

24

EFFECTOS SECUNDARIOS

**POR USO PROLONGADO DE MEDICAMENTOS SEDANTES EN
PACIENTES DE UCI: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA**

EFFECTS SECUNDARIOS

POR USO PROLONGADO DE MEDICAMENTOS SEDANTES EN PACIENTES DE UCI: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

SIDE EFFECTS OF PROLONGED USE OF SEDATIVE MEDICATIONS IN ICU PATIENTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

Silvia Alexandra Chancusig-Quilumba¹

E-mail: sachancusig@puce.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-3408-1560>

Ana Belén Bazantes-Ormaza¹

E-mail: abbazantes@puce.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-5423-3541>

Angela María Quintero-de Contreras²

E-mail: amquintero4@utpl.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9913-4110>

José Ivo Contreras-Briceño²

E-mail: jocontreras@utpl.edu.ec

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9870-9944>

¹ Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Ecuador.

² Universidad Técnica Particular de Loja. Ecuador.

Cita sugerida (APA, séptima edición)

Chancusig-Quilumba, S. A., Bazantes-Ormaza, A. B., Quintero-de Contreras, A. M., & Contreras-Briceño, J. I. (2025). Efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes en pacientes de UCI: una revisión integrativa. *Revista Metropolitana de Ciencias Aplicadas*, 8(S1), 197-208.

RESUMEN

El uso de sedación prolongada en UCI puede asociarse con varios efectos secundarios adversos provocado por la administración, fundamentalmente, de medicamentos como propofol, etomidato y dexmedetomidina. Por ello, es importante tener en cuenta acciones para prevenir estos efectos. El objetivo del artículo es sintetizar la evidencia disponible acerca de los efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes en pacientes de la UCI, mediante una revisión integrativa de la literatura especializada. Se desarrolló una revisión integrativa. Como fuentes de información se utilizaron bases de datos especializadas como: PubMed, Scopus y BVS. Se siguió una estrategia de búsqueda basada en la pregunta PCC, términos Mesh/DeCS y operadores booleanos. Con ayuda de la plataforma web Rayyan QCRI® se seleccionaron los artículos de los últimos 10 años y se realizó un proceso de cribado en el que finalmente quedaron 17 artículos. Se utilizó la guía PRISMA-ScR en su extensión para revisiones integrativas, siguiendo la lista de chequeos y las directrices que establece esta normativa. Entre los estudios seleccionados sobresalen los Ensayos Controlados Aleatorizados (ECA), los estudios de cohortes y los estudios de caso. En cuanto a las regiones se concentraron en su mayoría en Asia y Europa, en tanto de América Latina solo se consideraron dos: uno de Argentina y otro de Brasil. Los resultados de los 17 artículos exponen eventos adversos por su uso de Benzodiazepinas, Propofol, Dexmedetomidina y también se brindan recomendaciones de combinaciones de medicamentos como el de Ketamina y Midazolam. La evidencia encontrada demuestra que el uso prolongado de sedantes provoca efectos secundarios en el sistema nervioso central, respiratorio, cardiovascular, en la termorregulación y también tiene efectos gastrointestinales. En este sentido, el personal de enfermería debe estar capacitado al respecto para poder prevenir e intervenir de manera eficiente en estos casos.

Palabras clave:

Medicamentos sedantes, reacciones adversas, efectos secundarios, toxicidad del medicamento, unidad de cuidados intensivos.

ABSTRACT

The use of prolonged sedation in the ICU can be associated with several adverse side effects, primarily caused by the administration of medications such as propofol, etomidate, and dexmedetomidine. Therefore, it is important to consider actions to prevent these effects. The objective of this article is to synthesize the available evidence on the side effects of prolonged use of sedative medications in ICU patients through an integrative review of the specialized literature. An integrative review was conducted. Specialized databases such as PubMed, Scopus, and VHL were used as information sources. A search strategy based on the PCC question, Mesh/DeCS terms, and Boolean operators was followed. Articles from the last 10 years were selected using the Rayyan QCRI® web platform, and a screening process was conducted, ultimately resulting in 17 articles. The PRISMA-ScR guideline, in its extension for integrative reviews, was used, following the checklist and guidelines established by this regulation. Among the selected studies, randomized controlled trials (RCTs), cohort studies, and case studies stand out. Regarding the regions, they were mostly concentrated in Asia and Europe, while only two from Latin America were considered: one from Argentina and one from Brazil. The results of the 17 articles describe adverse events due to the use of benzodiazepines, propofol, and dexmedetomidine, and also provide recommendations for drug combinations such as ketamine and midazolam. The evidence found demonstrates that prolonged use of sedatives causes side effects on the central nervous system, respiratory system, cardiovascular system, thermoregulation, and also has gastrointestinal effects. Therefore, nursing staff must be trained in this regard in order to effectively prevent and intervene in these cases.

Keywords:

Sedative medications, adverse reactions, side effects, drug toxicity, intensive care unit.

INTRODUCCIÓN

El uso de sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos es una práctica imprescindible para aliviar la ansiedad, el dolor y el malestar entre los pacientes en estado crítico (Northam & Phillips, 2024). Se estima que entre el 30% y el 70% de los pacientes en UCI reciben algún tipo de sedación durante su estadía hospitalaria. Para esto, se utilizan medicamentos como midazolam (Conway et al., 2021), propofol (Sahinovic et al., 2018), etomidato (Valk & Struys, 2021) y dexmedetomidina (Hu et al., 2022); sin embargo, estos tienen efectos secundarios que pueden llegar a ser graves: la infusión prolongada de midazolam produce depresión respiratoria y aumenta el tiempo de recuperación; el propofol causa depresión cardiorrespiratoria significativa; el etomidato mioclonías, náuseas y vómitos (Mart et al, 2021); y la dexmedetomidina causa reacciones adversas como delirium, hipotensión y bradicardia (Ingebrigtsen & Miller, 2023) y, el uso de opioides incrementa también la probabilidad de delirium en UCI (Duprey et al., 2021).

Las prácticas de sedación en la unidad de cuidados intensivos (UCI) han cambiado drásticamente en los últimos 20 años de forma tradicional, los pacientes solían ser sedados profundamente para que descansaran; sin embargo, en la actualidad se sabe que estas prácticas son peligrosas y están asociadas con resultados adversos. La tendencia actual es utilizar una sedación mínima y despertar a los pacientes diariamente mientras se asegura su comodidad (Devlin et al., 2018).

Teniendo en cuenta que la sedación es imprescindible para el tratamiento de muchos pacientes en UCI, es necesario conocer los efectos secundarios relacionados con su uso prolongado y, cómo prevenirlos. Así, la importancia de esta revisión narrativa se evidencia en que, aportará una síntesis de la evidencia actualizada y de calidad acerca de los efectos secundarios que derivan del uso prolongado de sedantes en UCI y, como prevenirlos.

Se trata de un tema relevante porque, en el contexto de los cuidados intensivos, el uso de sedación prolongada es muy frecuente, con cifras que oscilan entre el 30% y el 70% en diferentes series y, es imprescindible para evitar el dolor, sufrimiento y agitación en los pacientes en estado crítico (López et al., 2022). En esto radica la importancia de este estudio y, su principal aporte.

A partir de la importancia del tema y de sus definiciones esta revisión es factible, ya que existen estudios, sobre todo en idioma inglés, que abordan los efectos secundarios de los sedantes en la UCI. Utilizando bases de datos académicos es posible acceder a una amplia gama de literatura que puede ser analizada; además, la metodología PRISMA-ScR proporciona un marco claro para realizar revisiones integrativas, asegurando una evaluación rigurosa y transparente de los estudios incluidos. No obstante, se puede notar que, en cuanto a vacío teórico, se

evidencian pocos estudios sobre el tema en idioma español, lo que significa que en América Latina y en Ecuador, específicamente, no se ha estudiado el tema en profundidad, por lo que no existe un consenso sobre los efectos secundarios del uso prolongado de sedantes en UCI en la región. Ello posibilita que esta investigación pueda ser consultada como un ejemplo de revisión sobre el tema.

Con los resultados de esta revisión, se logrará un impacto tanto académico como social. El impacto académico se reflejará en la aportación de una revisión de la literatura sobre el tema, mientras que el impacto social se evidenciará en que, serán beneficiados los pacientes que necesitan sedación en la UCI, ya que este documento servirá como actualización para los profesionales que laboran en la Unidad de Cuidados Intensivos, como una herramienta más para sustentar la toma de decisiones médicas con estos pacientes.

Por ello, el objetivo de este artículo se centra en sintetizar la evidencia disponible acerca de los efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes en pacientes de la UCI, mediante una revisión integrativa de la literatura especializada de los últimos 10 años. Por lo consiguiente se formuló la pregunta de investigación con el modelo PCC, como se presenta a continuación: Población: Pacientes adultos hospitalizados en UCI. Concepto: Efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes. Contexto: Unidad de Cuidados Intensivos. De esta manera la pregunta PCC de la presente investigación es: ¿Cuáles son los efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes en pacientes de UCI?

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio realizado se ejecutó mediante una revisión integrativa utilizando la guía PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Extension for Scoping Reviews). Esta estrategia permitió obtener información clara, precisa y confiable a partir de diversas fuentes académicas, la cual se enfocó en el análisis exhaustivo de efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes en pacientes hospitalizados en UCI. Con esto, se conseguirá contribuir a crear conocimientos en el área de enfermería, sustentando en un procedimiento con un alto rigor científico y académico. En esta investigación se implementó la estrategia PCC, P: Población: Pacientes hospitalizados. C: Concepto: Efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes. C: Contexto: Unidad de Cuidados Intensivos. Quedando formulada la pregunta clínica de la siguiente manera: ¿Cuáles son los efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes en paciente de UCI?

El presente estudio se desarrolló tomando en cuenta criterios de inclusión; con respecto al tema de investigación se consideró todos los estudios relacionados con los

efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes y con relación a los documentos científicos fueron integrados estudios con enfoques: Ensayos clínicos aleatorizados, estudios de caso, estudios analíticos y prospectivos, así como estudios de cohortes y guías clínicas.

En relación con los criterios que se descartarán corresponderán a opiniones, editoriales, cartas al editor, tesis de pregrado, revisiones sistemáticas, pacientes neonatales, investigaciones que no den respuesta a los objetivos del estudio y artículos duplicados.

Como estrategia de búsqueda en esta revisión integrativa se incluyó y priorizó herramientas especializadas en el uso de un vocabulario y lenguaje controlado, empleando los tesauros como “Medical Subject Headings (MeSH)” y “Descriptor de Ciencias de la Salud (DeCS)”, así como términos de lenguaje libre; para obtener precisión en los resultados se aplicarán operadores booleanos como “AND” o “OR”, teniendo en cuenta los discernimientos de inclusión de la literatura científica en inglés y español, como se muestra en la tabla 1:

Tabla 1. Fórmulas de búsqueda en las bases de datos.

| Fuentes de información | DeCS (español) MeSH (inglés) |
|------------------------|--|
| | ESTRATEGIA |
| PubMed | <p>“Sedation” [MeSH] AND “Adverse effects” [MeSH] AND “Intensive Care Units” [MeSH] Hypnotics AND Sedatives/adverse effects”-[MeSH]) AND “Intensive Care Units”[MeSH] “sedation” [MeSH] AND “adverse events” [MeSH] AND “pediatric patients” [MeSH] “Central Nervous System Depressants” [MeSH] OR “Sedatives” [MeSH] AND “adverse reactions” [MeSH] AND “Intensive Care Units” [MeSH]</p> <p>“Efectos colaterales” [DeCS] OR “Reacciones adversas y efectos colaterales relacionados con medicamentos” [DeCS]</p> <p>“Evento adverso” [DeCS] OR “Toxicidad del medicamento” [DeCS] AND “Unidad de cuidados intensivos” [DeCS]</p> |
| SCOPUS | <p>“sedation” [MeSH] AND “adverse events” [MeSH] AND “intensive care unit” [MeSH] “sedation” [MeSH] AND “adverse events” [MeSH] AND “pediatric patients” [MeSH] “Central Nervous System Depressants” [MeSH] AND “Intensive Care Units” [MeSH] AND “adverse events” [MeSH]</p> |

| | |
|-----|---|
| BVS | <p>“efectos adversos” [DeCS] AND “sedantes” [DeCS] AND “unidad de cuidados intensivos” [DeCS].</p> <p>“Sedación” [DeCS] OR “Sedación profunda” [DeCS] AND “Unidad de cuidados intensivos” [DeCS] AND “Toxicidad del medicamento” [DeCS] OR “complicaciones” [DeCS].</p> |
|-----|---|

La búsqueda se ejecutó en fuentes documentales científicas, base de datos electrónicos actualizados y en fuentes bibliográficas vinculadas a temas de salud. Se utilizaron métodos de análisis, síntesis y sistematización que facilitaron la interpretación de la bibliografía encontrada y la organización de la información. En relación, a las publicaciones se realizó motores de búsqueda y bases de datos científicas, como: revistas indexadas, disponibles en: PubMed, Scopus y Biblioteca Virtual de Salud.

El diseño metodológico para la selección de la bibliografía científica se llevó a cabo mediante la plataforma web Rayyan QCRI®, mediante el cual se eliminaron los artículos duplicados; posteriormente se descartaron los artículos que no correspondían al estudio por título y resumen; seguidamente los revisores, de forma independiente, verificaron la pertinencia de los estudios seleccionados mediante la lectura a profundidad de los títulos, resúmenes y resultados. Por último, se realizó un análisis exhaustivo a texto completo para obtener una muestra final de selección de 17 artículos.

Los datos extraídos fueron estructurados de forma descriptiva en una tabla elaborada por los autores con el fin de sintetizar los resultados obtenidos, donde se incluyó información relevante como: Título, año, revista, autores, base de datos, lenguaje, país, tipo de estudio, URL y resultados; como instrumento fehaciente de calidad.

A partir de la aplicación de la metodología PRISMA se seleccionaron los artículos que se tuvieron en cuenta para los resultados de esta revisión teniendo en cuenta la rigurosidad y confiabilidad del proceso de selección y en correspondencia con los criterios de inclusión y exclusión.

El total de registros identificados fue de 2445 artículos, de los cuales se eliminaron 2398 antes de cribar: 1249 por títulos y resumen, 1061 por estar duplicados, 47 por valorar la perspectiva de otro profesional de salud, 30 por tratarse de tesis, cartas al editor y conferencias y 11 porque no contienen datos empíricos. De esta manera, los artículos para cribar sumaron 47, de los cuales se eliminaron 21 por no aportar información relevante al tema de estudio. Así, quedaron 26 artículos evaluados para elegibilidad, de esos, se descartaron 9 después de realizar la lectura crítica. Luego de este proceso, finalmente los artículos a texto completo seleccionados fueron 17 (Figura 1).

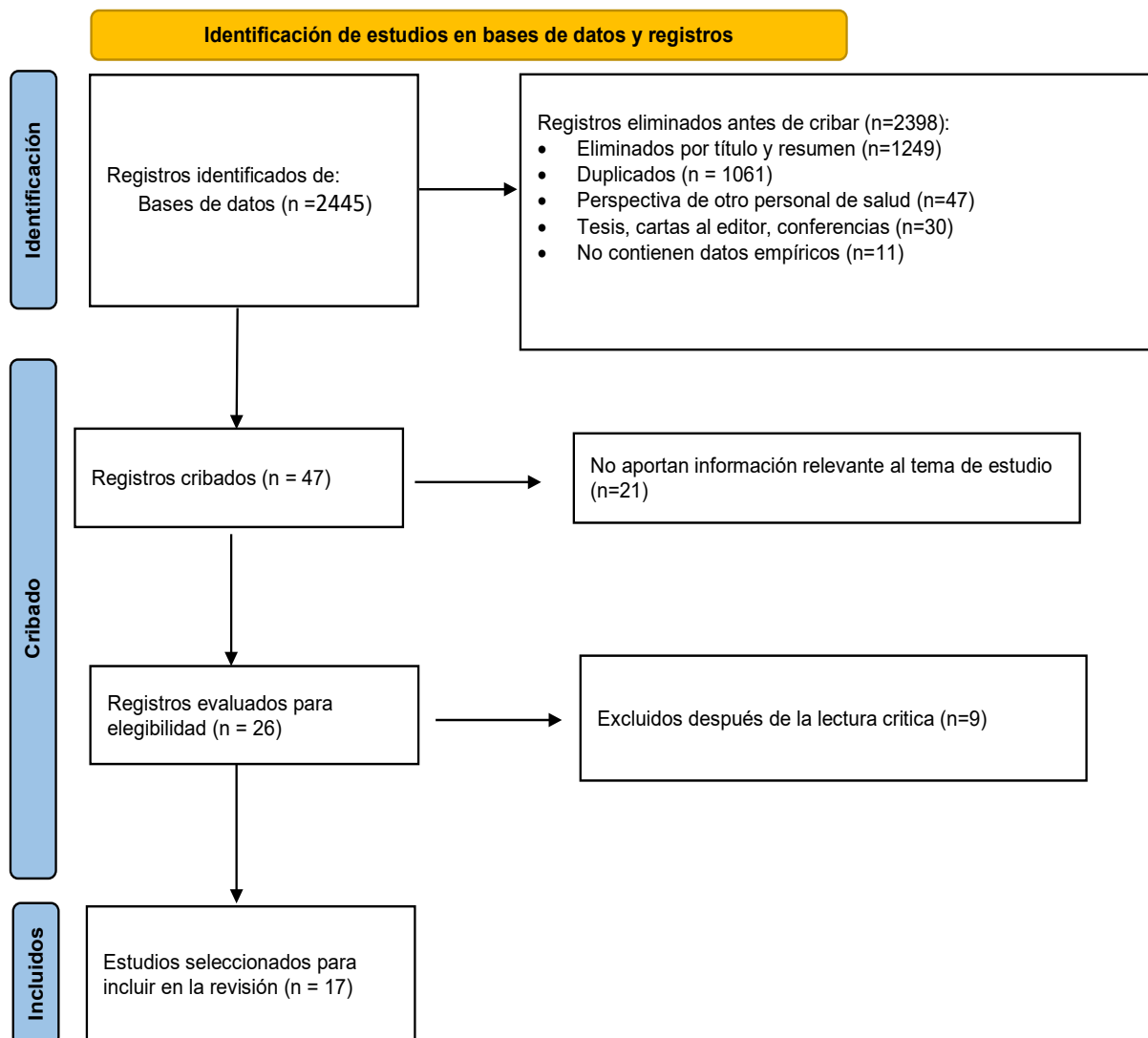


Figura 1. Diagrama PRISMA.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Luego de la búsqueda y selección de artículos para esta revisión integrativa se pueden exponer los principales resultados sobre los efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes en pacientes en UCI. De los 17 artículos que cumplieron con los criterios de selección 15 fueron con pacientes adultos y 2 con pacientes pediátricos. Además, los países en donde se realizaron esos estudios fueron los siguientes:

Tabla 2. Distribución de artículos por países.

| Región | País | Artículos |
|---------------|---------------|-----------|
| Asia | China | 2 |
| | Japón | 2 |
| | Taiwán | 1 |
| | Corea del Sur | 1 |
| Medio Oriente | Pakistán | 1 |
| | Irán | 1 |

| | | |
|---------|----------------|---|
| Europa | Dinamarca | 1 |
| | Países Bajos | 1 |
| | Alemania | 1 |
| | Lituania | 1 |
| África | Egipto | 1 |
| América | Estados Unidos | 1 |
| | Canadá | 1 |
| | Brasil | 1 |
| | Argentina | 1 |

Con relación al tipo de diseño metodológico de los artículos seleccionados es importante decir que se eligieron aquellos que contaron con datos empíricos y análisis robustos. La distribución por tipos de diseño se puede apreciar en la Tabla 3.

Tabla 3. Distribución por tipo de estudios.

| Tipo de estudio | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------------------------|------------|------------|
| Estudios de caso | 3 | 18% |
| Ensayo Controlado Aleatorizado | 5 | 29% |
| Analítico | 1 | 6% |
| Prospectivo | 1 | 6% |
| Cohortes | 6 | 35% |
| Guía clínica | 1 | 6% |
| Total | 17 | 100% |

La tabla 4 muestra la caracterización de los artículos que se incluyen en el PRISMA ScR, los cuales se encuentran clasificados conforme al título, año, revista, los autores y el tipo de estudio al que pertenece.

Tabla 4. Caracterización de los estudios.

| Título | Año | Revista | Autores | Tipo de investigación |
|---|------|--|-------------------|-----------------------------|
| Use of dexmedetomidine for sedation in mechanically ventilated adult ICU patients: a rapid practice guideline | 2022 | Intensive Care Med | Møller et al. | Guía Clínica |
| Sedation con inhaled sevofluorane in the intensive care unit | 2024 | Medicina (Buenos Aires) | Carboni et al. | Serie de casos |
| Clinical Outcomes of Using Dexmedetomidine, ProDex and Propofol for Sedation during Mechanical Ventilation in Patients Hospitalized in the Intensive Care Unit: A Triple Blinded Clinical Trial | 2024 | Archives of Anesthesiology and Critical Care | Heidari et al. | Ensayo clínico triple ciego |
| Fiebre medicamentosa causada por propofol en la unidad de cuidados intensivos. | 2015 | Japanese Society of Anesthesiologists | Yatabe et al. | Estudio de caso |
| Fiebre y delirio inducidos por dexmedetomidina: un informe de caso. | 2018 | Wiley Online Library | Straw et al. | Estudio de caso |
| Fospropofol disodium versus propofol for long-term sedation during invasive mechanical ventilation: A pilot randomized clinical trial | 2024 | Journal of Clinical Anesthesia | Gao et al. | ECA |
| Prevalence of delirium in intensive care patients and association with sedoanalgesia, severity and mortality | 2020 | Revista Gaúcha de Enfermagem | Soler et al. | Analítico |
| Association of Dexmedetomidine With New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Critical Illness | 2023 | JAMA Network Open | Song et al. | Cohortes |
| The risk of delirium after sedation with propofol or midazolam in intensive care unit patients | 2023 | Br J Clin Pharmacol | Van Gelder et al. | Cohortes |

| | | | | |
|--|------|---|--------------------|-------------|
| Comparing the Sedative Effect of Dexmedetomidine and Propofol in Mechanically Ventilated Patients Using Salivary Alpha-Amylase as a Stress Marker: A Randomized Open-Label Trial | 2024 | Anesth Pain Med | Ibrahim et al. | ECA |
| Effect of enterally administered sleep promoting medication on the intravenous sedative dose and its safety and cost profile in mechanically ventilated patients: A retrospective cohort study | 2021 | Plos One | Tsunemitsu, et al. | Cohortes |
| Comparing The Effects of Ketamine-Midazolam Combination and Propofol on Sedation-Related Adverse Events and Quality of Magnetic Resonance Imaging in Pediatric Patients | 2024 | Pak Armed Forces Med | Niazi et al. | Cohortes |
| Delayed Adverse Events after Procedural Sedation in Pediatric Patients with Hematologic Malignancies | 2022 | Medicina | Joo et al. | Cohortes |
| Effects of dexmedetomidine versus propofol on outcomes in critically ill patients with different sedation depths: a propensity score cohort study | 2024 | Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine | Wang et al. | Cohortes |
| Prolonged sedation with sevoflurane in comparison to intravenous sedation in critically ill patients – A randomized controlled trial | 2023 | Journal of Critical Care | Soukup et al. | ECA |
| Remimazolam tosylate's long-term sedative properties in ICU patients on mechanical ventilation: effectiveness and safety | 2023 | European Journal of Medical Research | Yao et al. | Prospectivo |

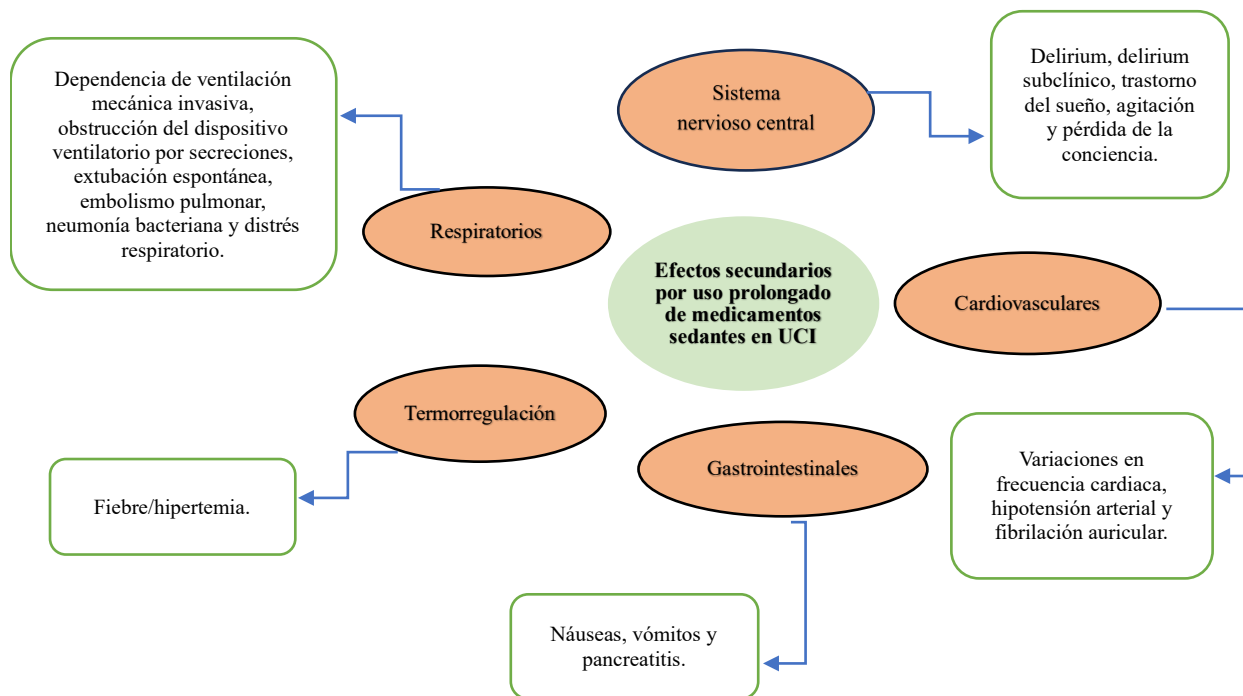


Figura 2. Categorías y subcategorías de los efectos secundarios por uso prolongado de medicamentos sedantes en pacientes de UCI.

De los artículos seleccionados, los que más se refieren a los efectos sobre el sistema nervioso central son los de Straw et al. (2018); Soler et al. (2020); y Van Gelder et al. (2023). Todos ellos concuerdan en el hecho de que el uso incorrecto de medicamentos sedantes puede provocar efectos adversos sobre el sistema nervioso central. En relación con esto, es fundamental tener en cuenta lo que plantea la Organización Mundial de la Salud (2019), al respecto, pues

resulta fundamental que la elección y administración de los sedantes en UCI tengan su fundamento en protocolos clínicos y con la suficiente evidencia científica y estos deben proporcionarse con la aprobación de profesionales de salud capacitados.

La discusión de los autores se refiere principalmente al uso de Propofol, Benzodiazepinas y Dexmetomidina. A propósito de ello, en el caso de los pacientes pediátricos, la Organización Mundial de la Salud (2019), en su "Lista Modelo de Medicamentos Esenciales para Niños", incluye el propofol como un agente anestésico general, indicando su relevancia en prácticas médicas pediátricas. En tanto, en pacientes adultos Lewis et al. (2022), determinaron que la dexmedetomidina es un sedante alternativo que puede lograr una sedación más ligera, reducir el riesgo al sistema nervioso central, especialmente del delirio, y proporcionar analgesia.

En cuanto a los efectos adversos sobre el sistema nervioso central las subcategorías que se identificaron en los artículos seleccionados fueron: delirium, delirium subclínico, trastorno del sueño, agitación y pérdida de la conciencia.

En este sentido, fármacos mencionados por Soler et al. (2020), para lograr la sedoanalgesia en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fueron el fentanilo, el midazolam, el propofol y la clonidina, estos autores plantean que el delirium y el delirium subclínico se manifestaron en el 22,3% y casi el 50% de los pacientes, respectivamente. En cuanto al delirium y el delirium subclínico, se encontró una asociación positiva con el midazolam, la clonidina y el fentanilo.

Existen recomendaciones sobre la administración enteral temprana de medicamentos promotores del sueño (melatonina, ramelteon y antipsicóticos atípicos) para disminuir la incidencia de trastornos del sueño en pacientes hospitalizados en UCI (Tsunemitsu et al., 2021). En ello concuerda el estudio de Fadayomi et al. (2018), y agregan que además ayuda a reducir la dosis diaria requerida de propofol y no incrementa el riesgo de efectos adversos.

En tanto, con respecto a la agitación Niazi et al. (2024), compararon el propofol frente a la asociación de ketamina-midazolam para la sedación de pacientes postoperatorios admitidos en UCI, demostrando que, en cuanto a la agitación, el riesgo era menor con la asociación de estos medicamentos. Esto guarda una coincidencia con el estudio de Boriosi et al. (2017), quienes declaran que uno de los efectos adversos del propofol es precisamente la agitación, sobre todo en pacientes pediátricos.

De esta manera, se asevera que el uso de medicamentos sedantes en UCI puede producir efectos secundarios en el sistema nervioso central, aunque se demuestra que cuando el Propofol y la dexmetomidina se usan con precaución, pueden disminuir el riesgo de estos efectos,

sobre todo del delirium. Por ello es recomendable el uso de estos fármacos en lugar de las benzodiazepinas.

De los artículos seleccionados, los que más se refieren a los efectos respiratorios son los de Carboni et al. (2024); Gao et al. (2024); y Niazi et al. (2024). Los autores recomiendan el uso de ketamina-midazolam, Sevoflurano y Dexmetomidina, sobre todo por su influencia en menor tiempo de ventilación mecánica. Esto se contrasta con la explicación de Hoyos (2022), quien plantea que el uso indiscriminado de estos fármacos puede llevar a insuficiencia respiratoria, en casos graves, sobre todo en pacientes ancianos, hipovolémicos y con alteraciones de la conciencia.

Con respecto a los efectos adversos respiratorios estos se identifican como: dependencia de ventilación mecánica invasiva, obstrucción del dispositivo ventilatorio por secreciones, extubación espontánea, embolismo pulmonar, neumonía bacteriana y distrés respiratorio.

Al respecto, Gao et al. (2024), reportan que el uso de Propofol tiene incidencia de extubación espontánea en algunos de sus pacientes. Sin embargo, los pacientes tratados con dexmetomidina presentaron menor requerimiento de ventilación mecánica y estadía en UCI frente a los tratados con Propofol, no obstante, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la ocurrencia de otros efectos adversos (Wang et al., 2024). Esto se contrasta con el hecho de que los pacientes tratados con Propofol presentaron un mayor riesgo de embolismo pulmonar, neumonía bacteriana y distrés respiratorio agudo probablemente asociados a dicho fármaco (Soukup et al., 2023).

Además, es importante mencionar que la implementación de sedoanalgesia mediante el sevoflurano inhalado, tienen, entre sus principales efectos adversos, la obstrucción del dispositivo ventilatorio debido a las secreciones de los pacientes (Carboni et al., 2024). En concordancia con esto, Contreras et al. (2024), no recomiendan su uso por más de cinco días.

A partir de esta información se deduce que la dexmetomidina es más eficiente para evitar efectos secundarios respiratorios en comparación con el Propofol. A su vez, se afirma que el uso de sedoanalgesia debe ser de manera controlada y poco prolongada debido a los efectos que causa en el aparato respiratorio, principalmente en pacientes ancianos.

Los efectos cardiovasculares también están incluidos como adversos ante el uso prolongado de medicamentos sedantes. De los artículos seleccionados, los de Møller et al. (2022); Song et al. (2023); Heidari et al. (2024), se refieren en mayor medida a estos efectos. Existe una coherencia en lo que aportan los autores en cuanto al uso del Propofol, la Dexmetomidina o la combinación entre ambos para disminuir estos efectos adversos. A partir de la revisión de la literatura se aprecia que la investigación

de Lewis et al. (2022), también coincide con esta recomendación. Además, en un estudio en el contexto de la COVID 19, la Organización Panamericana de la Salud (2020), indica que es preferible el empleo de estos fármacos sobre las Benzodiacepinas para disminuir efectos cardiovasculares.

Con respecto a los efectos adversos cardiovasculares, estos se identifican como: variaciones en frecuencia cardíaca, hipotensión arterial y fibrilación auricular. Al respecto, se encontró que el uso del remimazolam como sedante, muestra como efectos adversos más comunes la variabilidad de la frecuencia cardíaca (taquicardia o bradicardia) pero que los mismos no fueron mayores a los presentados con otro tipo de sedantes (Yao et al., 2023), no obstante, para ello, una recomendación consiste en la asociación de ketamina-midazolam para la sedación debido al menor riesgo de eventos adversos del aparato cardiovascular (Niazi et al., 2024), en tanto, para disminuir estos riesgos la Organización Panamericana de la Salud (2020), sugiere el uso de Dexmetomidina sobre las Benzodiacepinas para disminuir efectos cardiovasculares.

