G Model FARMA-631; No. of Pages 7

ARTICLE IN PRESS

Farmacia Hospitalaria xxx (xxxx) 1-7



Farmacia HOSPITALARIA Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

FINANCIA PROPERTY OF THE PROPE

www.elsevier.es/farmaciahospitalaria

Artículo especial

Manejo de sedoanalgesia y delirio en el paciente crítico

María Martín Cerezuela^a, Esther Domingo Chiva^b, Tatiana Betancor García^c, Miguel Ángel Amor García^d, Irene Aquerreta González^e, Marta Albanell-Fernández^f, Laura Doménech Moral^g, Carla Bastida Fernández^f, Sara Ortiz Pérez^h, Sara Cobo Sacristánⁱ, Aurora Fernández Polo^g, Amaia Egüés Lugea^j y Fernando Becerril Moreno^{k,*}

- ^a Servicio de Farmacia, Hospital Universitari i Politècnic La Fe, Valencia, España
- ^b Servicio de Farmacia, Gerencia de Atención Integrada de Albacete, Albacete, España
- ^c Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España
- ^d Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Infanta Cristina, Madrid, España
- ^e Servicio de Farmacia, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, España
- f Servicio de Farmacia, Hospital Clinic de Barcelona, Barcelona, España
- g Servicio de Farmacia, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España
- ^h Servicio de Farmacia, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España
- ⁱ Servicio de Farmacia, Hospital Universitari de Bellvitge, Barcelona, España
- ^j Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España
- k Servicio de Farmacia, Hospital Can Misses, Ibiza, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo: Recibido el 17 de enero de 2025 Aceptado el 25 de junio de 2025 On-line el xxxx

Palabras clave:
Dolor
Agitación
Sedación
Paciente crítico
Atención farmacéutica

Keywords:
Pain
Agitation
Sedation
Critical patient
Pharmaceutical care

RESUMEN

El manejo de la sedación, la analgesia y la relajación es parte fundamental del tratamiento que reciben los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. El empleo de diferentes estrategias para la prevención y tratamiento del dolor, la agitación y el delirio constituye una de las bases en el manejo de estos pacientes. Conocer las diferentes técnicas de monitorización del dolor y del delirio, el comportamiento farmacocinético y la posología utilizada en esta población, así como los efectos adversos y su manejo, es fundamental para poder proporcionar una validación farmacoterapéutica óptima por parte del farmacéutico clínico de la unidad de cuidados intensivos.

© 2025 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Management of sedoanalgesia and delirium in the critically ill patient

ABSTRACT

The management of pain, agitation/sedation and delirium is a fundamental part of the treatment received by patients admitted to Intensive Care Units (ICU). The use of different strategies for the prevention and treatment of pain, agitation and delirium is one of the bases in the management of these patients. Knowledge of the different techniques for monitoring pain and delirium, pharmacokinetic behavior and the dosage used in this population, as well as the adverse effects and their management, is essential in order to provide optimal pharmacotherapeutic validation by the ICU clinical pharmacist.

© 2025 The Author(s). Published by Elsevier España, S.L.U. on behalf of Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

El manejo de la sedación, la analgesia y la relajación es parte fundamental del tratamiento que reciben los pacientes ingresados en

* Autor para correspondencia.
 * Correo electrónico: fbecerril@asef.es (F. Becerril Moreno).

unidades de cuidados intensivos (UCI). El empleo de diferentes estrategias para la prevención y tratamiento del dolor, la agitación y el delirio constituye una de las bases en el manejo de estos pacientes. Así pues, el objetivo de la sedoanalgesia es proporcionar al paciente un nivel óptimo de comodidad con el mínimo nivel de sedación, reducir la agitación, desorientación y ansiedad, facilitando el sueño y

https://doi.org/10.1016/j.farma.2025.06.014

1130-6343/© 2025 Los Autores. Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Cómo citar este artículo: Martín Cerezuela M, et al.. Manejo de sedoanalgesia y delirio en el paciente crítico. Farmacia Hospitalaria. 2025. https://doi.org/10.1016/j.farma.2025.06.014

M. Martín Cerezuela, E. Domingo Chiva, T. Betancor García et al.

Farmacia Hospitalaria xxx (xxxx) 1–7

consiguiendo un adecuado control del dolor, además de facilitar la adaptación a la ventilación mecánica (VM)¹. Una sedación insuficiente puede provocar desadaptación a la VM, extubaciones accidentales o un aumento de la agitación, ansiedad y estrés. En cambio, una sobresedación se asocia a mayor tiempo de VM y estancia en la UCI, mayor incidencia de infecciones nosocomiales, delirio o deterioro cognitivo a largo plazo y dificulta la comunicación con el paciente². Las guías más recientes recomiendan emplear estrategias de sedación basadas en analgesia^{1,3–5}, en ellas se proponen conceptos como eCASH (early Comfort using Analgesia, minimal Sedatives and maximal Human care), donde se debe priorizar una analgesia efectiva y a partir de ahí, utilizar la mínima dosis sedante, siempre mediante una atención centrada en el paciente⁶. En esta línea, la Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias (SEMICYUC) promueve estrategias como el proyecto «Sobresedación Zero», que pretende ser una herramienta docente, práctica y de conciencia colectiva para maximizar el resultado clínico y minimizar los efectos perjudiciales de una sedación excesiva. Se trata de un paquete de medidas que incluyen la monitorización del dolor, la analgesia, la agitación, la sedación, el delirio y el bloqueo neuromuscular, realizando una sedación dinámica y evitando la sedación profunda no indicada clínicamente⁷.

Dentro de las actividades recomendadas a llevar a cabo por los farmacéuticos clínicos en la UCI se encuentran la validación de los regímenes farmacoterapéuticos (posología, interacciones, alergias a medicamentos, efectos adversos), la identificación y prevención de errores de medicación y problemas relacionados con medicamentos, la monitorización farmacocinética o proporcionar información y educación relacionada con los fármacos a otros profesionales sanitarios. De tal manera que, conocer el manejo de la farmacoterapia relacionada con la sedoanalgesia y el delirio, la participación en un equipo multidisciplinar para el consenso de guías de tratamiento, la implementación de protocolos, proporcionar información relacionada con estos tratamientos y potenciar la evaluación del impacto de los protocolos farmacoterapéuticos, es fundamental para el farmacéutico clínico de la UCI^{8,9}. Así pues, el objetivo de este documento es proporcionar una revisión de las estrategias disponibles respecto a la evaluación, prevención y tratamiento del dolor, la agitación y el delirio en la UCI.

Monitorización de la sedoanalgesia y el delirio en el paciente crítico

Se recomienda evaluar de manera rutinaria el nivel de sedación, el dolor y el cribado del delirio cada 4–6 horas en todos los pacientes ingresados en unidades de cuidados críticos (UCC), documentándolo de manera sistemática en la historia clínica^{1,5}. La disponibilidad de herramientas que permitan monitorizar objetivamente el nivel de analgesia, especialmente en pacientes bajo sedación sin capacidad para comunicarse es escasa, pero existen diversas escalas validadas en el paciente crítico que permiten aproximarse.

Escalas de sedación

-Escala Richmond Agitation Sedation Scale (RASS): método de evaluación que determina una puntuación entre 5-y 4+, donde una puntuación de 0 corresponde a un paciente en alerta y calmado, sin aparente agitación o sedación (tabla 1). Una puntuación negativa implica mayor nivel de sedación, mientras que una puntuación mayor a 0 implica algún grado de agitación. Es la escala de elección en la UCI, excepto para la monitorización de pacientes tratados con bloqueadores neuromusculares en los que se bloquea la respuesta motora del paciente⁴.

-Escala Sedation-Agitation Scale (SAS): utilizada para describir la agitación y la sedación en el paciente crítico. Es válido tanto para pacientes con VM como pacientes no intubados; sin embargo, no es adecuada para la monitorización de pacientes tratados con bloqueadores neuromusculares. Consiste en una puntuación de 1 a 7, donde una puntuación de 4 implica un paciente en calma y colaborador⁵ (tabla 2).

Escala de Ramsay: evalúa la respuesta del paciente a estímulos en una escala que va de 1 a 6. Una puntuación de 1 a 3 constituye un estado de vigilia y de 4 a 6, niveles de sueño (tabla 3). Como limitaciones, cabe destacar que únicamente incluye una categoría de agitación, lo que la hace poco útil para cuantificar el nivel de agitación de pacientes tratados con bloqueadores neuromusculares en los que se bloquea la respuesta motora del paciente y este no es capaz de responder a estos estímulos.

-Índice biespectral (BIS): se trata de un dispositivo que estima el nivel de actividad eléctrica cerebral mediante el análisis de frecuencias de ondas del electroencefalograma, en una escala entre 0 y 100, de manera que permite una monitorización objetiva continua. Está indicada en pacientes tratados con bloqueadores neuromusculares o sedados profundamente. El objetivo es mantener un BIS entre 40 y 60¹¹.

Escalas de dolor

Para la evaluación del dolor en pacientes conscientes y comunicativos se utilizan escalas gráficas como la Escala Analógica Visual (EVA) o la Escala Visual Numérica (EVN), donde el paciente expresa su grado de dolor entre 0 (no dolor) y 10 (el peor dolor del mundo)¹².

En pacientes no comunicativos o con VM pueden servir como sistema de alerta de mal control del dolor herramientas indirectas como indicadores fisiológicos (hipertensión arterial, taquicardia, taquipnea, sudación) o indicadores conductuales (expresión facial o presencia de movimientos o postura)¹⁰. Basándose en esos indicadores, se han desarrollado escalas validadas como la Escala de Conductas Indicadoras de Dolor (ESCID), ya que hasta la fecha no se dispone de una técnica que permita evaluar la presencia y la intensidad del dolor de manera objetiva¹³. Esta escala evalúa el dolor en una escala de 0 a 10 en función de la musculatura facial, la tranquilidad, el tono muscular,

Tabla 1Escala Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

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

M. Martín Cerezuela, E. Domingo Chiva, T. Betancor García et al.

Farmacia Hospitalaria xxx (xxxx) 1–7

Tabla 2Escala Sedation-Agitation Scale (SAS)

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

la adaptación a la VM y la confortabilidad del paciente. El objetivo es mantener un nivel de dolor menor que 4. Se recomienda realizar la evaluación del dolor antes, durante y 15 minutos después de realizar algún tipo de procedimiento en pacientes no comunicativos y con VM¹. Sin embargo, la evidencia de su uso es limitado en pacientes con tetraplejía, en tratamiento con bloqueadores neuromusculares, coma profundo por afectación metabólica o neurológica o en pacientes con inestabilidad hemodinámica o respiratoria, ya que en estos contextos clínicos no se ha evaluado la escala ESCID, dado que la respuesta a estímulos o la respuesta motora puede estar reducida, por lo que fueron excluidos en los estudios de validación de la escala ESCID¹⁴.

-Escala Campbell: está validada para evaluar la presencia y el grado de dolor en una puntuación entre 0 y 10 en pacientes con incapacidad para comunicarse. El objetivo es mantener una puntuación menor que 3, considerándose un dolor muy intenso por encima de 6⁵ (tabla 4).

-Escala Behavioral Pain Scale (BPS): evalúa la presencia de dolor sobre 12 puntos (tabla 5). La principal limitación de esta escala es que solo estima si el estímulo producido es doloroso, teniendo poca utilidad en la cuantificación del dolor¹⁵.

-Índice de nocicepción de Analgesia (ANI): mide la variabilidad de la frecuencia cardiaca a partir de la monitorización del electrocardiograma del paciente, generando un algoritmo que convierte la nocicepción en un valor absoluto entre 0 y 100, a través del análisis espectral. El valor objetivo es entre 50 y 70, que indica un equilibrio entre analgesia y sedación¹⁶.

-NoL: se trata de un dispositivo que mide un índice nociceptivo en una escala entre 1 y 100, basado en la combinación no lineal de variables fisiológicas relacionadas con la percepción del dolor (frecuencia cardiaca, amplitud del fotopletismograma, conductabilidad cutánea, fluctuaciones en la conductabilidad cutánea y sus derivadas temporales). Generalmente, se ha utilizado

Tabla 3 Escala de Ramsav

5

entrecejo

Escala de Ramsay				
Nivel	Descripción			
Despie	rto			
1	Con ansiedad y agitación o inquieto			
2	Cooperador, orientado y tranquilo			
3	Somnoliento. Responde a estímulos verbales normales			
Dormi	do			
4	Respuesta rápida a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo			

Respuesta perezosa a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo

Ausencia de respuesta a estímulos fuertes o a la percusión leve en el

ampliamente de manera intraoperatoria y su experiencia en el paciente crítico es limitada¹⁷.

Escalas para evaluar el delirio

-Escala Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU): evalúa el estado de conciencia, comprensión, memoria, atención y vigilancia. Se trata de una escala dicotómica que solo es capaz de detectar presencia o ausencia de delirio (positivo/negativo), pero no es capaz de discernir entre delirio hipo- o hiperactivo, ni grados de gravedad¹⁸.

-Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC): escala de 8 ítems para detectar la presencia de delirio durante un periodo de 8–24 horas. Una puntación mayor que 4 indica un ICDSC positivo y presencia de delirio. Resulta especialmente útil en pacientes sedados o no comunicativos¹⁹.

Sedación

La sedación consiste en la disminución del nivel de consciencia del paciente y su respuesta a estímulos externos. El sedante ideal debería caracterizarse por un comienzo inmediato de acción, rápida recuperación, fácil ajuste de dosis y un amplio margen terapéutico, así como ausencia de acumulación, interacciones o de efectos adversos y un bajo coste²⁰. Sin embargo, el sedante ideal no existe, por lo que la elección del fármaco dependerá de las características fisiopatológicas del paciente y las alteraciones que influyan en el comportamiento farmacocinético y farmacodinámico.

Estrategias de sedación

Sedación ligera o consciente (RASS 0 a -2): consiste en la depresión mínima de la consciencia, en la que el paciente está tranquilo, pero no dormido y permite mantener los reflejos de la vía aérea, la ventilación espontánea y una adecuada respuesta a estímulos. Se recomienda el uso de fármacos como dexmedetomidina frente a otras opciones como fentanilo, remifentanilo o propofol⁴.

Sedación profunda (RASS -4~a~-5): se recomienda midazolam, propofol o lorazepam como sedantes de elección en sedación profunda. Puede acompañarse de pérdida total o parcial de los reflejos de defensa, de la vía aérea o la respuesta a estímulos físicos o verbales.

Fármacos sedantes (tabla 6)

Propofol: indicado para sedación de corta duración o si se requiere realizar ventanas de sedación (valoración neurológica frecuente o extubación precoz), gracias a su inicio rápido y una rápida recuperación. Se deben monitorizar los niveles de lípidos y considerar el aporte calórico: 1,1 kcal/ml (0,1 g de lípidos por ml de propofol 1%). A dosis elevadas (mayores que 5 mg/kg/h) y perfusiones prolongadas (mayores que 48 h) puede desarrollar un síndrome conocido como «síndrome por infusión de propofol» que es altamente mortal, caracterizado por el desarrollo de arritmias, acidosis metabólica, hiperpotasemia, fracaso renal y rabdomiólisis.

Midazolam: es un fármaco muy lipófilo que presenta alta unión a proteínas plasmáticas, por lo que, existe riesgo de acumulación en pacientes con insuficiencia hepática, obesos o con hipoalbuminemia. No se debe utilizar en pacientes cirróticos. No tiene efecto analgésico. Por pertenecer al grupo benzodiacepinas está disponible flumazenilo como antídoto para revertir su efecto.

Dexmedetomidina: se recomienda para sedación de corta duración y pacientes con alto riesgo de delirio. Las ventajas de dexmedetomidina para sedación consciente frente al resto de fármacos son que no produce depresión respiratoria y favorece una disminución del requerimiento de opioides, la reducción del periodo de VM, los días de estancia en la UCI y la incidencia de delirio en comparación con propofol o midazolam⁴; sin

M. Martín Cerezuela, E. Domingo Chiva, T. Betancor García et al.

Farmacia Hospitalaria xxx (xxxx) 1–7

Tabla 4 Escala Campbell

Puntuación	0	1	2	Puntuación parcial
Musculatura facial	Relajada	En tensión, ceño fruncido o mueca de dolor	Ceño fruncido de forma habitual o dientes apretados	
Tranquilidad	Tranquilo, relajado, movimientos normales	Movimientos ocasionales de inquietud y de posición	Movimientos frecuentes, incluyendo la cabeza o las extremidades	
Tono muscular ^a	Normal	Aumentado. Flexión de los dedos de las manos y los pies	Rígido	
Respuesta verbal ^b	Normal	Quejas, lloros, quejidos o gruñidos ocasionales	Quejas, lloros, quejidos o gruñidos frecuentes	
Confortabilidad	Confortable y tranquilo	Se tranquiliza con el tacto y la voz. Fácil de distraer	Difícil de conformar con el tacto o hablándole	

Puntuación Escala de Campbell /10.

embargo, se debe tener en cuenta que presenta alto riesgo de bloqueo cardiaco secundario por lo que se debe evitar en pacientes con descompensación cardiaca.

Remifentanilo: indicado para sedación dinámica y secuencial, de corta duración, asociado a la necesidad de procedimientos terapéuticos repetidos como curas agresivas que requieran potente analgesia. Se elimina a través de esterasas plasmáticas, por lo que no requiere ajuste en insuficiencia renal o hepática. No se debe administrar en bolo intravenoso (i.v.) por efectos cardiovasculares (riesgo de bradicardia o hipotensión).

Ketamina: alternativa en sedación de corta duración en pacientes con broncoespasmo, ya que conserva los reflejos protectores faríngeos y laríngeos y no deprime el centro respiratorio. Tiene efecto analgésico a través de su unión a los receptores sigma. Es importante iniciar tratamiento con dosis bajas y realizar un aumento gradual de las mismas, por sus efectos adversos relevantes. Se debe monitorizar la aparición de dolor persistente, inestabilidad hemodinámica, aparición de delirio o episodios psicóticos y movimientos tónico/clónicos durante el tratamiento.

Gases inhalados: el uso de anestésicos inhalados en la UCC, como isoflurano o sevoflurano, está creciendo potencialmente. La excelente relación dosis-respuesta, sus propiedades cardio y neuroprotectoras junto con la disponibilidad de dispositivos que permiten su administración (AnaConDa® o Mirus®) los convierten en una buena alternativa, con un menor tiempo de despertar y de VM comparado con la anestesia i.v.²¹.

Analgesia

Como tratamiento analgésico, los opioides son la piedra angular en el paciente crítico, siendo de elección la morfina y el fentanilo en administración i.v. continua¹. Ejercen su acción mediante los receptores opioides a nivel central y periférico (μ , κ , δ , σ), implicados en la acción

Tabla 5 *Escala Behavioral Pain Scale* (BPS)

Ítem	Descripción	Puntos
Expresión facial	Relajada	1
	Parcialmente tensa	2
	Totalmente tensa	3
	Muecas	4
Extremidades	Sin movimientos	1
superiores	Parcialmente dobladas	2
	Totalmente dobladas. Con flexión de dedos	3
	Permanentemente retraídas	4
Adaptación al	Tolera el movimiento	1
ventilador	Tose, pero tolera la ventilación la mayor parte del tiempo	2
	«Lucha» contra el ventilador	3
	Imposible controlar la ventilación	4

analgésica. Presentan acción sinérgica con los sedantes y requieren un estricto control debido a su elevada variabilidad inter- e intraindividual, su estrecho margen terapéutico y la producción de potenciales efectos adversos, como depresión respiratoria, hipotensión, disminución del nivel de consciencia, retención urinaria y gástrica, íleo, náuseas y vómitos. Por todo ello, se aboga por una reducción de uso mediante estrategias, como la analgesia multimodal en la que se emplea tratamiento coadyuvante no opioide con paracetamol (primer escalón), metamizol (segundo escalón) o dexketoprofeno (tercer escalón), anticonvulsionantes o anestésicos locales, con el objetivo de reducir el consumo de opioides²². Los fármacos empleados en la UCI se describen en la tabla 6. Se debe evaluar la necesidad de analgesia preventiva antes de la manipulación del paciente o procedimientos habituales como el cuidado del paciente. En caso de sobredosis de opiáceos, el fármaco de elección como antídoto es la naloxona, un antagonista competitivo puro de receptores opioides.

Delirio

Síndrome neuropsiquiátrico, caracterizado por la aparición de alteración de consciencia y de las funciones cognitivas que se desarrolla en un periodo corto de tiempo y de curso fluctuante. Sus manifestaciones más características incluyen alteraciones de la atención y de la percepción del medio (ideas delirantes o alucinaciones) con agitación o hipoactividad²⁰. Afecta a cerca del 40% de los pacientes en la UCI, aunque a menudo pasa desapercibido, especialmente las formas hipoactivas²³. Se debe monitorizar la presencia de delirio en el paciente cada 8–12 horas. Se asocia a mayor estancia hospitalaria, duración de la VM, costes y mortalidad²⁴.

En función del nivel de alerta y la actividad psicomotora se clasifica

Hiperactivo: cursa con agitación, agresividad, inquietud, labilidad emocional, tendencia a quitarse sondas y catéteres.

Hipoactivo: se manifiesta con disminución de la actividad, letargia, indiferencia afectiva, apatía y la disminución de respuesta a estímulo externo. Debido al empleo de fármacos psicoactivos en la UCI es más prevalente y difícil de reconocer que el delirio hiperactivo.

Mixto: es el más frecuente. El paciente alterna episodios de delirio hiperactivo con otros de delirio hipoactivo.

Factores de riesgo

-Modificables: uso de benzodiacepinas, inmovilidad, privación del sueño, baja exposición a la luz solar, deshidratación o desnutrición.

-No modificables: edad avanzada, APACHE-II alto al ingreso, demencia, episodios previos de delirio, hipertensión arterial, acidosis metabólica, cirugía urgente o paciente politraumatizado.

^a En caso de lesión medular o hemiplejía valorar el lado sano.

^b Puede ser poco valorable en vía aérea artificial.

M. Martín Cerezuela, E. Domingo Chiva, T. Betancor García et al.

Farmacia Hospitalaria xxx (xxxx) 1–7

Tabla 6Principales fármacos utilizados para la sedación, analgesia y delirio en el paciente crítico

Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos clínicos	Indicación/	Metabolismo/	Efectos adversos
rarmaco	wecanismo de acción	DOSIS	Electos clínicos	características	eliminación	Electos adversos
Midazolam	Benzodiacepina	Bolo IV: 1-5 mg	Ansiolítico	Estado epiléptico o	Metabolismo	Hipotensión
	Acción sobre receptor	Perfusión: 0,02–0,1 mg/kg/h	Hipnótico	pacientes con	hepático	Taquicardia
	GABA _A	Dmax: 0,25 mg/kg/h	Amnésico	síndrome de	(CYP3A4)	Depresión respiratoria
			Relajación muscular	abstinencia	Metabolito activo:	
			Anticonvulsionante	alcohólica y	α1-	Reacciones paradójicas
				sedaciones prolongadas	hidroximidazolam Eliminación renal	
Propofol	Agonista receptor GABA _A	Bolo IV: 0,5-1 mg/kg	Sedante	Se recomienda	Metabolismo	Hipotensión
		Perfusión:	Hipnótico	administrar por	conjugación	Depresión respiratoria
		5-50 µg/kg/min o	Antiemético Anticonvulsionante	vía central	hepática	Bradicardia
		0,3-3 mg/kg/h		Contraindicado en		«síndrome por infusión d
		Dmax: 4 mg/kg/h		alérgicos a la soja,	Eliminación renal	propofol»
				cacahuete, huevo		Hipertrigliceridemia
Daymadatamidina	Agonista coloctivo do	0,2-0,7 μg/kg/h	Hipnótico	De elección si TRRC	Metabolismo	Hipotensión
Dexineuetoiniuinu	Agonista selectivo de receptores α-2	0,2=0,7 μg/kg/li Dmax: 1,5 μg/kg/h	Analgesia	Sedación ligera Control de la	hepático	Bradicardia
	receptores u-2	Dillaλ. 1,5 μg/kg/li	Mejora calidad del	agitación en el	(CYP2A6)	Fiebre
			sueño	destete de la VM	Eliminación renal	Evitar en enfermedad
				destete de la vivi		cerebrovascular y
						cardiovascular
Ketamina	Antagonista no competitivo		Anestesia disociativa	Broncoespasmo o	Metabolismo	Hipertensión
	del receptor NMDA	Perfusión: 0,1–2,5 mg/kg/h	Analgesia	estado asmático	hepático	Sialorrea
			Broncodilatador		Elizata antica accent	Arritmias
			Vasodilatación		Eliminación renal	Alucinaciones y delirio
Tiopental sódico	Anestésico barbitúrico	Bolo: 50-75 mg	Hipnótico	Neurocríticos:	Metabolismo	Alucinaciones y delirio Hipotensión
Hopeniui souico	Potencia la respuesta al	Perfusión: 1–4 mg/kg/h	Ansiolítico	hipertensión	hepático	Disfunción miocárdica
	receptor GABA	1 6114010111 1 111.6/11.6/11	Anticonvulsionante	intracraneal	перапео	Riesgo de infecciones
				refractaria o estado	Eliminación renal	Broncoespasmo
				epiléptico		Íleo paralítico
Remifentanilo	Agonista de receptores	Perfusión:		Sedación dinámica	Esterasas	Bradicardia
	opioides μ	0,5–15 μg/kg/h	Sedante Analgesia		plasmáticas	Depresión respiratoria
						Rigidez muscular
						Hiperalgesia paradójica Tolerancia
Analgesia						TOTELATICIA
Morfina	Agonista receptor opioide µ,		Dolor agudo,	Metabolismo hepátic	0	Náuseas, vómitos
	κ, δ, σ	Bolo i.v.: 2-4 mg o	posoperatorio Disnea Sedoanalgesia a largo	Requiere ajuste en IR		Depresión respiratoria
		0,05-0,1 mg/kg Perfusión: 2-15 mg/h				Hipotensión
						Retención urinaria e íleo
			plazo			Tolerancia, dependencia
						síndrome de abstinencia
Fentanilo	Agonista receptor opioide µ,	Bolo i.v.: 50–100 μg	Dolor agudo intenso	Metabolismo hepátic	0	Liberación de histamina Depresión respiratoria
Tentunno	κ , δ	Perfusión: 0,7–5 μg/kg/h	De elección en	Eliminación renal y b		Hipotensión
	K, O	Dmax: 10 μg/kg/h	pacientes	Eminiación renar y bins		Rigidez muscular
		10, 0,	hemodinámicamente			Disminuye la PIC
			inestables			
Sufentanilo	Agonista receptor opioide $\boldsymbol{\mu}$	Inducción: 5–20 μg o 0,1–2	Coadyuvante	Metabolismo hepátic	0	Depresión respiratoria
		μg/kg	analgésico durante			Bradicardia, hipotensión
		Mantenimiento: 0,2–2	anestesia			Náuseas, vómitos
		μg/kg/h	Inducción y mantenimiento de			Prurito
			una anestesia			
			analgésica			
Metadona	Agonista receptor opioide µ	Dosis analgesia: 10–40 mg c/	Síndrome de	Metabolismo hepátic	0	Prolongación de intervalo
		6-12 h v.o.	abstinencia a	Eliminación renal		QT
			opiáceos			Efecto serotoninérgico
						Somnolencia
T 1.1	Americka managete mentel 1	FO 100 mm a/C 0.1	Dalan amud -	Diaminuis 41-		Depresión respiratoria
Tramadol	Agonista receptor opioide µ Opioide menor de acción	50–100 mg c/6-8 h Dmax: 400 mg/día	Dolor agudo	Disminuir dosis en ancianos Requiere ajuste en IR		Taquicardia Náuseas, vómitos
	central	Dillax, 400 llig/uld	posoperatorio Dolor neuropático	requiere ajuste ell IR		Hipotensión ortostática
	centrui		Zoror neuropatico			Convulsiones
						Tolerancia, dependencia
						síndrome de abstinencia
Paracetamol	Inhibe la síntesis de	i.v.: 1 g c/6-8 h	Dolor leve-moderado	Metabolismo hepátic	0	Hepatotoxicidad
1 di dectamoi						
aracetamor	prostaglandinas	Dmax: 4 g/día	Antipirético	Eliminación renal		Hipotensión

(Continúa)

M. Martín Cerezuela, E. Domingo Chiva, T. Betancor García et al.

Farmacia Hospitalaria xxx (xxxx) 1–7

Tabla 6 (Continuación)

Sedación							
Fármaco	Mecanismo de acción	Dosis	Efectos clínicos	Indicación/ características	Metabolismo/ eliminación	Efectos adversos	
Metamizol	Derivado pirazolonas	i.v.: 1 g c/6-8 h Dmax: 8 g/día	Dolor agudo intenso Antipirético Antiinflamatorio Antiespasmódico	Metabolismo hepátic Eliminación renal	0	Hipotensión Agranulocitosis, trombocitopenia Angioedema Broncoespasmo	
Dexketoprofeno	AINE	i.v.: 50 mg c/8-12 h	Dolor moderado- intenso Antipirético Antiinflamatorio	Metabolismo hepático Eliminación renal		Nefrotoxicidad Hipertensión arterial Dolor abdominal, estreñimiento Úlcera péptica	
Delirio Haloperidol	Neuroléptico típico Bloqueo de receptores dopaminérgicos D2	Bolo i.v., i.m.: 2,5–5 mg c/20- 30 min Dmax: 30 mg/día Perfusión continua: 5–25 mg/h Dmax: 40 mg/hv.o. : 0,5–2 mg/4-8 h	Agitación y psicosis Delirio hiperactivo Delirio hipoactivo	Metabolismo hepátic CYP3A4	o, CYP2D6	Prolongación del intervalo QT (arritmias ventriculares), Torsades de Pointes Síndrome neuroléptico maligno Síntomas extrapiramidales Hipotensión	
Quetiapina	Antipsicótico atípico Actúa sobre receptores cerebrales serotoninérgicos y dopaminérgicos D1 y D2	v.o.: 12,5–25 mg Dmax: 300 mg/día Recurrir a comprimidos de liberación retardada	Delirio hiperactivo	Metabolismo hepátic CYP3A4	0	Prolongación del intervalo QT Somnolencia y sedación Hipotensión ortostática Hiperglucemia Síntomas extrapiramidales	
Olanzapina	Antipsicótico atípico. Actúa sobre receptores serotoninérgicos, histamina, muscarínicos y efecto moderado en dopaminérgicos D2	v.o.: 2,5–15 mg/día	Delirio hiperactivo Síntomas psicóticos positivos	Metabolismo hepátic CYP1A2 CYP2D6	0	Prolongación del intervalo QT Somnolencia y sedación Hiperglucemia Mejora del apetito Monitorizar función hepática Síndrome serotoninérgico	
Risperidona	Antipsicótico atípico	0,25–3 mg/12 h Dmax: 6 mg/día	Delirio hiperactivo leve-moderado con síntomas psicóticos activos	Metabolismo hepátic CYP2D6 CYP3A4	0	Somnolencia Hiperglucemia Prolongación del intervalo QT Somnolencia y sedación Hiperglucemia Monitorizar función hepática Aumento de riesgo de ACVA en > 65 años	
Dexmedetomidina	Agonista selectivo α-2 adrenérgico	0,2–0,7 μg/kg/h Dmax: 1,5 μg/kg/h	Sedación consciente mejor calidad del sueño Control de la agitación en el destete de la VM	Metabolismo hepátic CYP2D6	0	Hipotensión Bradicardia Fiebre Evitar en enfermedad cerebrovascular y cardiovascular	
Clonidina	Agonista $lpha$ -2 adrenérgico	v.o.: 0,2-0,5 mg c/6-8 h o 0,15 mg c/12-24 h Bolo i.v.: 300 µg (hemodinamia estable) Perfusión: Dmax: 3 µg/kg/h	Delirio hiperactivo	Eliminación renal		Hipotensión, bradicardia Sequedad de boca Monitorización de QT	

ACVA: accidente cerebrovascular agudo; AINE: antiinflamatorio no esteroideo; D: dosis; Dmax: dosis máxima; GABA: Ácido gamma-aminobutírico; i.m.: intramuscular; IR: insuficiencia renal; i.v.: intravenoso; NMDA: N-metil-D-aspartato; PIC: presión intracraneal; TRRC: técnicas de reemplazo renal continuo; VM: ventilación mecánica. v.o.: vía oral.

Prevención y tratamiento: la causa del delirio puede ser multifactorial. Identificar y corregir la etiología subyacente es el primer paso en el manejo del delirio. Los fármacos empleados se detallan en la tabla 6.

Medidas no farmacológicas: algunas estrategias como la movilización temprana, estimular la orientación del paciente, el control de la luz ambiental, mantener mayor grado de comunicación con el paciente y la estimulación cognitiva, disminución del ruido en el ambiente, mantener una hidratación adecuada y promover la retirada precoz de catéteres y traqueostomía temprana, han demostrado disminuir la aparición de delirio en la UCI.

Tratamiento farmacológico: las guías sugieren no utilizar de forma rutinaria fármacos para el tratamiento del delirio como neurolépticos típicos (haloperidol) o atípicos (olanzapina, risperidona o quetiapina)

puesto que, aunque numerosos trabajos han intentado demostrar la eficacia del tratamiento farmacológico, los resultados no han sido concluyentes^{1,4,10}. Si estos se emplean, se deben emplear a las menores concentraciones dentro de su respectivo rango terapéutico en dicha indicación, con la suspensión del fármaco tras la resolución o mejoría clínica.

En conclusión, la implementación adecuada de protocolos para el manejo de la sedoanalgesia y el delirio en UCI es una herramienta fundamental para individualizar la terapia en el paciente crítico, mejorar la seguridad y optimizar los resultados en salud centrados en el paciente. Así pues, el farmacéutico clínico puede desempeñar un papel clave, no solo en la selección y ajuste individualizado de la posología, reducción de errores de medicación y eventos adversos, sino también

M. Martín Cerezuela, E. Domingo Chiva, T. Betancor García et al.

Farmacia Hospitalaria xxx (xxxx) 1-7

en la educación y formación de un equipo multidisciplinar que garantice la mejora continua de la calidad asistencial al paciente crítico.

Financiación

Los autores declaran no haber recibido ningún tipo de financiación.

Declaración de autoría

Todos los autores son miembros del Grupo de Trabajo FARMIC. Todos han participado con el concepto, diseño, definición del contenido intelectual, preparación y revisión del proyecto. María Martín-Cerezuela, Esther Domingo-Chiva y Fernando Becerril-Moreno fueron los responsables de la redacción del manuscrito. Todos los autores han realizado la revisión crítica y aprobado la versión final del manuscrito para su publicación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses en el presente proyecto.

Declaración de contribución de autoría de CRediT

María Martín Cerezuela: Writing – review & editing, Conceptualization. Esther Domingo Chiva: Methodology. Tatiana Betancor García: Writing – review & editing, Conceptualization. Irene Aquerreta González: Writing – review & editing. Carla Bastida Fernández: Writing – review & editing. Fernando Becerril Moreno: Writing – review & editing, Writing – original draft, Conceptualization.

Bibliografía

- Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MA, Castorena Arellano G, Hernández A, Ceraso D, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva*. 2013;37(8):519–574. doi:10. 1016/j.medin.2013.04.001.
- Devlin JW. The pharmacology of oversedation in mechanically ventilated adults. *Crit Care Med.* 2018;46(9):e825–e873. doi:10.1097/CCM. 000000000003299.
- 3. Barnes-Daly MA, Pun BT, Harmon LA, Byrum DG, Kumar VK, Devlin JW, et al. Improving health care for critically ill patients using an evidence-based collaborative approach to ABCDEF bundle dissemination and implementation. *Worldviews Evidence-Based Nurs*. 2018;15(3): 206–216. doi:10.1111/wvn.12290.
- Lewis K, Balas MC, Stollings JL, McNett M, Girard TD, Chanques G, et al. A
 focused update to the clinical practice guidelines for the prevention and
 management of pain, anxiety, agitation/sedation, delirium, immobility,
 and sleep disruption in adult patients in the ICU. Crit Care Med. 2025;53
 (3):e711–e727. doi:10.1097/CCM.000000000006574.
- Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018;46(9): E825–E873. doi:10.1097/CCM.000000000003299.
- Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med.* 2016;42(6):962–971. doi:10.1007/ s00134-016-4297-4.
- Caballero J, García-Sánchez M, Palencia-Herrejón E, Muñoz-Martínez T, Gómez-García JM, Ceniceros-Rozalén I, et al. Oversedation zero as a tool for comfort, safety and intensive care unit management. *Med Intensiva*. 2020;44(4):239–247. doi:10.1016/j.medin.2019.09.010.

- Lat I, Paciullo C, Daley MJ, MacLaren R, Bolesta S, McCann J, et al. Position paper on critical care pharmacy services: 2020 update. *Crit Care Med*. 2020;48(9):e813–e834. doi:10.1097/CCM.0000000000004437.
- 9. Becerril-Moreno F, Valera-Rubio M, Aquerreta-González I, Domingo-Chiva E, Doménech-Moral L, Martín-Cerezuela M, et al. Activities of the clinical pharmacist in the intensive care units. *Farm Hosp.* 2025;49(3): 188–193. doi:10.1016/j.farma.2024.09.004.
- Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1): 263–306. doi:10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
- Kasuya Y, Govinda R, Rauch S, Mascha EJ, Sessler DI, Turan A. The correlation between bispectral index and observational sedation scale in volunteers sedated with dexmedetomidine and propofol. *Anesth Analg.* 2009;109(6):1811–1815. doi:10.1213/ANE.0b013e3181c04e58.
- Stephens J, Wright M. Pain and agitation management in critically ill patients. *Nurs Clin North Am.* 2016;51(1):95–106. doi:10.1016/j.cnur. 2015.11.002.
- Latorre-Marco I, Acevedo-Nuevo M, Solís-Muñoz M, Hernández-Sánchez L, López-López C, Sánchez-Sánchez MM, et al. Validation of the behavioural indicators of pain scale ESCID for pain assessment in noncommunicative and mechanically ventilated critically ill patients: a research protocol. *J Adv Nurs*. 2016;72(1):205–216. doi:10.1111/jan. 12808.
- 14. Latorre Marco I, Solís Muñoz M, Falero Ruiz T, Larrasquitu Sánchez A, Romay Pérez AB, Millán Santos I. Validación de la escala de conductas indicadoras de dolor para valorar el dolor en pacientes críticos, no comunicativos y sometidos a ventilación mecánica: resultados del proyecto ESCID. *Enferm Intensiva*. 2011;22(1):3–12. doi:10.1016/j.enfi. 2010.09.005.
- Gélinas C. Pain assessment in the critically ill adult: recent evidence and new trends. *Intensive Crit Care Nurs*. 2016;34:1–11. doi:10.1016/j.iccn. 2016.03.001.
- Cinco Huiqui Al, Beltrán Moguel J, Trejo Arteaga A, Cerón Díaz UW. Exactitud diagnóstica del índice de nocicepción analgesia para la evaluación del dolor en pacientes críticos. *Med Crítica*. 2022;36(2): 82–90. doi:10.35366/104869.
- 17. Shahiri TS, Richebé P, Richard-Lalonde M, Gélinas C. Description of the validity of the Analgesia Nociception Index (ANI) and Nociception Level Index (NOL) for nociception assessment in anesthetized patients undergoing surgery: a systematized review. *J Clin Monit Comput.* 2022;36 (3):623–635. doi:10.1007/s10877-021-00772-3.
- Hughes CG, McGrane S, Pandharipande PP. Sedation in the intensive care setting. *Clin Pharmacol*. 2012;4:53–63. doi:10.2147/CPAA. \$26582
- Brummel NE, Vasilevskis EE, Han JH, Boehm L, Pun BT, Ely EW. Implementing delirium screening in the ICU: secrets to success. *Crit Care Med*. 2013;41(9):2196–2208. doi:10.1097/CCM.0b013e31829a6f1e.
- 20. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2014;370(5):444–454. doi:10.1056/NEJMra1208705.
- 21. Jabaudon M, Zhai R, Blondonnet R, Bonda WLM. Inhaled sedation in the intensive care unit. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2022;41(5):101133. doi: 10.1016/j.accpm.2022.101133.
- 22. Wheeler KE, Grilli R, Centofanti JE, Martin J, Gelinas C, Szumita PM, et al. Adjuvant analgesic use in the critically ill: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Explor*. 2020;2(7):e0157. doi:10.1097/CCE. 0000000000000157.
- 23. Marra A, Pandharipande PP, Patel MB. Intensive care unit delirium and intensive care unit–related posttraumatic stress disorder. *Surg Clin North Am.* 2017;97(6):1215–1235. doi:10.1016/j.suc.2017.07.008.
- 24. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, Brummel NE, Thompson JL, Hughes CG, et al. Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2014;2(5):369–379. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70051-7.