Tema de investigación

Med Crit. 2026;40(5):372-378

doi: 10.35366/124678

Retiro temprano de sedación en lesión cerebral aguda: cohorte de la UCI y desenlaces clínicos; *NEUROWAKE Trial*

Early discontinuation of sedation in acute brain injury: an ICU cohort and clinical outcomes; NEUROWAKE Trial

Blanca Flor Zavaleta Hernández,*,‡ Jorge Vargas González,*,§ Jennifer Ulloa Yépez,*,¶ Edgar Torres Muñoz,* Joyce Carolina Díaz Hernández,*,‖ Jorge López Fermín*,**

RESUMEN

Introducción: la duración de la sedación en lesión cerebral aguda (LCA) podría impactar ventilación, estancia y recuperación neurológica. **Objetivo:** estimar la asociación entre retiro temprano (≤ 4 días) de sedación y desenlaces clínicos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). *Diseño:* cohorte retrospectiva. **Material y métodos:** exposición: retiro temprano (≤ mediana de días de sedación). Desenlaces: mortalidad, días de ventilación y UCI, reintubación, traqueostomía y cambio en Glasgow (GCS). Continuas: mediana [RIC], diferencia de medianas con bootstrap (IC95%). Binarias: riesgos y RR con corrección de Haldane. **Resultados:** mediana de edad 56 [40-61]; hombres 68%. Días de sedación 4 [1-6]. Frente a retiro tardío, el retiro temprano mostró: menos días de ventilación (mediana 3 vs 9, Δ = −6; IC95% −9 a −3), menor estancia en la UCI (4 vs 12.5, Δ = −8.5; IC95% −13 a −3), mayor GCS al alta (13 vs 7.5, Δ = +5.5; IC95% 1.0 a 7.0). Mortalidad: 7.7% vs 58.3%, RR 0.13 (IC95% 0.02-0.92). Reintubación: 7.7% vs 41.7%, RR 0.18 (0.03-1.36). Traqueostomía: 38.5% vs 100%, RR 0.41 (0.21-0.79). **Conclusión:** en esta cohorte pequeña, el retiro temprano se asoció con menos ventilación y estancia, mejor estado neurológico y menor mortalidad. Se requieren estudios controlados; no obstante, la magnitud de efecto respalda protocolos de reducción y retirada temprana vigilada.

Palabras clave: sedación, unidades de cuidados intensivos, lesiones encefálicas, ventilación mecánica, neuroprotección, despertar.

ABSTRACT

Introduction: *sedation duration in acute brain injury (ABI) may affect ventilation, length of stay, and neurologic recovery.* ***Objective:*** *to assess whether early sedation discontinuation (≤ 4 days) is associated with improved ICU outcomes. Design: retrospective cohort.* ***Material and methods:*** *exposure: early (≤ median) vs late sedation discontinuation. Outcomes: mortality, ventilation and ICU days, reintubation, tracheostomy, Glasgow coma scale (GCS) change. Continuous outcomes: medians [IQR], bootstrap median differences (95%CI). Binary outcomes: risks and risk ratios using Haldane correction.* ***Results:*** *median age 56 [40-61]; males 68%. Sedation days 4 [1-6]. Early vs late showed fewer ventilation days (3 vs 9, Δ = −6; 95%CI −9 to −3), shorter ICU stay (4 vs 12.5, Δ = −8.5; 95%CI −13 to −3), higher discharge GCS (13 vs 7.5, Δ = +5.5; 95%CI 1.0-7.0). Mortality 7.7% vs 58.3%, RR 0.13 (95%CI 0.02-0.92). Reintubation 7.7% vs 41.7%, RR 0.18 (0.03-1.36). Tracheostomy 38.5% vs 100%, RR 0.41 (0.21-0.79).* ***Conclusion:*** *early discontinuation was associated with substantially better clinical outcomes. Larger controlled studies are warranted; these data support protocolized early awakening in ABI.*

Keywords: *sedation, intensive care units, brain injuries, mechanical ventilation, neuroprotection, awakening.*

Abreviaturas:

LCA = lesión cerebral aguda
UCI = Unidad de Cuidados Intensivos
TCE = traumatismo craneoencefálico
ACV = accidente cerebrovascular
HIC = hipertensión intracraneal
RASS = *Richmond Agitation-Sedation Scale* (Escala de Agitación-Sedación de Richmond)
BIS = *Barratt Impulsivity Scale* (Escala de Impulsividad de Barratt)
GCS = *Glasgow Coma Scale* (escala de coma de Glasgow)
RIC = rango intercuartílico
IC95% = intervalo de confianza de 95%
RR = riesgo relativo

* Hospital de Alta Especialidad ISSSTE Veracruz. Veracruz, México.
ORCID:
‡ 0009-0000-7173-2354
§ 0000-0001-6872-5479
¶ 0009-0007-0756-4297
‖ 0009-0005-1434-7413
** 0000-0002-4993-1987

Recibido: 20/09/2025. Aceptado: 20/10/2025.

Citar como: Zavaleta HBF, Vargas GJ, Ulloa YJ, Torres ME, Díaz HJC, López FJ. Retiro temprano de sedación en lesión cerebral aguda: cohorte de la UCI y desenlaces clínicos; *NEUROWAKE Trial*. Med Crit. 2026;40(5):372-378. https://dx.doi.org/10.35366/124678

www.medigraphic.com/medicinacritica

INTRODUCCIÓN

En el manejo del paciente con lesión cerebral aguda (LCA), la sedación ocupa un papel central tanto para la neuroprotección como para el control de la presión intracraneal, la agitación psicomotora, la ventilación mecánica y el metabolismo cerebral. No obstante, el uso prolongado e indiscriminado de sedantes puede inducir efectos adversos que comprometen la recuperación neurológica, retrasan la evaluación clínica y prolongan la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).[1] Por ello, surge una pregunta fundamental en la práctica clínica: *¿cuál es el momento adecuado para suspender la sedación en un paciente con lesión cerebral aguda?*

La LCA se refiere a cualquier insulto neurológico repentino que comprometa de forma aguda la función cerebral, incluyendo el traumatismo craneoencefálico (TCE), el accidente cerebrovascular (ACV) isquémico o hemorrágico y la encefalopatía hipóxico-isquémica. Estas condiciones desencadenan procesos de daño secundario que son diana terapéutica para el intensivista; estos mecanismos involucran el edema vasogénico y citotóxico, la alteración en la autorregulación cerebral que puede llevar a hipertensión intracraneal (HIC), hipoxia, hipoperfusión, excitotoxicidad, inflamación neurovascular y disfunción mitocondrial[2] que pueden concluir en un desenlace fatal.

Existe una ventana de plasticidad cerebral en la fase subaguda del daño neurológico. En ella, los estímulos sensoriales, la movilización temprana y el contacto con el entorno pueden contribuir significativamente a la re-

cuperación funcional.[3] La sedación profunda bloquea estos estímulos y favorece una desconexión prolongada del entorno, lo que puede afectar la recuperación neurológica.[4]

La sedación en estos pacientes tiene como objetivo teórico mitigar la cascada de daño secundario al disminuir el consumo cerebral de oxígeno, reducir el metabolismo neuronal y, en algunos casos, controlar las crisis epilépticas no convulsivas.[5] Pero también puede impedir una valoración clínica oportuna, especialmente si se mantiene más allá del tiempo necesario.[6] Mantener una sedación profunda y prolongada tiene riesgos importantes, entre los que destacan: demora en la evaluación neurológica, mayor tiempo con ventilación mecánica, complicaciones pulmonares, *delirium*, daño muscular, complicaciones infecciosas, acumulación de metabolitos activos, dificultad para evaluar el estado neurológico, días de estancia intrahospitalaria, exposición a infecciones asociadas con cuidados de la salud, entre otros.[7] Por ello, el despertar temprano ha emergido como estrategia con potenciales beneficios[8] porque permite una evaluación directa del estado neurológico, facilitando la detección de complicaciones como vasoespasmo, infartos silentes o crisis epilépticas subclínicas.[9] Además, evita que la toma de decisiones se base únicamente en estudios de imagen o en estimaciones indirectas.[10] Sin embargo, hasta este momento no existen criterios unificados de cuándo y cómo debe realizarse el retiro de la sedación, por lo que esta decisión queda a criterio del médico, permitiendo así que el margen de error se extienda tan ampliamente como el empirismo.

Las guías internacionales reconocen que la sedación en pacientes con LCA debe iniciarse en los siguientes contextos:[11] hipertensión intracraneal (HIC), estatus epiléptico, manejo postparo cardiaco.

En la mayoría de los casos, los agentes recomendados incluyen propofol, midazolam, dexmedetomidina y, en casos especiales, barbitúricos. El tiempo de administración, la profundidad de la sedación (medida por escalas como RASS o BIS) y la elección del agente dependerán del objetivo terapéutico planteado.[7]

El mantenimiento prolongado de la sedación puede enmascarar signos de deterioro neurológico, dificultando la detección oportuna de eventos como la herniación cerebral, el infarto hemisférico maligno o el vasoespasmo sintomático.[12] Además, existen efectos adversos bien documentados: delirio postextubación, miopatía del paciente crítico, mayor duración de ventilación mecánica, estancia prolongada en la UCI y hospital, mayor mortalidad asociada.[13]

Estos riesgos han impulsado un cambio de paradigma hacia estrategias de sedación ligera, interrupciones programadas y evaluación continua del despertar neurológico.[6]

En un estudio retrospectivo de pacientes con hemorragia intracerebral, aquellos que fueron despertados más tempranamente (dentro de los primeros tres días) mostraron mejores puntuaciones funcionales y menor incidencia de complicaciones respiratorias.[14] De forma similar, en pacientes postparo cardiaco, los niveles de BIS y la necesidad de sedación dentro de las primeras 24 horas se correlacionaron con el pronóstico neurológico a largo plazo.[15]

Un ensayo prospectivo con pacientes que recibieron sedación guiada por objetivos (*early goal-directed sedation*) evidenció mejores resultados neurológicos, menores niveles de marcadores inflamatorios y menos días en ventilación mecánica en el grupo con reducción precoz de sedación.[16]

El estudio SPICE III (2019), uno de los más robustos hasta la fecha, demostró que la sedación ligera en pacientes críticamente enfermos reduce días de ventilación, *delirium* y mortalidad a 90 días, aunque la población incluía pocos pacientes con lesión cerebral aguda.[17]

Las guías PADIS 2018 recomiendan la evaluación diaria de la necesidad de continuar con sedación, incluso en pacientes neurológicos, siempre que se mantenga un monitoreo adecuado.[1] Asimismo, consensos recientes de cuidados neurocríticos insisten en que la sedación prolongada debe evitarse cuando no existe contraindicación clara para la evaluación clínica.[18] Aunque los estudios que han evaluado interrupciones diarias de la sedación en pacientes neurocríticos sugieren que esta práctica no incrementa la incidencia de eventos adversos siempre que se realice bajo condiciones controladas. Un ensayo clínico publicado por Kramer y colaboradores mostró que las interrupciones diarias mejoran la detección precoz de recuperación neurológica sin aumentar la incidencia de HIC.[9]

Sin embargo, no todos los autores concuerdan. Algunos argumentan que la retirada precoz puede desencadenar nuevamente descontrol hipertensivo, incremento del metabolismo cerebral, agitación y, en casos extremos, herniación cerebral.[19] Por ello, se insiste en la necesidad del monitoreo avanzado para esta práctica, guiado por un personal entrenado y, más importante, la unificación de criterios para el despertar de estos pacientes.

La interrupción de la sedación en estos pacientes también tiene una dimensión ética compleja, ya que, en algunos casos, la suspensión permitirá evidenciar un daño neurológico irreversible y abrir discusiones sobre el pronóstico y los límites del soporte vital.[20]

La literatura actual sugiere que el despertar temprano no solo favorece una recuperación neurológica más rápida, sino que también mejora la calidad de vida post-UCI. Los pacientes despertados más precozmente tienen menor incidencia de disfunción cognitiva a largo plazo, me-

nor riesgo de depresión posthospitalaria y mayor probabilidad de reintegrarse a sus actividades habituales.[21,22]

El despertar temprano en pacientes con lesión cerebral aguda representa una estrategia fundamentada, segura y potencialmente beneficiosa, siempre que se aplique con juicio clínico y recursos adecuados. Lejos de ser una maniobra riesgosa, constituye una oportunidad para personalizar el tratamiento, detectar complicaciones y favorecer la recuperación neurológica y funcional. La clave está en seleccionar bien al paciente, monitorizar con precisión y no temer a la conciencia, sino usarla como aliada para el diagnóstico y el pronóstico.

Pregunta de investigación. La sedación es central en LCA para control metabólico y de presión intracraneal; sin embargo, su prolongación puede retrasar el despertar neurológico, incrementar días de ventilación y estancia, y empeorar la recuperación. Planteamos que retirar la sedación de forma temprana podría asociarse con mejores desenlaces clínicos.

¿El retiro de la sedación de forma temprana sin datos de síndrome cráneo-hipertensivo podría relacionarse con desenlaces favorables en pacientes con lesión cerebral aguda ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos?

Justificación. *Magnitud.* La lesión cerebral aguda es causa mayor de ingreso a la UCI y conlleva alta discapacidad y mortalidad. La sedación profunda inicial estabiliza, pero su uso prolongado y no individualizado (60-80% continúan > 48 h) retrasa la recuperación neurológica, prolonga la ventilación y la estancia, y empeora la función física y cognitiva. Falta consenso operativo; el temor a complicaciones perpetúa la inercia, pese a que el despertar temprano podría aprovechar la ventana de plasticidad inicial.

Vulnerabilidad. El paciente sedado no puede expresar necesidades y depende por completo del equipo. Mantener sedación sin indicación sólida aumenta riesgos (infecciones, miopatía, evaluación neurológica subóptima) y añade carga emocional a las familias; un despertar oportuno también es un acto de dignidad.

Trascendencia. Investigar el retiro temprano implica pasar de la mera estabilidad fisiológica a la recuperación integral: menos días de ventilación, menos delirio e infecciones, mejor rehabilitación y calidad de vida.

Factibilidad. Hay registros clínicos, escalas validadas y recursos humanos/técnicos para implementar protocolos de despertar temprano; existe apertura creciente, lo que hace el proyecto viable y con potencial de impacto práctico.

Hipótesis. En pacientes adultos con lesión cerebral aguda en la UCI, el retiro temprano de la sedación (≤ 48 h) se asocia con menor duración de ventilación mecánica (días) que el retiro tardío (> 48 h).

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Cohorte retrospectiva en la UCI de tercer nivel, orientada a estimación de tamaños de efecto con intervalos de confianza (IC), priorizando parsimonia y transparencia por el tamaño muestral disponible (N = 25).

Población/corte temporal. Pacientes adultos consecutivos con sedación continua en la UCI. Supuesto declarado: la indicación clínica predominante fue neurológica/lesión cerebral aguda (LCA) según el manuscrito base; la base no codifica etiología específica (TCE/ACV, etcétera).

Criterios de inclusión. ≥ 18 años; sedación ≥ 24 horas; variables claves disponibles (días de sedación, ventilación, UCI; GCS al inicio y al alta; desenlace vital).

Criterios de exclusión. Registros con datos críticos ausentes; exposiciones no comparables; casos pediátricos.

Punto cero temporales. Ingreso a la UCI (según «fecha de ingreso»); las duraciones (sedación, ventilación, UCI) se computan en días calendario registrados por el equipo clínico.

Definición de exposición. *Exposición principal:* retiro temprano de sedación definido a priori por la mediana de la cohorte: ≤ 4 días (temprano) versus > 4 días (tardío).

Racional: umbral estable, clínicamente interpretable y robusto en muestras pequeñas; evita *overfitting* que producirían cortes múltiples u optimizados *post hoc*.

Desenlaces. *Primario:* mortalidad intrahospitalaria/28 días (derivada del campo «Desenlace» con un mapeo explícito: alta/vivo = 0; defunción = 1).

Secundarios: días de ventilación mecánica, días de UCI, reintubación, traqueostomía y recuperación neurológica (cambio de GCS = GCS_alta – GCS_inicio).

Análisis estadístico. Variables continuas expresadas como mediana (rango intercuartílico [RIC]); categóricas como n (%).

Comparaciones, exposición y desenlace. Continuas: estimador principal = diferencia de medianas (temprano – tardío) con bootstrap no paramétrico (B ≥ 5,000 réplicas) para intervalo de confianza de 95% [IC95%] (percentil 2.5-97.5). *Reporte en formato:* Δ (IC95%). *Binarias:* riesgo relativo (RR) con corrección de Haldane-Anscombe IC95%.

Inferencia: enfoque de estimación; se informan tamaños de efecto + IC95%. No se enfatizan valores de p.

Modelado multivariado: no realizado (n y número de eventos insuficientes; riesgo de sobreajuste). Se reconoce confusión residual (p. ej., gravedad neurológica) y se discute en limitaciones. Se privilegió un enfoque de estimación con reportes de IC y discusión explícita de incertidumbre y posibles confusores no medidos.

Consideraciones éticas. Estudio retrospectivo de riesgo mínimo; confidencialidad preservada. Se asume

aprobación por comité de ética institucional con dispensa de consentimiento por uso de datos secundarios.

Se rigió de acuerdo con la Declaración de Helsinki, el Código de Núremberg y la Ley General de Salud de México. Se considera investigación con riesgo mínimo, ya que no se realizará algún tipo de manipulación de variables, de acuerdo con lo establecido por el reglamento de investigación (LGS), con base en el artículo 17 en su fracción I, el cual señala que será considerada investigación sin riesgo, ya que son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada.

RESULTADOS

Se incluyeron 25 pacientes. La edad fue de 56 años (40-61); 68% hombres (17/25) y 32% mujeres (8/25).

Tabla 1: Características basales por retiro temprano vs tardío.

Variable	Total Mediana [RIC]	Retiro temprano Mediana [RIC]	Retiro tardío Mediana [RIC]
Edad (años)	56.0 [40.0-61.0]	58.0 [41.0-61.0]	54.0 [39.5-61.8]
Días de sedación	4.0 [1.0-6.0]	1.0 [1.0-3.0]	6.5 [5.0-8.0]
Días de ventilación	6.0 [3.0-9.0]	3.0 [2.0-4.0]	9.0 [6.8-11.2]
Días de UCI	8.0 [4.0-13.0]	4.0 [3.0-8.0]	12.5 [8.8-16.2]
GCS			
Al inicio	8.0 [7.0-13.0]	8.0 [7.0-13.0]	8.0 [7.0-10.8]
Al alta	12.0 [8.0-14.0]	13.0 [12.0-14.0]	7.5 [7.0-11.0]
Mejora de GCS	3.0 [0.0-6.0]	4.0 [2.0-7.0]	0.0 [-1.5-4.2]
Género, n (%)			
Hombre	17 (68.0)	7 (53.8)	10 (83.3)
Mujer	8 (32.0)	6 (46.2)	2 (16.7)

GCS = *Glasgow Coma Scale* (escala de coma de Glasgow). RIC = rango intercuartílico. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

La duración de la sedación fue de cuatro días (1-6), valor que definió el umbral de exposición. La ventilación mecánica duró seis días (3-9) y la estancia en la UCI ocho días (4-13). La GCS al inicio fue 8 (7-13) y al alta 12 (8-14), con una mejora de GCS (alta-inicio) de +3 puntos (0-6). En los eventos binarios globales se registró mortalidad 8/25 (32%), traqueostomía 17/25 (68%) y reintubación 6/25 (24%) *(Tabla 1)*.

Comparación por exposición (retiro temprano ≤ 4 días vs tardío > 4 días)

El grupo de retiro temprano (n = 13) comparado con el retiro tardío (n = 12) presentó menos días de ventilación: 3 (RIC 2-4) vs 9 (RIC 6.8-11.3); menor estancia en UCI: 4 (RIC 3-8) vs 12.5 (RIC 8.8-16.3); y mejor estado neurológico al alta: GCS 13 (RIC 12-14) vs 7.5 (RIC 7-11). La mejora de GCS (alta-inicio) fue de +4 (RIC 2-7) en el grupo temprano frente a 0 (RIC −1.5-4.3) en el tardío. En eventos binarios, la mortalidad fue 1/13 (7.7%) vs 7/12 (58.3%); la reintubación 1/13 (7.7%) vs 5/12 (41.7%); y la traqueostomía 5/13 (38.5%) vs 12/12 (100%) *(Figura 1)*.

Ventilación mecánica: el grupo temprano muestra una mediana visiblemente menor y menor dispersión que el tardío, en línea con la estimación de −6 días (IC95% −9 a −3).

Estancia en UCI: patrón similar, con una reducción marcada para el grupo temprano, coherente con −8.5 días (IC95% −13 a −3).

GCS al alta: la mediana es claramente más alta en el grupo temprano, con cajas que se superponen poco, consistente con un +5.5 (IC95% +1.0 a +7.0).

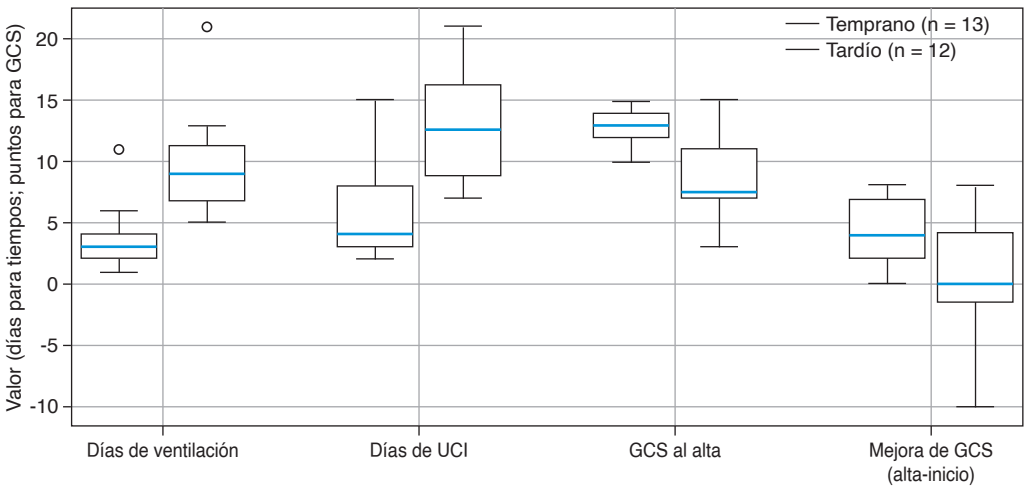


Figura 1: Desenlaces continuos por grupo de retiro de sedación. *Boxplots* de días de ventilación, días de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), escala de coma de Glasgow (GCS) al alta y mejora de la GCS (alta-inicio), comparando retiro temprano (≤ 4 días; n = 13) versus retiro tardío (> 4 días; n = 12). La línea central representa la mediana; la caja, el rango intercuartílico (RIC) (Q1-Q3); los bigotes se extienden hasta 1.5 × RIC; los círculos indican valores atípicos. La escala es en días para tiempos y en puntos para la GCS.

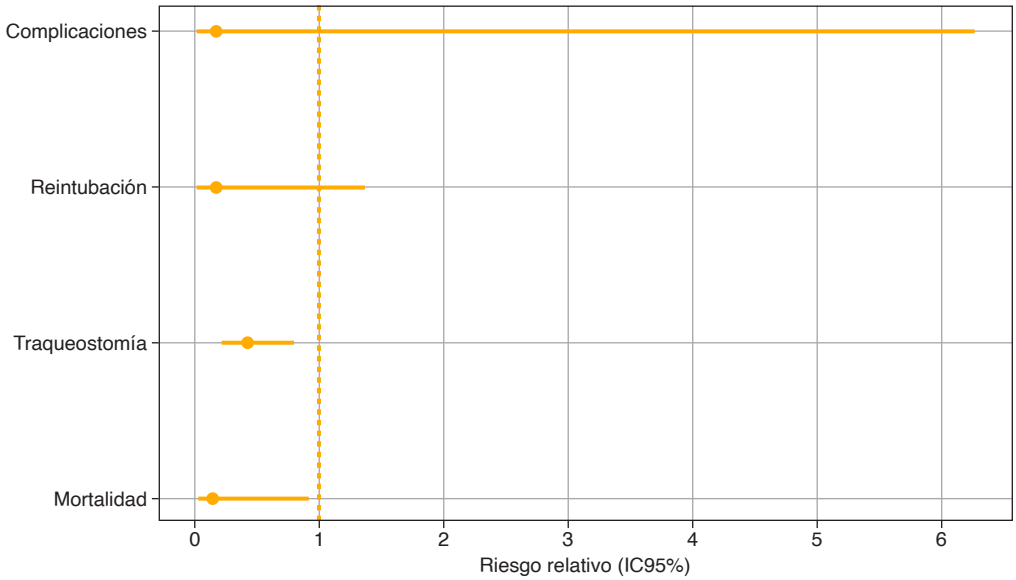


Figura 2: *Forest plot* del efecto del retiro temprano de sedación en eventos binarios. Se muestran los riesgos relativos (RR) del retiro temprano (≤ 4 días; n = 13) comparado con retiro tardío (> 4 días; n = 12) para mortalidad, reintubación, traqueostomía y complicaciones. El círculo representa el RR y la barra horizontal su intervalo de confianza de 95% (IC95%); la línea discontinua marca RR = 1 (sin efecto). Valores < 1 favorecen el retiro temprano. Estimaciones calculadas con corrección de Haldane-Anscombe e IC sobre la escala logarítmica.

Mejora de GCS (alta-inicio): tendencia favorable al retiro temprano; sin embargo, la superposición de cajas y bigotes es mayor, lo que refleja incertidumbre (IC95% incluye 0).

El grupo «temprano» concentró menor duración de soporte (ventilación/UCI), mejor estado neurológico al alta y menos eventos adversos de peso (mortalidad, reintubación, traqueostomía).

Inferencia (estimación con IC95%): para las variables continuas, la diferencia de medianas entre retiro temprano y tardío –estimada con bootstrap (≥ 5,000 réplicas)– mostró: días de ventilación −6.0 (IC95% −9.0 a −3.0), equivalente a 3-9 días menos y clínicamente relevante; días de UCI −8.5 (IC95% −13.0 a −3.0), una reducción marcada de estancia con beneficio mínimo creíble de al menos tres días; y GCS al alta +5.5 puntos (IC95% +1.0 a +7.0), que indica mejoría neurológica consistente (el límite inferior sugiere al menos +1 punto). La mejora de GCS (alta-inicio) +4.0 (IC95% −0.5 a +8.0) mantiene una dirección favorable, aunque el intervalo incluye 0, por lo que la precisión es limitada dada la muestra pequeña *(Figura 2)*.

Binarias (estimador: RR temprano/tardío con Haldane-Anscombe)

Mortalidad: RR = 0.13 (IC95% 0.02-0.92). Reducción sustancial del riesgo; IC no cruza 1, señal favorable grande, con incertidumbre por pocos eventos.

Reintubación: RR = 0.18 (IC95% 0.03-1.36). Compatible con gran reducción, pero imprecisa (IC cruza 1); requiere mayor n.

Traqueostomía: RR = 0.41 (IC95% 0.21-0.79). Reducción moderada-grande; IC por debajo de 1, asociación consistente.

Tabla 2: Desenlaces clínicos y tamaños de efecto.

Variable	Temprano	Tardío	Efecto [IC95%]
Mortalidad	7.7	58.3	0.13 [0.02-0.92]
Reintubación	7.7	41.7	0.18 [0.03-1.36]
Traqueostomía	38.5	100.0	0.41 [0.21-0.79]
Días de ventilación	3.0	9.0	–6.0 [–9.0 a –3.0]
Días de UCI	4.0	12.5	–8.5 [–13.0 a –3.0]
GCS al alta	13.0	7.5	5.5 [1.0 a 7.0]
Mejora de GCS	4.0	0.0	4.0 [–0.5 a 8.0]

GCS = *Glasgow Coma Scale* (escala de coma de Glasgow). IC95% = intervalo de confianza de 95%. UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.
Nota: continuas: diferencia de medianas (bootstrap IC95%); binarias: riesgo relativo (IC95%) con corrección de Haldane.

Las cuatro comparaciones continuas apuntan a beneficio clínico del retiro temprano (tres con IC que no cruzan 0). En desenlaces binarios, mortalidad y traqueostomía presentan IC < 1 (asociación favorable robusta); reintubación es compatible con beneficio, pero incierta *(Tabla 2)*.

DISCUSIÓN

Nuestros hallazgos muestran señales consistentes de beneficio clínico asociadas al retiro temprano de la sedación (≤ 4 días) en pacientes con indicación neurológica en la UCI: menos días de ventilación y de estancia en UCI, mejor estado neurológico al alta (GCS) y menor mortalidad. La magnitud y la congruencia entre desenlaces «duros» (mortalidad, traqueostomía) y funcionales (GCS) apoyan la plausibilidad clínica de un efecto favorable.

Estos resultados se alinean con la dirección propuesta por las guías PADIS, que recomiendan sedación ligera, evaluación frecuente y protocolos estructurados de

analgesia-sedación, con el objetivo de reducir ventilación y estancia, y de mejorar la evaluación neurológica y la participación en estrategias de rehabilitación temprana (p. ej., *ABCDEF bundle*).[1] En poblaciones generales de la UCI, los estudios que integran interrupción diaria de sedación y pruebas de respiración espontánea han mostrado beneficios en parámetros de *weaning* y algunos desenlaces clínicos,[7] mientras que ensayos posteriores bajo sedación protocolizada han matizado que interrumpir por sí solo no siempre acorta la ventilación si ya existe un algoritmo de sedación bien aplicado.[2] Nuestro hallazgo de menos días de ventilación con retiro temprano es coherente con esta literatura cuando se entiende el retiro como parte de un proceso protocolizado de «ligereza» de sedación más que como una maniobra aislada.

En neurocríticos, la literatura subraya la tensión entre la necesidad de control neurometabólico/presión intracraneal (PIC) y el riesgo de exceso de sedación que oculta el examen neurológico, retrasa la identificación de complicaciones y prolonga soporte.[6,8] Las guías de TCE severo abogan por individualizar la sedación y minimizar su profundidad/duración cuando el control de la presión intracraneal lo permite.[4] Nuestro resultado de mayor GCS al alta con retiro temprano sugiere que, en contextos controlados (sin hipertensión intracraneal activa y con monitorización), despertar vigilado puede facilitar la evaluación y la recuperación neurológica. Además, la reducción de traqueostomías observada es congruente con menor duración de ventilación, un marcador indirecto de progresión en el destete.

Desde un punto de vista fisiopatológico y organizacional, existen mecanismos plausibles que conectan la estrategia de sedación con los desenlaces observados: A) menor exposición a benzodiacepinas/hipnóticos profundos y, por ende, menos delirio, el cual se asocia con peores resultados y mayor mortalidad;[5] B) mejor sincronía paciente-ventilador y movilización temprana, que acortan la ventilación y la estancia;[1] C) ventanas de evaluación neurológica más frecuentes, que permiten decisiones terapéuticas oportunas.[6,8] Aunque el ensayo SPICE III no mostró reducción de mortalidad con sedación temprana basada en dexmedetomidina frente a cuidados habituales,[3] sí ilustró la factibilidad de estrategias dirigidas a sedación más ligera; nuestros datos añaden que, en un subgrupo neurológico y bajo un enfoque de retirada anticipada, la dirección de efecto es favorable en desenlaces clínicamente importantes.

Fortalezas. Definición simple y reproducible de la exposición (≤ mediana), enfoque de estimación con IC y correcciones apropiadas para n pequeño, resultados coherentes.

Limitaciones. Muestra reducida, heterogeneidad diagnóstica no codificada, ausencia de covariables para ajuste (gravedad neurológica/sistémica) y posible confusión residual. Los IC amplios alrededor de algunos efectos (p.ej., reintubación) aconsejan prudencia.

Implicaciones. Es razonable protocolizar reducción y despertar temprano vigilado en LCA cuando HIC y estatus epiléptico estén controlados y exista monitorización.

Líneas futuras. Cohortes multicéntricas con variables de severidad y, de ser posible, ensayo pragmático con interrupciones protocolizadas.

CONCLUSIONES

En esta cohorte, el retiro temprano de sedación (≤ 4 días) se asoció con menos ventilación, menor estancia, mejor GCS y menor mortalidad. Aun con limitaciones de tamaño, los efectos observados apoyan implementar protocolos de despertar temprano bajo monitorización estricta.

REFERENCIAS

1. 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.
2. Stocchetti N, Maas AI. Traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med*. 2014;370(22):2121-2130.
3. Oddo M, Crippa IA, Mehta S, Menon D, Payen JF, Taccone FS, Citerio G. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Crit Care*. 2016;20(1):128. doi: 10.1186/s13054-016-1294-5.
4. Ely EW, Shintani A, Truman B, Speroff T, Gordon SM, Harrell FE Jr, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291(14):1753-1762.
5. Oddo M, Friberg H, Payen JF, Taccone FS. The role of targeted temperature management in neurocritical care. *Critical Care*. 2016;20(1):1-9.
6. Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(19):1985-1992. Erratum in: *JAMA*. 2013;309(3):237.
7. 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.
8. Turunen H, Jakob SM, Ruokonen E, Kaukonen KM, Sarapohja T, Apajasalo M, et al. Dexmedetomidine versus standard care sedation with propofol or midazolam in intensive care: an economic evaluation. *Crit Care*. 2015;19(1):67. doi: 10.1186/s13054-015-0787-y.
9. Kramer AH, Zygun DA, Doig CJ. Protocolized sedation and analgesia in the neurocritically ill: a Canadian survey. *Neurocrit Care*. 2013;18(3):407-413.
10. Prabhakar H, Tripathy S, Gupta N, Singhal V, Mahajan C, Kapoor I, et al. Consensus statement on analgo-sedation in neurocritical care and review of literature. *Indian J Crit Care Med*. 2021;25(2):126-133. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23712.
11. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017;80(1):6-15.
12. Hwang DY, Dell CA, Sparks MJ, Watson TD, Kramer AH, