

Uso de Buprenorfina y Dexmedetomidina en Paciente Crítico

Juan Camilo Lalinde Ruiz¹

juancamilolalinderuiz@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-8497-0492>

Médico General

Universidad Tecnológica de Pereira, Colombia.

Brigeth Solanyi Duarte Mesa

duartemesab@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-1604-1638>

Médico y Cirujano

Universidad de Antioquia, Colombia.

María José Salcedo Gamarra

mjsalcedog16@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6939-9457>

Médico General

de la Corporación Universitaria Rafael Nuñez,
Cartagena, Colombia.

Carlos Hernando Murgas Cañas

carlosmurgasunal@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-6542-0597>

Médico Internista

Universidad Libre de Barranquilla,
Colombia.

César Enrique Contreras Diart

isa840401@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0007-4169-9216>

Médico Ginecoobstetra

Universidad Simón Bolívar,
Barranquilla, Colombia.

Maily Yerardine Barón Avila

<https://orcid.org/0000-0002-9981-4447>

Médico General

Corporación Universitaria Remington,
Colombia.

Andres Fernando Buendia Gomez

andresfbg@msn.com

<https://orcid.org/0000-0001-7031-6578>

Médico Anestesiólogo

Universidad de Cartagena, Colombia.

Marco Antonio Chacón Guerra

marcochaconmd@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-4624-0996>

Médico Intensivista

Universidad Libre, Barranquilla, Colombia.

RESUMEN

El paciente en unidad de cuidados intensivos se caracteriza por presentar alteraciones como estrés, alteraciones cardiovasculares y sistémicas en un porcentaje del 10-90%. En UCI, a los pacientes críticos se les aplica diferentes fármacos como buprenorfina y dexmedetomidina. La buprenorfina produce analgesia supraespinal y uso radica en aquellos pacientes con síndrome de abstinencia por opioides, en cambio la dexmedetomidina es un agente con efectos sedantes, ansiolíticos, simpaticolíticos e hipnóticos y otras características. En este artículo realizamos una búsqueda bibliográfica de artículos en inglés y español en diferentes bases de datos y bibliotecas nacionales e internacionales dándonos como resultados con diferentes estudios que exponen que el uso de buprenorfina y dexmedetomidina en pacientes críticos ha resultado de gran utilidad en dichos pacientes gracias a sus diferentes beneficios y pocas consecuencias a comparación de otros anestésicos. Por ello, el uso de estos fármacos favorece en el manejo de los pacientes en estado crítico en UCI.

Palabras claves: *paciente crítico; dexmedetomidina; sedación; UCI: buprenorfina; analgesia.*

¹ Autor principal

Correspondencia: juancamilolalinderuiz@gmail.com

Use of Buprenorphine and Dexmedetomidine in Critical Patients

ABSTRACT

The patient in the intensive care unit is characterized by presenting alterations such as stress, cardiovascular and systemic alterations in a percentage of 10-90%. In the ICU, critical patients are given different drugs such as buprenorphine and dexmedetomidine. Buprenorphine produces supraspinal analgesia and is used in patients with opioid withdrawal syndrome, while dexmedetomidine is an agent with sedative, anxiolytic, sympatholytic and hypnotic effects and other characteristics. In this article we carried out a bibliographic search of articles in English and Spanish in different national and international databases and libraries, giving us results with different studies that show that the use of buprenorphine and dexmedetomidine in critically ill patients has been very useful in these patients thanks to its different benefits and few consequences compared to other anesthetics. Therefore, the use of these drugs favors the management of critically ill patients in the ICU.

Keywords: *critical patient; dexmedetomidine; sedation; ICU; buprenorphine; analgesia.*

Artículo recibido 24 agosto 2023

Aceptado para publicación: 29 setiembre 2023

INTRODUCCIÓN

La analgesia y la sedación son parte integral en el manejo de los pacientes críticos en las unidades de cuidados intensivos (UCI), y su importancia recae en que, en el paciente crítico con frecuencia se observa dolor, ansiedad y delirium secundarios a las patologías presentes y las múltiples intervenciones e invasiones a las cuales se ve sometido en la UCI (1). Estas últimas, se han visto implicadas en la aparición de estrés, alteraciones cardiovasculares y sistémicas (2).

La literatura reporta que, en el paciente crítico entre el 10 y el 90% presentan las alteraciones anteriormente mencionadas. Por esta razón es importante diagnosticar, prevenir y manejar problemas como la ansiedad, el dolor y el delirium (3).

Por medio de acciones que permitan el óptimo cuidado de la comodidad y seguridad del paciente crítico, Reduciendo la ansiedad, la desorientación, facilitando el sueño y controlando adecuadamente el dolor.

