visser A. Dexmedetomidine versus Midazolam in Procedural Sedation. A Systematic Review of Efficacy and Safety. *PLoS ONE.* 20 de enero de 2017;12(1):e0169525.
71. Gertler R, Brown HC, Mitchell DH, Silvius EN. Dexmedetomidine: A Novel Sedative-Analgesic Agent. *Bayl Univ Med Cent Proc.* enero de 2001;14(1):13-21.
72. Jewett J, Phillips WJ. Dexmedetomidine for procedural sedation in the emergency department. *Eur J Emerg Med Off J Eur Soc Emerg Med.* febrero de 2010;17(1):60.

73. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colarco MD. The Effects of Increasing Plasma Concentrations of Dexmedetomidine in Humans. *Anesthesiology*. 1 de agosto de 2000;93(2):382-94.
74. Lodenius Å, Ebberyd A, Hårdemark Cedborg A, Hagel E, Mkrtchian S, Christensson E, et al. Sedation with Dexmedetomidine or Propofol Impairs Hypoxic Control of Breathing in Healthy Male Volunteers: A Nonblinded, Randomized Crossover Study. *Anesthesiology*. 1 de octubre de 2016;125(4):700-15.
75. Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, Keifer JC, Sum-Ping ST, Moretti EW, et al. Dexmedetomidine Pharmacodynamics: Part I: Crossover Comparison of the Respiratory Effects of Dexmedetomidine and Remifentanyl in Healthy Volunteers. *Anesthesiology*. 1 de noviembre de 2004;101(5):1066-76.
76. 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*. 4 de febrero de 2009;301(5):489-99.
77. Ebersson CP, Hsu RY, Borenstein TR. Procedural Sedation in the Emergency Department. *JAAOS - J Am Acad Orthop Surg*. abril de 2015;23(4):233-42.
78. Mohr NM, Pape SG, Runde D, Kaji AH, Walls RM, Brown III CA. Etomidate Use Is Associated With Less Hypotension Than Ketamine for Emergency Department Sepsis Intubations: A NEAR Cohort Study. *Acad Emerg Med*. 2020;27(11):1140-9.
79. Maltepe F, Kocaayan E, Ugurlu BS, Akdeniz B, Guneri S. Comparison of remifentanyl and fentanyl in anaesthesia for elective cardioversion. *Anaesth Intensive Care*. junio de 2006;34(3):353-7.
80. Lewis SR, Nicholson A, Reed SS, Kenth JJ, Alderson P, Smith AF. Anaesthetic and sedative agents used for electrical cardioversion. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 [citado 13 de julio de 2022];(3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010824.pub2/full/es>
81. Choudhary J, Prabhudesai A, Datta C. Dexmedetomidine with propofol versus fentanyl with propofol for insertion of Proseal laryngeal mask airway: A randomized, double-blinded clinical trial. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019;35(3):368-72.
82. Merelman AH, Perlmutter MC, Strayer RJ. Alternatives to Rapid Sequence Intubation: Contemporary Airway Management with Ketamine. *West J Emerg Med*. mayo de 2019;20(3):466-71.
83. Heffner AC, Swords D, Kline JA, Jones AE. The frequency and significance of postintubation hypotension during emergency airway management. *J Crit Care*. 1 de agosto de 2012;27(4):417.e9-417.e13.
84. Goyal S, Agrawal A. Ketamine in status asthmaticus: A review. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. 2013;17(3):154-61.
85. Lee-Jayaram JJ, Green A, Siembieda J, Gracely EJ, Mull CC, Quintana E, et al. Ketamine/Midazolam Versus Etomidate/Fentanyl: Procedural Sedation for Pediatric Orthopedic Reductions. *Pediatr Emerg Care*. junio de 2010;26(6):408-12.
86. Stanke L, Nakajima S, Zimmerman LH, Collopy K, Fales C, Powers W. Hemodynamic Effects of Ketamine Versus Etomidate for Prehospital Rapid Sequence Intubation. *Air Med J*. 1 de septiembre de 2021;40(5):312-6.