En cuanto a la dexmetomidina, Ibrahim et al. (2024), demostraron que esta se asoció con un mayor riesgo de hipotensión arterial y bradicardia en su población de estudio. Sin embargo, este mismo fármaco demostró reducir el efecto vasopresor general en pacientes sometidos a ventilación mecánica invasiva, por lo que se disminuyó el riesgo de depresión respiratoria. En ese sentido, Song et al. (2023), manifiestan la necesidad de realizar más estudios sobre la dexmetomidina y su asociación con la fibrilación auricular, ya que dicho fármaco parece tener un efecto protector en los pacientes críticos. Sin embargo, la administración de dexmetomidina en altas velocidades puede favorecer la aparición de bradicardia (Van Gelder, 2023).

Por otro lado, Heidari et al. (2024), consideran haber encontrado un aumento de la frecuencia cardíaca y variaciones en la presión arterial media que tendían a la elevación en los pacientes que fueron tratados con dexmetomidina y propofol, sin que existiera una diferencia significativa entre ambos. Gao et al. (2024), compararon igualmente los efectos cardiovasculares de ambas drogas, evidenciando que tanto la taquicardia como la hipotensión arterial fueron mayores en los pacientes tratados con fospropofol disodio frente a los que cumplían su tratamiento con propofol, aunque estadísticamente esta diferencia no fue significativa ya que los pacientes estudiados presentaban estas manifestaciones clínicas antes de la administración de los sedantes.

Estos resultados se contrastan con el hecho de que, en adultos con ventilación mecánica, el uso de dexmedetomidina en comparación con otros sedantes ha resultado tener una reducción modesta en la duración de la ventilación mecánica y la estadía en la UCI, pero aumentó los riesgos de bradicardia e hipotensión. La dexmetomidina

debería usarse en pacientes que solo requieren sedación ligera, porque puede conducir a mejores resultados en la UCI (Lewis et al., 2022).

Como ocurre con los efectos en el sistema nervioso central, los autores coinciden en que los efectos al sistema cardiovascular son menores con el uso de Propofol y dexmetomidina en lugar de las benzodiacepinas. De los estudios analizados, los resultados más favorables tienen que ver con el empleo de la dexmetomidina, precisamente porque disminuye la estadía en UCI, no obstante, esta debe administrarse con precaución, porque puede producir efectos como bradicardia.

También existen efectos sobre la termorregulación, sobre los cuales enfatizan autores de los artículos seleccionados como Yatabe et al. (2015); y Straw et al (2018), con estudios de caso que demostraron que la temperatura subió luego de la aplicación de sedantes como Propofol y Dexmetomidina. Para estos casos, en la literatura se aprecia que se debe insistir en la monitorización continua del paciente (Aoki et al., 2022), así como la consideración de los medicamentos sedantes en el diagnóstico de la fiebre en UCI sin causa aparente (De Bels et al., 2023).

En relación con los efectos adversos sobre la termorregulación, estos se manifiestan en fiebre/hipertemia. Straw et al. (2018), presentan uno de los muchos casos clínicos de fiebre inducida por dexmetomidina. Uno de sus principales aportes radica en que demostraron la utilidad del método Naranjo para determinar la asociación de fiebre con los medicamentos sedantes, en este caso con la dexmetomidina. Esto se sustenta con el hecho de que la escala de Naranjo ha tenido resultados favorables en la identificación de fiebre y delirio inducidos, precisamente, por dexmetomidina (Rehman & DeBoisblanc, 2014).

Yatabe et al. (2015), documentan la aparición de fiebre de origen desconocido en pacientes hospitalizados en UCI asociándola con la administración de Propofol y donde no existe correlación clínica con el estado del paciente y la temperatura corporal. La aparición de fiebre en UCI sin causa aparente es un tema que trata Rehman & DeBoisblanc (2014), y coincide en que puede estar asociada con el uso de Propofol.

Aunque estos efectos no son los más frecuentes y en algunas ocasiones se trata de casos únicos como en el estudio de Straw et al. (2018), lo que se puede concluir es que es precisa una monitorización continua de la temperatura y administrar el Propofol con precaución, pues es el que puede provocar efectos en la termorregulación del paciente sin causas aparentes.

Con respecto a los efectos gastrointestinales, de los artículos seleccionados los autores que más se refieren a ello son Joo et al. (2022); Gao et al. (2024); y Niazi et al. (2024), recomiendan el uso de Ketamina-Midazolam para disminuir estos efectos, así como el uso preferiblemente del Fospropofol en lugar del Propofol. Esto, a su

vez, coincide con el estudio realizado por Telletxea et al. (2012), quienes plantean que el uso de Fospropofol es más beneficioso que el Propofol, porque no favorece el sobrecrecimiento bacteriano y esto puede disminuir el riesgo de efectos adversos gastrointestinales.

En cuanto a los efectos adversos gastrointestinales, se identifican como: náuseas, vómitos y pancreatitis. Al respecto, Niazi et al. (2024), refieren que la combinación ketamina-midazolam mostró una menor incidencia de náuseas y vómitos en comparación con el Propofol. Por su parte, Gao et al. (2024), plantean que el Propofol, al ser una molécula liposoluble presenta una mayor acumulación lipídica a nivel plasmático y su infusión a largo plazo de manera intravenosa puede incrementar el riesgo de pancreatitis aguda en pacientes críticos. Sin embargo, este efecto no se encontró con la administración de fospropofol, un aspecto que resulta coincidente con la investigación de Telletxea et al. (2012).

En tanto, Joo et al. (2022), encontraron que las náuseas y vómitos también fueron más frecuentes en los pacientes sedados con la combinación ketamina-propofol con mayor concentración de ketamina. Sin embargo, un estudio realizado en Alemania demostró que la combinación Ketamina-Propofol provocó mayores efectos de náuseas y vómitos en los pacientes estudiados en comparación con el uso de Fentanilo-Propofol (Gürçan et al., 2021).

De esta manera, el sedante con mayores efectos secundarios gastrointestinales es el Propofol y por ello, ante estos casos se recomienda su sustitución por el fospropofol. No obstante, teniendo en cuenta lo que plantea la literatura, la mayor recomendación para evitar efectos adversos gastrointestinales es usar la combinación Ketamina-Midazolam, sobre todo por su menor incidencia en náuseas y vómito.

CONCLUSIONES

El uso adecuado de sedantes puede facilitar la atención al paciente y contribuir a su seguridad; sin embargo, su uso se asocia con resultados negativos para el paciente tanto a corto como a largo plazo, incluida la ventilación mecánica prolongada y la disfunción cognitiva. La sedación es un aspecto necesario del manejo de enfermedades críticas, pero la evidencia encontrada demuestra que el uso prolongado de medicamentos sedantes en pacientes en UCI provoca efectos adversos por lo que resulta importante que el personal de enfermería debe ser adecuadamente capacitado para monitorizar el nivel de sedación en UCI.

Los efectos en el sistema nervioso central incluyen delirium, delirium subclínico, trastorno del sueño, agitación y pérdida de la conciencia. En este sentido se ha comprobado que el uso de medicamentos sedantes en la UCI puede generar efectos secundarios en el sistema nervioso central. Sin embargo, cuando el Propofol y

la dexmedetomidina se administran con precaución, el riesgo de estos efectos, especialmente el delirium, puede reducirse. Por esta razón, se recomienda su uso en lugar de las benzodiazepinas.

Con respecto a los efectos respiratorios estos se manifiestan fundamentalmente en dependencia de ventilación mecánica invasiva, obstrucción del dispositivo ventilatorio por secreciones, extubación espontánea, embolismo pulmonar, neumonía bacteriana y distrés respiratorio. En este sentido, se concluye que la dexmedetomidina es más efectiva que el Propofol para prevenir efectos secundarios en la respiración. Además, se destaca la importancia de administrar la sedoanalgesia de forma controlada y por períodos cortos, ya que su uso prolongado puede afectar el sistema respiratorio, especialmente en pacientes de edad avanzada.

Los efectos secundarios también pueden ser cardiovasculares, sobre todo provocando variaciones en frecuencia cardíaca, hipotensión arterial y fibrilación auricular. Para ello se recomienda el uso de Propofol y dexmedetomidina debido a que genera menos efectos sobre el sistema cardiovascular en comparación con las benzodiazepinas. Entre los estudios analizados, los resultados más favorables están asociados con la dexmedetomidina, ya que su uso contribuye a reducir el tiempo de hospitalización en la UCI.

La sedación prolongada puede producir efectos en la termorregulación como fiebre o hipertemia. Lo recomendable en estos casos es mantener un monitoreo constante de la temperatura del paciente. Además, el Propofol debe administrarse con precaución, ya que puede alterar la termorregulación sin una causa evidente y es el sedante con mayor evidencia de provocar este efecto.

Las principales manifestaciones de los efectos secundarios gastrointestinales se pueden apreciar en náuseas, vómitos y pancreatitis. Con respecto a esto, la literatura coincide en que es más recomendable utilizar el fospropofol que Propofol. Además, existe evidencia de que la Ketamina-Midazolam suele tener menos riesgos de náuseas y vómitos en los pacientes a quienes se les administra.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aoki, Y., Kato, H., Fujimura, N., Susuki, Y., Sakuraya, M., & Doi, M. (2022). Effects of fentanyl administration in mechanically ventilated patients in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *BMC Anesthesiol* 22. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01871-7>
- Boriosi, J. P., Eickhoff, J. C., Klein, K. B., & Hollman, G. A. (2017). A retrospective comparison of propofol alone to propofol in combination with dexmedetomidine for pediatric 3T MRI sedation. *Paediatric anaesthesia*, 27(1), 52–59. <https://doi.org/10.1111/pan.13041>

- Carboni Bisso, I., Courtois, M. F., Bono, M., Huespe, I., Vecchio, G., Fernández Ceballos, I., Bongiorno, G., & Las Heras, M. (2024). Sedation with inhaled sevoflurane in the intensive care unit. Sedación inhalada con sevoflurano en la unidad de cuidados intensivos. *Medicina*, *84*(4), 672–681.
- Contreras, S., Gimenez, C., & Caballero, J. (2024). Abordaje práctico de la sedación inhalada en el paciente crítico. *Medicina Intensiva*, *48*(8). <https://doi.org/10.1016/j.medin.2024.04.007>
- Conway, A., Chang, K., Mafeld, S., & Sutherland, J. (2021). Midazolam for sedation before procedures in adults and children: a systematic review update. *Systematic reviews*, *10*(1), 69. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01617-5>
- De Bels, D., Bousbiat, I., Perriens, E., Blackman, S., & Honoré, P. M. (2023). Sedation for adult ICU patients: A narrative review including a retrospective study of our own data. *Saudi journal of anaesthesia*, *17*(2), 223–235. https://doi.org/10.4103/sja.sja_905_22
- Devlin, J., et al. (2018). 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. *Critic Care Medic*, *14*(9), 825-873. <https://journals.lww.com/00003246-201809000-00029>
- Duprey, M., Dijkstra-Kersten, S., Zaal, I., Briesacher, B., Saczynski, J., & Griffith, J. (2021). Opioid Use Increases the Risk of Delirium in Critically Ill Adults Independently of Pain. *Am J Respir Crit Care Med*, *204*(5), 566-572. <https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202010-3794OC>
- Fadayomi, A. B., Ibalá, R., Bilotta, F., Westover, M. B., & Akeju, O. (2018). A Systematic Review and Meta-Analysis Examining the Impact of Sleep Disturbance on Postoperative Delirium. *Critical care medicine*, *46*(12), e1204–e1212. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003400>
- Gao, X., Yang, X., Tang, Y., Fang, X., Yuan, Y., Qi, H., Li, R., Shu, H., Zou, X., & Shang, Y. (2024). Fospropofol disodium versus propofol for long-term sedation during invasive mechanical ventilation: A pilot randomized clinical trial. *Journal of clinical anesthesia*, *95*, 111442. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111442>
- Gürçan, H. S., Ülgey, A., Öz Gergin, Ö., Seçkin Pehlivan, S., & Yıldız, K. (2021). Investigation of the effects of propofol/ketamine versus propofol/fentanyl on nausea-vomiting administered for sedation in children undergoing magnetic resonance imaging: a prospective randomized double-blinded study. *Turkish journal of medical sciences*, *51*(4), 2120–2126. <https://doi.org/10.3906/sag-2009-98>
- Heidari, S.M., Habibzadeh, M., Honarmand, A., Nazemroaya, B., & Mousavi, S. A. (2024). Clinical Outcomes of Using Dexmedetomidine, ProDex and Popfol for Sedation during Mechanical Ventilation in Patients Hospitalized in the Intensive Care Unit: A Triple Blinded Clinical Trial. *Archives of Anesthesiology and Critical Care*, *10*(1), 468-473. <https://aacc.tums.ac.ir/index.php/aacc/article/view/920>
- Hoyos, N. (2022). *Efectos secundarios de los fármacos sedantes. ¿Cómo detectarlos? ¿Cómo tratarlos?* Neumomadrid.
- Hu, Q., Liu, X., Wen, C., Li, D., & Lei, X. (2022). Remimazolam: An Updated Review of a New Sedative and Anaesthetic. *Drug design, development and therapy*, *16*, 3957–3974. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S384155>
- Ibrahim, A., ElSharkawy, M., Abdelrahman, R., Hassan, A., Ibrahim Saad, M., Elzoughari, E., Ismail Alsayed, A., Abdelbadie, A., & Fattah Helal, R. (2024). Comparing the Sedative Effect of Dexmedetomidine and Propofol in Mechanically Ventilated Patients Using Salivary Alpha-Amylase. *Anesth Pain Med*, *14*(5). <https://brieflands.com/articles/aapm-149364>
- Ingebrigtsen, M., & Miller, J. (2023). Adverse Hemodynamic Effects of Dexmedetomidine in Critically Ill Elderly Adults. *J Pharm Pract*, *36*(6), 1319-23. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/08971900221110159>
- Joo, J., Yu, S., & Jung, H. (2022). Delayed Adverse Events after Procedural Sedation in Pediatric Patients with Hematologic Malignancies. *Medicina*, *58*. <https://doi.org/10.3390/medicina58091208>
- Lewis, K., et al. (2022). Dexmedetomidine vs other sedatives in critically ill mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Intensive Care Medicine*, *48*, 811-840. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06712-2>
- López Pérez, G. P., Carrera Casa, M. D., Amancha Moyulema, G. L., Chicaiza Quilligana, Y. N., Guamán Tauri, A. B., & Iza Arias, J. M. (2022). National analysis of applied sedation in critical care patients. *Salud, Ciencia Y Tecnología*, *2*. <https://doi.org/10.56294/salud-cyt2022234>
- Mart, M., Roberson, S., Salas, B., Pandharipande, P., & Ely, W. (2021). Prevention and Management of Delirium in the Intensive Care Unit. *Semin Respir Crit Care Med*, *14*(1), 112-126. <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0040-1710572>
- Møller, M. H., et al. (2022). Use of dexmedetomidine for sedation in mechanically ventilated adult ICU patients: a rapid practice guideline. *Intensive care medicine*, *48*(7), 801–810. <https://doi.org/10.1007/s00134-022-06660-x>

- Niazi, W., Majeed, K., Us Saqib, N., Maqsood, S., Zafar, A., & Ahsan, A. (2024). Comparing The Effects of Ketamine-Midazolam Combination and Propofol on Sedation-Related Adverse Events and Quality of Magnetic Resonance Imaging in Pediatric Patients. *Pak Armed Forces Med*, 74(4), 936-941. <https://www.pafmj.org/PAMJ/article/view/9283>
- Northam, K., & Phillips, K. (2024). Sedation in the ICU. *Hardin CC, editor. NEJM Evid*, 3(11), 89-96. <https://evidence.nejm.org/doi/10.1056/EVIDra2300347>
- Organización Mundial de la Salud. (2019). *World Health Organization Model List of Essential Medicines for Children*. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325772/WHO-MVP-EMP-IAU-2019.07-eng.pdf?sequence=1&utm_source
- Organización Panamericana de la Salud. (2020). *Lista de medicamentos esenciales para el manejo de pacientes que ingresan a unidades de cuidados intensivos con sospecha o diagnóstico confirmado de Covid-19*. OPS. https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52192/OPSHSSMTCOVID-19200019_spa.pdf?sequence=1&utm_source=
- Rehman, T., & DeBoisblanc, B. P. (2014). Persistent fever in the ICU. *Chest*, 145(1), 158-165. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2843>
- Sahinovic, M., Struys, M., & Absalom, A. (2018). Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clin Pharmacokinet*, 57(12), 1539-58. <http://link.springer.com/10.1007/s40262-018-0672-3>
- Soler Bastos, A., Mariniliza, L., Da Silva, D., & Barbosa, T. (2020). Prevalence of delirium in intensive care patients and association with sedoanalgesia, severity and mortality. *Revista Gaúcha de Enfermerem*, (41). <https://doi.org/10.1590/1983-1447.2020.20190068>
- Song, M. J., Jang, Y., Lee, J. H., Yoon, J. H., Kim, D. J., Jung, S. Y., & Lim, S. Y. (2023). Association of Dexmedetomidine With New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Critical Illness. *JAMA network open*, 6(4). <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.9955>
- Soukup, J., Michel, P., Christel, A., Schitteck, G. A., Wagner, N. M., & Kellner, P. (2023). Prolonged sedation with sevoflurane in comparison to intravenous sedation in critically ill patients - A randomized controlled trial. *Journal of critical care*, 74, 154251. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2022.154251>
- Straw, L. B., Dodson, C. R., & Schriff, D. S. (2018). Dexmedetomidine-induced fever and delirium: A case report. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 43(3), 430-433. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12680>
- Telletxea, S., Etxebarria, L., & Ortega, L. (2012). Fospropofol: un nuevo profármaco del propofol. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 59(9). <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034935612002289>
- Tsunemitsu, T., Kataoka, Y., Matsumoto, M., Hashimoto, T., & Suzuki, T. (2021). Effect of enterally administered sleep-promoting medication on the intravenous sedative dose and its safety and cost profile in mechanically ventilated patients: A retrospective cohort study. *PloS one*, 16(12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0261305>
- Valk, B., & Struys, M. (2021). Etomidate and its Analogs: A Review of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet*, 60(10), 1253-69. <https://link.springer.com/10.1007/s40262-021-01038-6>
- Van Gelder, T. G., van Diem-Zaal, I. J., Dijkstra-Kersten, S. M. A., de Mul, N., Lalmohamed, A., & Slooter, A. J. C. (2024). The risk of delirium after sedation with propofol or midazolam in intensive care unit patients. *British journal of clinical pharmacology*, 90(6), 1471-1479. <https://doi.org/10.1111/bcp.16031>
- Wang, H. C., Huang, C. J., Liao, S. F., & Lee, R. P. (2024). Effects of dexmedetomidine versus propofol on outcomes in critically ill patients with different sedation depths: a propensity score-weighted cohort study. *Anaesthesia, critical care & pain medicine*, 43(6), 101425. <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2024.101425>
- Yao, Z., Liao, Z., Li, G., Wang, L., Zhan, L., & Xia, W. (2023). Remimazolam tosylate's long-term sedative properties in ICU patients on mechanical ventilation: effectiveness and safety. *European journal of medical research*, 28(1), 452. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01440-9>
- Yatabe, T., Yamashita, K., & Yokoyama, M. (2015). Drug fever caused by propofol in the intensive care unit. *Journal of anesthesia*, 29(5), 786-789. <https://doi.org/10.1007/s00540-015-2007-y>