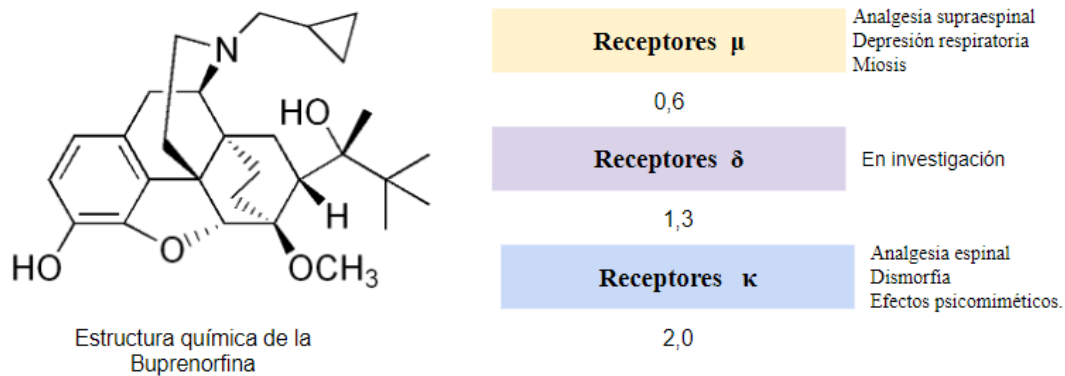
Dentro de los fármacos comúnmente utilizados en el paciente crítico, el uso de buprenorfina se recomienda en el manejo del síndrome de abstinencia por opioides (4).

Estudios han reportado que la buprenorfina y la reducción progresiva de la dosis de metadona tienen la misma eficacia en el manejo del síndrome de abstinencia por opioides, pero los síntomas se resuelven más rápidamente con la buprenorfina (5).

La buprenorfina es un medicamento aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para tratar el trastorno por consumo de opiáceos como tratamiento asistido con medicamentos (MAT). Al igual que con todos los medicamentos utilizados en el tratamiento asistido con medicamentos, la buprenorfina hace parte de un plan de tratamiento integral por ende, en su prescripción se debe incluir asesoramiento y otras terapias conductuales para proporcionar a los pacientes un enfoque integral (6).

Figura 1.

Afinidad de la Buprenorfina sobre receptores μ , δ y κ



Estructura química de la Buprenorfina

Elaboración propia

La buprenorfina es un derivado de la tebaína, de bajo peso molecular y lipofílico. Su disponibilidad se encuentra en presentación sublingual y parenteral desde 1970; y desde hace unos años se ha introducido de forma transdérmica para el manejo del dolor tipo crónico (7). Este fármaco, actúa como un opioide agonista parcial, con gran afinidad por los receptores μ , y kappa (κ) (Figura 1). En el primer caso (Afinidad por el receptor μ), produce analgesia supraespinal, depresión respiratoria y miosis; por otro lado, su efecto sobre el receptor κ explica el grado de analgesia espinal, así como sus efectos disfóricos y psicomiméticos (8). Por otra parte, la dexmedetomidina (DXM), es considerado un agonista de los receptores adrenérgicos α -2 potente, versátil y altamente selectivo, actualmente descrito como un agente con efectos sedantes, ansiolíticos, simpaticolíticos e hipnóticos y otras características (Tabla 1) que permite conservar la integridad de las funciones respiratorias. En su mecanismo, como se observa en la Figura 2, actúa en los receptores α 2 adrenérgicos produciendo sedación a través de los receptores localizados en el locus ceruleus, modulación del dolor a nivel del cuerno dorsal e inhibición de la secreción de norepinefrina de las neuronas presinápticas.

Tabla 1.
Características Farmacocinéticas de la DXM

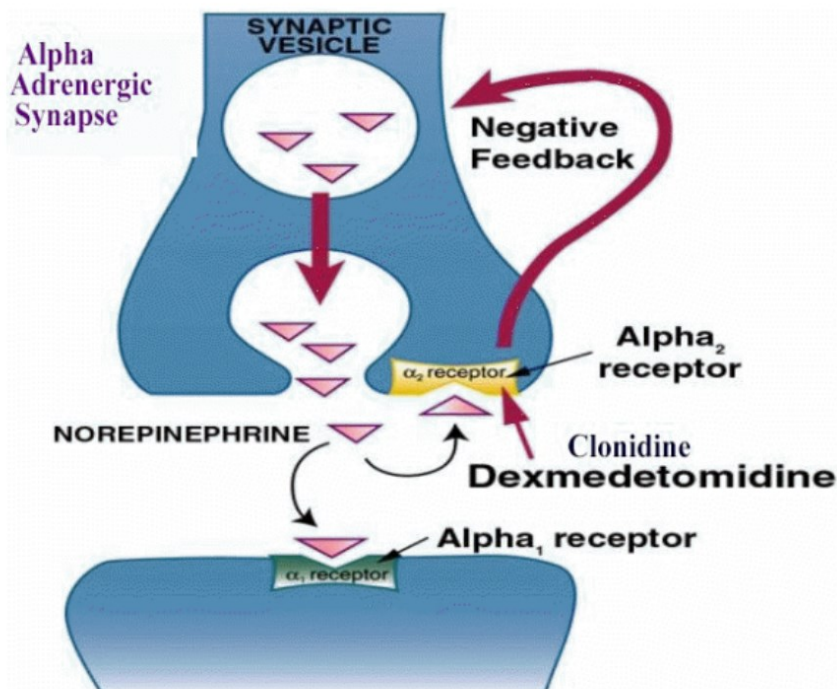
Dexmedetomidina	
Propiedad	Rango
pH	4,5
Pka	7,1
Volumen de distribución	
Adulto	118 L
Prematuros	2,7 L/kg
Recién nacidos a término	3,9 L/Kg
Niño (2-11 años)	2,2 L/Kg
Unión a proteína	94%
Metabolismo	Hepático
Vida media	2 horas
Aclaramiento	
Adulto	39 L/h
Prematuros	0,3 L/kg/h
Recién nacidos a término	0,9 L/kg/h
Niño (2-11 años)	1 L/kg/h
Excreción	Urinaria (95%) / Fecal (4%)
Biodisponibilidad	
Intravenoso	100%
Intramuscular	84%
Intranasal	65%
Oral	60%
Transdérmica	54%

Tomado de: Gilberto Duarte-Medrano MD.1, 1 Anesthesiology Department of the South Central Hospital of High Specialty Pemex. Mexico City, Mexico, 2020.

A pesar de conocer su alta selectiva a los receptores α_2 su mecanismo molecular no se ha descrito completamente. Sin embargo, se han creado hipótesis que aseguran que esta selectividad deriva de la activación de los receptores del tipo proteínas G inhibitoras (α_2A , α_2B , α_2C) y la integración de la vía de cGMP (9). Por lo que la unión de la DXM a los receptores α_2A permite una inhibición de la adenilciclasa, reduciendo los niveles de monofosfato de adenosina (ADP), provocando una hiperpolarización de las neuronas noradrenérgicas. Esto se traduce en la supresión de la conducción nerviosa al inhibir la entrada de calcio necesaria para la integración de vesículas de neurotransmisores. dicha sedación es característica, conocida como “sedación cooperativa”, que permite que el paciente establezca una interacción dinámica cuando se le estimula, logrando un grado de sedación deseada de dosis dependiente (10).En el caso del paciente

en la unidad de cuidados intensivos que son sometidos a ventilación mecánica, comparando su nivel de sedación similar al del propofol o midazolam se menciona una disminución en la ventilación mecánica; menor incidencia de coma o delirium, y menor mortalidad con el uso de dexmedetomidina en comparación a otros fármacos (11).

Figura 2
Mecanismo de acción del DXM



Tomado de: Dr. Juan Asensio / Dra. Itziar de la Cruz Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor Consorcio Hospital General Universitario de Valencia

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de información publicada más relevante en las bases de datos pubmed, scielo, medline, bibliotecas nacionales e internacionales especializadas en los temas tratados en el presente artículo de revisión. Se utilizaron los siguientes descriptores: Paciente crítico, dexmedetomidina, sedación, UCI, buprenorfina, analgesia. Los datos obtenidos oscilan entre los 10 y 60 registros tras la utilización de las diferentes palabras claves. La búsqueda de artículos se realizó en español e inglés, se limitó por año de publicación y se utilizaron estudios publicados desde 2010 a la actualidad.

RESULTADOS

La aplicación de estrategias de búsqueda en distintas bases de datos se sugiere que el uso de la buprenorfina y dexmedetomidina en el paciente crítico facilita la restricción química y mejorar el efecto analgésico del agonista de los receptores adrenérgicos $\alpha 2$ en comparación a cuando estos actúan de manera individual (12). La dexmedetomidina actúa como adyuvante para ayudar a mejorar la duración y la calidad de la analgesia en las técnicas regionales al causar efectos sinérgicos con opiáceos, mejorando la seguridad del paciente, aumentar la satisfacción del paciente y mejorar la eficacia clínica (13). Sin embargo su uso puede ser individualizado. Un estudio prospectivo comparó la eficacia analgésica de la buprenorfina intraarticular con la dexmedetomidina después de una cirugía artroscópica de rodilla. Encontraron que la buprenorfina intraarticular a dosis de 100 μg proporciona una analgesia de mayor duración con una menor necesidad de analgésicos de rescate postoperatorio en comparación con 100 μg de dexmedetomidina intraarticular (14).

La dexmedetomidina tiene efectos ansiolíticos simpaticolíticos, ahorradores de fármacos anestésicos, sedantes y analgésicos ahorradores de opioides. Es un fármaco común utilizado para la sedación consciente en la UCI porque no produce depresión respiratoria (15) (16). Un metanálisis mostró que la dexmedetomidina disminuye significativamente el delirio, la agitación y la confusión, reduciendo las estancias en la UCI y los días de ventilación mecánica en comparación con otros sedantes. (17) El ensayo que maximiza la eficacia de la sedación dirigida y reduce la disfunción neurológica demostró que reduce la incidencia y la duración del delirio en comparación con el lorazepam. (18) Riker et al. mostraron un riesgo significativamente menor de delirio en el grupo de dexmedetomidina en comparación con el grupo de midazolam (19). Se ha descrito que la dexmedetomidina disminuyó la incidencia de delirio en el primer día postoperatorio en pacientes ancianos de cirugía cardíaca con un riesgo inicial bajo de delirio postoperatorio y extubados dentro de las 12 horas posteriores al ingreso a la UCI (20). Otro estudio reveló el beneficio de la dexmedetomidina frente al fentanilo, como adyuvante del propofol en la anestesia intravenosa total reduce el requerimiento de este último, sin afectar los registros de la calidad de los registros de monitorización neurofisiológica intraoperatoria (21).

Incluso, La Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos de 2022 sobre la prevención y el tratamiento del dolor, la agitación, el bloqueo neuromuscular y el delirio en pacientes pediátricos críticamente enfermos recomienda que se considere la dexmedetomidina como agente principal para la sedación en pacientes pediátricos postoperatorios de cirugía cardíaca críticamente enfermos con extubación temprana esperada. Y sugiere el uso de dexmedetomidina para sedación en pacientes pediátricos postoperatorios de cirugía cardíaca en estado crítico para disminuir el riesgo de taquiarritmias (22). Un estudio demostró que la dexmedetomidina no tuvo un impacto significativo en la duración de la estancia en la UCI en comparación con el propofol, pero redujo significativamente la duración de la ventilación mecánica y el riesgo de delirio en pacientes de cirugía cardíaca (23). Además, en pacientes con sepsis podría reducir significativamente la mortalidad en comparación con las benzodiacepinas pero no con el propofol. Además, la dexmedetomidina puede disminuir significativamente la respuesta inflamatoria en pacientes con sepsis en comparación con otros sedantes (24). En comparación con otros sedantes, la dexmedetomidina redujo el riesgo de delirio (RR 0,67; IC del 95%: 0,55 a 0,81; certeza moderada), la duración de la ventilación mecánica (DM - 1,8 h; IC del 95%: 2,89 a -0,71; certeza baja), y duración de la estancia en la UCI (DM - 0,32 días; IC del 95%: - 0,42 a - 0,22; certeza baja) (25). La infusión de dexmedetomidina puede considerarse relativamente segura en pacientes pediátricos hospitalizados en UCI incluso cuando dura más de 24 horas (26).

Hasta la fecha, ningún estudio ha informado sobre las prácticas de manejo de buprenorfina para estos pacientes durante enfermedades críticas, ni su relación con la administración suplementaria de opioides agonistas completos durante su estadía en el hospital. Sin embargo, un estudio realizado informó que el uso completo de opioides agonistas fue más frecuente en los días en que no se administró buprenorfina (odds ratio [OR], 6,2 [IC 95 %, 2,3-16,4]; $P < 0,001$). Además, la dosis acumulada promedio de opioides administrada en los días sin administración de buprenorfina fue significativamente mayor tanto en la UCI (OR, 1803 [IC del 95 %, 1271-2553] versus OR, 327 [IC del 95 %, 152-708] FE/día; $P < 0,001$) y después del alta de la UCI (OR, 1476 [IC del 95 %, 962-2265] frente a OR, 238 [IC del 95 %, 150-377] FE/día; $P < .001$). Lo cual,

permite considerar la continuación de la buprenorfina durante una enfermedad crítica, ya que se asocia con una disminución significativa del uso de opioides agonistas completos (27).

Debido al aumento en el número de admisiones agudas relacionadas con sobredosis de opioides y al número de pacientes dependientes y tolerantes a opioides ingresados en unidades de cuidados intensivos (UCI). La buprenorfina, metadona naltrexona, combinación de buprenorfina con naltrexona y acetato de levometadilo/levo-alfa-acetilmétadol, se utilizan y están bien estudiados para el trastorno por consumo de opioides como terapia de mantenimiento o desintoxicación (28) Otros estudios han concluido que la buprenorfina se inició de forma segura mediante el inicio con dosis bajas en pacientes hospitalizados. Esto se asoció con una reducción significativa ($P < 0,001$) de los opioides agonistas completos (29). Además, es el fármaco de elección para pacientes con trastornos de opioides que tienen problemas con la justicia y en gran medida desconectados de la atención médica (30). Un estudio demostró que las prescripciones de buprenorfina al alta hospitalaria en pacientes con trastorno por consumo de opioides ingresados por endocarditis infecciosa relacionada con el consumo de drogas intravenosas fueron efectivas para disminuir las tasas de reingreso a los 30 días y aumentar el seguimiento del tratamiento ambulatorio. Después de tener en cuenta el ingreso a cuidados intensivos, el ingreso a la unidad de infusión y la consulta de psiquiatría, las probabilidades de reingreso por todas las causas a los 30 días fueron estadísticamente más bajas en los pacientes a los que se les recetó buprenorfina (OR ajustado 0,337, IC del 95 %: 0,125-0,909, $p = 0,029$) (31). Sin embargo, en pacientes que ingresan en la UCI después de procedimientos cirugía mayor gastrointestinal o genitourinaria importantes, el uso de buprenorfina transdérmica (TBUP) en la UCI no se asoció con un mejor control del dolor o consumo de opioides en comparación con aquellos que no recibieron TBUP (32).

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta que durante las estancias hospitalarias prolongadas de pacientes críticos en unidad de cuidados intensivos, a estos se les administran fármacos como opioides, que básicamente atenúan el dolor de estos, y a su vez crea una especie de adicción, la cual se hace presente con síndrome de abstinencia ante la retirada de estos, además de delirio y otras patologías asociadas.

En los últimos años, se ha aplicado el uso de Buprenorfina en estos pacientes, debido a que este Opiode es mucho más potente que los normalmente utilizados, como la Morfina, y el aumento de su uso se debe principalmente a que este se asocia a una menor cantidad de efectos adversos, además que simultáneo a controlar el síndrome de abstinencia mantiene la adherencia de los pacientes al tratamiento. Teniendo en cuenta su alta potencia, Cortese y colaboradores, sugieren que se pueden administrar dosis de 3 mg/día sublingual por 3 días, o una alternativa de una dosis sublingual diaria de 8 mg/día sin producir síntomas del retiro, con una reducción gradual entre 10 a 36 días. (33)

A su vez, su campo de utilidad es bastante amplio, de hecho, en pacientes sometidos a procedimientos toracoscopios esta es utilizada, debido a que disminuye considerablemente el dolor, y no produce síndrome de abstinencia como otros opiáceos, también puede utilizarse en pacientes con daño renal, daño hepático e inmunodeprimidos, por lo que no representa un peligro de producir cambios en el funcionamiento fisiológico del paciente en quirófano. (34)

Adicionalmente, en pacientes quirúrgicos, pero en este caso, de pacientes sometidas a histerectomía también se ha demostrado su eficacia, tal como lo menciona Cardenas, quien en su estudio prospectivo incluyó 35 pacientes en quienes se efectuó Histerectomía Abdominal entre marzo y agosto de 2013. En todas las pacientes se utilizó bloqueo de tipo mixto, que incluía analgesia postoperatoria que consistía en colocar en la zona supraescapular un sistema transdérmico de Buprenorfina de 30 mg. Además de las características demográficas, durante las primeras 36 horas del postoperatorio se monitorizaron la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, puntuación en la Escala Visual Análoga y en la Escala de Ramsay. Asimismo, se registró presencia de reacciones secundarias y analgesia de rescate, de lo cual se obtuvo que la edad promedio de las pacientes fue 44 años. Los parámetros de los signos vitales se mantuvieron sin alteraciones. Las puntuaciones en la Escala Visual Análoga tuvieron una tendencia descendente de 1.9 a 0.71 y, la puntuación en la Escala de Ramsay se mantuvo en 2 puntos, por lo que se concluyó que el régimen analgésico de Buprenorfina transdérmica a dosis de 30 mg proporcionó analgesia efectiva durante las primeras 36 horas en el postoperatorio de Histerectomía Abdominal y sin evidencia de reacciones adversas. (35)

Por su parte, existen autores que no recomiendan su uso en pacientes críticos, tales como Celis y colaboradores, quienes mencionan en su guía de práctica clínica que este puede revertir el efecto de los otros opiáceos por interacción a nivel de los receptores y que puede usarse solo como opción cuando estén contraindicados los opiáceos tradicionales (36) Sin embargo, en su estudio observacional, Montes captó pacientes traumatizados de extremidades que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva durante el periodo 1º de Julio a 31 de Diciembre del 2011, mayores de 18 años presentado alguna complicación por la aplicación del bloqueo regional, hipersensibilidad al fármaco anestésico o paciente con contusión pulmonar, miocárdica, trauma cráneo encefálico, algún perfil de Choque o Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. Integrando un grupo de estudio al cual se le aplicó como manejo analgésico con bloqueo de plexo nervioso de la extremidad afectada, dejando catéter perineural para infusión continua de lidocaína al 1% combinado con buprenorfina por medio de bomba elastomérica. Se evaluó la intensidad dolorosa mediante la escala EVA, la necesidad de farmacología de rescate por vía intravenosa, cambios en la presión arterial sistólica, diastólica y frecuencia cardíaca a las 12, 24 y 48 horas después de la prescripción analgésica. Valorando finalmente los días de estancia del paciente en la Unidad de Terapia Intensiva, de lo que se obtuvo que un total de 17 pacientes 59% masculino y 41 % femenino, promedio de edad de 18 a 20 años 6%, 21 a 30 años 29%, 31 a 40 años 6%, 41 a 50 años 23 %, 51 a 60 años 24 % y mayor de 61 años 12%. De un 53% traumatismo de extremidades inferiores y superiores 47% ambos tratados con manejo de bloqueo regional, con la necesidad de administrar dosis de rescate de buprenorfina intravenosa a un paciente un 6% y 94% solo con dosis de buprenorfina menor a 600 mcg/día IV en combinación de bloqueo regional, con medición de TAS, TAD, FC a 9 pacientes por incapacidad de interactuar con investigador con elevación de un 11% de TAS, TAD y FC y 89% TAS, TAD y FC dentro límites normales. Con medición de escala de EVA a 8 pacientes presentando un 13% dolor moderado, dolor leve un 37 % y ausencia de dolor un 50%. La totalidad de pacientes de estancia en UTI de 1 a 10 días un 41%, de 11 a 20 días un 41% y más de 20 días un 18 % (37) lo que quiere decir que el uso de buprenorfina si contribuyó a la disminución de los días de estancia hospitalaria en la unidad de cuidados intensivos.

En el caso de la Dexmedetomidina, Muñoz, en su estudio cuasiexperimental, incluyó 76 pacientes postoperados de tobillo, los cuales fueron divididos en grupo A y grupo B. El grupo A correspondía a 38 individuos, a los cuales dexmedetomidina subcutánea a dosis de 0.5 mcg/kg de peso ideal como coadyuvante al dolor en región deltoidea con fines anestésicos y el grupo B fue utilizado para realizar el control, y adicionalmente, se les administraron antiinflamatorios no esteroideos con fines analgesicos. Se obtuvo como resultado que dexmedetomidina subcutánea mostró una reducción en la escala numérica del dolor desde los primeros 30 minutos hasta las 48 horas en comparación con aquellos pacientes que solo recibieron tratamiento analgésico con aines, por lo que se concluyó que la administración de dexmedetomidina por vía subcutánea es una alternativa segura y eficaz para mejorar las condiciones en el postoperatorio, tanto para sedación como analgesia. (38)

Finalmente, en cuanto a población pediátrica, Gonzalez estudia la incidencia del síndrome de abstinencia en unidad de cuidados intensivos pediátricos, para lo cual se realizó un estudio retrospectivo con 144 pacientes, en los que se encontró síndrome de abstinencia en un 19.4%, principalmente en menores de 9.8 kg de peso y menores de 22 meses de edad. Además se determinó que 20 de los participantes presentaron delirio. Para esto se utilizó dexmedetomidina dosis acumulada mayor a 76.8 (microgramos / kg) y días de manejo mayor a 6 días, la cual en combinación con otros fármacos presentó buenos resultados. (39) Incluso, autores como Cabrera, mencionan que la combinación entre clonazepam y dexmedetomidina es eficiente para disminuir los días con síndrome de abstinencia. (40)

CONCLUSIÓN

La estancia hospitalaria de los pacientes críticos en USA tiende a ser de manera prolongada. Por ende, la administración de diferentes fármacos es de gran uso en dichos pacientes tales como lo son los opioides que permiten el manejo del dolor en el ámbito clínico. En nuestro artículo de revisión la relevancia de la buprenorfina y dexmedetomidina radica en los distintos beneficios que le brindan a los pacientes como ayudar a mejorar la duración y la calidad de la analgesia en las técnicas regionales al causar efectos sinérgicos con opiáceos, mejorando la seguridad del paciente, aumentar la satisfacción del paciente y mejorar la eficacia clínica como es el caso de la

dexmedetomidina. Asimismo, la buprenorfina es el fármaco de elección para pacientes con trastornos de opioides. Por ello, el uso de estos fármacos favorece en el manejo de los pacientes en estado crítico en UCI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Cohen IL, Gallagher TJ, Pohlman AS, Dasta JF, Abraham E, Papadokos PJ. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med.* 2002;30:S97---123.

Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely W, Ely W, 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;41:263---306.

Shinotsuka CR, Salluh JIF. Perceptions and practices regarding delirium, sedation and analgesia in critically ill patients: A narrative review. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013;25: 155---61.

Sigmon SC, Wong CJ, Chausmer AL, Liebson IA, Bigelow GE. Evaluation of an injection depot formulation of buprenorphine: placebo comparison. *Addiction*, 99 (2004), pp. 1439-49

Gowing L, Ali R, White JM. Buprenorphine for the management of opioid withdrawal. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009. CD002025

Tellioglu, T. (2021). Buprenorphine. *Samhsa.gov*. <https://www.samhsa.gov/medication-assisted-treatment/medications-counseling-related-conditions/buprenorphine>

Evans HC, Easthope SE. Transdermal buprenorphine. *Drugs.* 2003;63(19):1999-2010; discussion 1-2.

Alonso, C. Roncero, et al. "Efficacy and clinical management of buprenorphine." *Trastornos Adictivos* 10.2 (2008): 77-87.

Smuszkiewicz P, Wiczling P, Ber J, Warzybok J, Małkiewicz T, Matysiak J, et al. Pharmacokinetics of dexmedetomidine during analgosedation in ICU patients. *J Pharmacokinet Pharmacodyn.* 2018 Apr;45(2):277–84. <https://doi.org/10.1007/s10928-017-9564-7> PMID:29290034

Pandharipande PP, Sanders RD, Girard TD, McGrane S, Thompson JL, Shintani AK, et al.; MENDS investigators. Effect of dexmedetomidine versus lorazepam on outcome in

- patients with sepsis: an a priori-designed analysis of the MENDS randomized controlled trial. *Crit Care*. 2010;14(2):R38. <https://doi.org/10.1186/cc8916> PMID:20233428
- Skrobik Y, Duprey MS, Hill NS, Devlin JW. Low-Dose Nocturnal Dexmedetomidine Prevents ICU Delirium. A Randomized, Placebo-controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 May;197(9):1147–56. <https://doi.org/10.1164/rccm.201710-1995OC> PMID:29498534
- Johard E, Tidholm A, Ljungvall I, Häggström J, Höglund K. Efectos de la sedación con dexmedetomidina y buprenorfina sobre las variables ecocardiográficas, la presión arterial y la frecuencia cardíaca en gatos sanos. *Revista de Medicina y Cirugía Felina* . 2018;20(6):554-562. doi: 10.1177/1098612X17720327
- Prabhakar A, Lambert T, Kaye RJ, Gagnard SM, Ragusa J, Wheat S, Moll V, Cornett EM, Urman RD, Kaye AD. Adjuvants in clinical regional anesthesia practice: A comprehensive review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2019 Dec;33(4):415-423.
- Das PB, Samal S. Efficacy of Intra-articular Dexmedetomidine versus Buprenorphine for Postoperative Analgesia following Knee Arthroscopy: A Comparative Study. *Anesth Essays Res*. 2019 Apr-Jun;13(2):225-228. doi: 10.4103/aer.AER_33_19. PMID: 31198235; PMCID: PMC6545935.
- Mantz J, Josserand J, Hamada S, et al. Dexmedetomidine: new insights. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(1):3–6. DOI: 10.1097/EJA.0b013e32833e266d
- Kemp KM, Henderlight L, Neville M, et al. Precedex: is it the future of cooperative sedation? *Nursing* 2008;38:7–8. DOI: 10.1097/01.NURSE.0000314838.93173.f2
- Pasin L, Landoni G, Nardelli P, et al. Dexmedetomidine reduces the risk of delirium, agitation and confusion in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2014;28(6):1459–1466. DOI: 10.1053/j.jvca.2014.03.010
- Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine versus lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298(2):2644–2653. DOI: 10.1001/jama.298.22.2644

Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs. midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009;301(5):489–499. DOI: 10.1001/jama.2009.56

Qu JZ, Mueller A, McKay TB, Westover MB, Shelton KT, Shaefi S, D'Alessandro DA, Berra L, Brown EN, Houle TT, Akeju O; MINDDS Study Team. Nighttime dexmedetomidine for delirium prevention in non-mechanically ventilated patients after cardiac surgery (MINDDS): A single-centre, parallel-arm, randomised, placebo-controlled superiority trial. *EClinicalMedicine*. 2022 Dec 24;56:101796. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101796. PMID: 36590787; PMCID: PMC9800196.

Joy JJ, Bidkar PU, Swaminathan S, Balasubramanian M, Dey A, Chinnarasan VC, Gunasekaran A. Comparison of Dexmedetomidine Versus Fentanyl-Based Anesthetic Protocols Under Patient State Index Guidance in Patients Undergoing Elective Neurosurgical Procedures with Intraoperative Neurophysiological Monitoring. *Cureus*. 2023 Mar 7;15(3):e35864. doi: 10.7759/cureus.35864. PMID: 37033575; PMCID: PMC10078854.

Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, Farrington E, Golianu B, Godshall AJ, Acinelli L, Almgren C, Bailey CH, Boyd JM, Cisco MJ, Damian M, deAlmeida ML, Fehr J, Fenton KE, Gilliland F, Grant MJC, Howell J, Ruggles CA, Simone S, Su F, Sullivan JE, Tegtmeyer K, Traube C, Williams S, Berkenbosch JW. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. *Pediatr Crit Care Med*. 2022 Feb 1;23(2):e74-e110. doi: 10.1097/PCC.0000000000002873. PMID: 35119438.

Heybati K, Zhou F, Ali S, Deng J, Mohananeey D, Villablanca P, Ramakrishna H. Outcomes of dexmedetomidine versus propofol sedation in critically ill adults requiring mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J*

Anaesth. 2022 Oct;129(4):515-526. doi: 10.1016/j.bja.2022.06.020. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35961815.

Zhang T, Mei Q, Dai S, Liu Y, Zhu H. Use of dexmedetomidine in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials. *Ann Intensive Care*. 2022 Aug 27;12(1):81. doi: 10.1186/s13613-022-01052-2. PMID: 36029410; PMCID: PMC9420168.

Lewis K, Alshamsi F, Carayannopoulos KL, Granholm A, Piticaru J, Al Duhailib Z, Chaudhuri D, Spatafora L, Yuan Y, Centofanti J, Spence J, Rochweg B, Perri D, Needham DM, Holbrook A, Devlin JW, Nishida O, Honarmand K, Ergan B, Khorochkov E, Pandharipande P, Alshahrani M, Karachi T, Soth M, Shehabi Y, Møller MH, Alhazzani W; GUIDE group. Dexmedetomidine vs other sedatives in critically ill mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Intensive Care Med*. 2022 Jul;48(7):811-840. doi: 10.1007/s00134-022-06712-2. Epub 2022 Jun 1. PMID: 35648198.

Daverio M, Sperotto F, Zanetto L, Coscini N, Frigo AC, Mondardini MC, Amigoni A. Dexmedetomidine for Prolonged Sedation in the PICU: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2020 Jul;21(7):e467-e474. doi: 10.1097/PCC.0000000000002325. PMID: 32453924.

Quaye A, Wampole C, Riker RR, Seder DB, Sauer WJ, Richard JM, Craig WY, Gagnon DJ. Buprenorphine Continuation During Critical Illness Associated With Decreased Inpatient Opioid Use in Individuals Maintained on Buprenorphine for Opioid Use Disorder in a Retrospective Study. *J Clin Pharmacol*. 2023 Sep;63(9):1067-1073. doi: 10.1002/jcph.2286. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37204408.

Das, Akshaya, et al. "Are we ready to manage an opioid epidemic in the intensive care unit?." *Anesthesiology Intensive Therapy* 54.1 (2022).

Schult, Rachel F., et al. "Low-dose Initiation of Buprenorphine in Hospitalized Patients on Full Agonist Opioid Therapy: A Retrospective Observational Study." *Journal of Addiction Medicine* (2023): 10-1097.

- Krawczyk, Noa, et al. "Expanding low-threshold buprenorphine to justice-involved individuals through mobile treatment: Addressing a critical care gap." *Journal of substance abuse treatment* 103 (2019): 1-8.
- O'Kane, Cavan, et al. "Evaluation of Clinical Outcomes of Intravenous Drug Use-Related Infective Endocarditis in Buprenorphine-Treated Patients." *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences* 25 (2022): 266-273.
- Patanwala AE, Moran B, Johnstone C, Koelzow H, Penm J. Effectiveness of Transdermal Buprenorphine for Pain Control in the ICU After Major Surgical Procedures. *Crit Care Explor.* 2022 Mar 28;4(4):e0665. doi: 10.1097/CCE.0000000000000665. PMID: 35372846; PMCID: PMC8963835.
- Cortese, S. Risso, M. Tratamiento del Síndrome de Retiro de Opiáceos. Síndrome de retiro descrito como subjetivamente severo y objetivamente moderado. *Rev. Arg. de Psiquiat.* 2008, Vol. XIX: 522-526
- Posso, J. Carrillo, O. Carrillo, J. De la Vega, V. Gutierrez, C. Eficacia terapéutica de la buprenorfina para tratamiento de dolor agudo postoperatorio en cirugía torácica por toracoscopía. *Rev Mex Anestesiología*, 2021; 44 (2): 98-104
- Cardenas, P. USO DE BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA PARA EL MANEJO DEL DOLOR POSTOPERATORIO AGUDO EN PACIENTES SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA ABDOMINAL NO OBSTÉTRICA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE TLALNEPANTLA. Tesis de Postgrado. Toluca. Universidad autonoma del estado de Mexico. 2014.
- Celis, E. Besso, J. Birchenall, C. De la Cal, M. Carrillo, R. Castorena, G. Ceraso, D. Dueñas, C. Gil, F. et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedo-analgésia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med. Intensiva* vol.31 no.8 nov. 2007
- Montes, C. MANEJO COADYUVANTE PARA ANALGESIA MEDIANTE BLOQUEOS REGIONALES EN PACIENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. Tesis de posgrado. Aguascalientes. Universidad autonoma de Aguascalientes. 2012

Carcamo, G. EFICACIA DE LA DEXMEDETOMIDINA SUBCUTANEA COMO COADYUVANTE PARA CONTROL DEL DOLOR EN PACIENTES POSOPERADOS DE CIRUGIA DE TOBILLO. Tesis de posgrado. Veracruz. Universidad Veracruzana. 2021

Gonzalez, R. INCIDENCIA DE SINDROME DE ABSTINENCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRICOS. Tesis de subespecialidad. Universidad autonoma de Nuevo Leon. 2018

Cabrera, Y. EXPERIENCIA EN EL USO DE CLONAZEPAM Y DEXMEDETOMIDINA EN EL TRATAMIENTO DE SÍNDROME DE ABSTINENCIA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS. Tesis de posgrado. Universidad autonoma de Nuevo Leon. 2022