87. Upchurch CP, Grijalva CG, Russ S, Collins SP, Semler MW, Rice TW, et al. Comparison of Etomidate and Ketamine for Induction During Rapid Sequence Intubation of Adult Trauma Patients. *Ann Emerg Med.* 1 de enero de 2017;69(1):24-33.e2.
88. David H, Shipp J. A randomized controlled trial of ketamine/propofol versus propofol alone for emergency department procedural sedation. *Ann Emerg Med.* mayo de 2011;57(5):435-41.
89. DAS-Taskforce 2015, Baron R, Binder A, Biniek R, Braune S, Buerkle H, et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version. *Ger Med Sci GMS E-J.* 2015;13:Doc19.
90. Cevik E, Bilgic S, Kilic E, Cinar O, Hasman H, Acar AY, et al. Comparison of ketamine–low-dose midazolam with midazolam–fentanyl for orthopedic emergencies: a double-blind randomized trial. *Am J Emerg Med.* enero de 2013;31(1):108-13.
91. Aminiahidashti H, Shafiee S, Hosseininejad SM, Firouzian A, Barzegarnejad A, Kiasari AZ, et al. Propofol–fentanyl versus propofol–ketamine for procedural sedation and analgesia in patients with trauma. *Am J Emerg Med.* 1 de octubre de 2018;36(10):1766-70.
92. Monsef Kasmaee V, Zia Zibari SM, Aghajani Nargesi M. Remifentanil versus Propofol/Fentanyl Combination in Procedural Sedation for Dislocated Shoulder Reduction; a Clinical Trial. *Arch Acad Emerg Med.* 2019;7(1):e10.
93. Miner JR, Gray RO, Stephens D, Biros MH. Randomized clinical trial of propofol with and without alfentanil for deep procedural sedation in the emergency department. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* septiembre de 2009;16(9):825-34.
94. Miner JR, Driver BE, Moore JC, Faegerstrom E, Klein L, Prekker M, et al. Randomized clinical trial of propofol versus alfentanil for moderate procedural sedation in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 1 de octubre de 2017;35(10):1451-6.
95. Muttu S, Liu EHC, Ang SBL, Chew PTK, Lee TL, Ti LK. Comparison of dexmedetomidine and midazolam sedation for cataract surgery under topical anesthesia. *J Cataract Refract Surg.* septiembre de 2005;31(9):1845-6.
96. Información de la reunión del GC de la REvalMed SNS, celebrada el 4 de febrero de 2021 [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2021 [citado 13 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/reuniones-gc-revalmed-sns/2021-7/informacion-de-la-reunion-del-gc-de-la-revalmed-sns-celebrada-el-4-de-febrero-de-2021/>
97. Jhuang BJ, Yeh BH, Huang YT, Lai PC. Efficacy and Safety of Remimazolam for Procedural Sedation: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analysis. *Front Med.* 27 de julio de 2021;8:641866.

Anexos

Anexo 1. Escalas de evaluación del nivel de sedación

Escala de sedación de Ramsay

NIVEL	DESCRIPCIÓN
I	Con ansiedad, agitación o inquietud.
II	Cooperador, orientado, tranquilo.
III	Somnoliento. Responde a estímulos verbales normales. Dormido.
IV	Respuesta rápida a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo.
V	Respuesta perezosa a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo.
VI	Ausencia de respuesta ante ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo.

Clasificación de los grados de sedación de la American Society of Anesthesiologist (ASA)

Nivel de sedación //	Sedación mínima	Sedación moderada	Sedación profunda	Anestesia general
Parámetros				
Respuesta	Respuesta normal a la estimulación verbal	Respuesta coordinada a estímulo verbal o táctil	Respuesta a coordinada a estímulo táctil repetido o doloroso	No respuesta aún con estímulo doloroso
Vía aérea	No se afecta	No requiere intervención	Puede requerir intervención	Usualmente requiere intervención
Ventilación espontánea	No se afecta	Adecuada	Puede ser inadecuada	Frecuentemente inadecuada
Función cardiovascular	No se afecta	Se mantiene normal	Usualmente mantiene	Puede afectarse

Anexo 2. Material necesario en procedimientos de sedoanalgesia urgentes

Monitor cardiaco	Mascarillas laríngeas
Pulsioximetría	Registro de tensión arterial cada 5 min
Oxigenoterapia	Guantes
Carro basculante	Bolsa autoinchable
Jeringas 5ml, 10ml	Vías aéreas nasofaríngeas
Flumazenilo	Naloxona
Bougie elástica	500ml de suero fisiológico ClNa 0.9%
Laringoscopio de hoja corta y larga	Desfibrilador cardiaco
Tubo de intubación orotraqueal tamaños del 7 al 9 con manguito	

Anexo 3. Ejemplo de recomendaciones al alta para pacientes sometidos a sedación

<p>Como parte de tu tratamiento, ha recibido medicación que produce liberación de la ansiedad y ayuda a la relajación. Puede que experimente un breve periodo de tiempo de pérdida de memoria durante el rato que dura la sedación.</p> <p>Le recomendamos que se observe durante las próximas 12 horas.</p>	
<p>Qué debe hacer:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Permanecer con un adulto para su supervisión - Beber abundantes líquidos y tome una dieta ligera 	<p>Qué no debe hacer:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Conducir cualquier vehículo, incluidas bicicletas - Operar maquinaria pesada o peligrosa - Beber alcohol - Cerrar la puerta del baño o hacerse inaccesible en cualquier habitación - Tomar decisiones importantes o firmar documentos
<p>Ante cualquier duda, preocupación o incidencia, contacte con el servicio de Urgencias al teléfono: XXX XXX XXX</p>	

Anexo 4. Informe de Evaluación de Investigación Responsable de TFM



INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)

Elche, a 24 de enero del 2022

Nombre del tutor/a	Eva Maria de Miguel Balsa
Nombre del alumno/a	Ana Rosa Álvarez Rubio
Tipo de actividad	1. Revisión bibliográfica (no incluye revisión de historias clínicas ni ninguna fuente con datos personales)
Título del 2. TFM (Trabajo Fin de Máster)	Sedación y analgesia puntual para procedimientos en el paciente crítico grave: revisión de la evidencia científica.
Código/s GIS estancias	
Evaluación Riesgos Laborales	No procede
Evaluación Ética	No procede
Registro provisional	220123191113
Código de Investigación Responsable	TFM.MMU.EMDMB.ARÁR.220123
Caducidad	2 años

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: **Sedación y analgesia puntual para procedimientos en el paciente crítico grave: revisión de la evidencia científica**, ha sido realizada de manera automática en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere someterse a dicha evaluación. Dicha información se adjunta en el presente informe. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se autoriza la realización de la presente actividad.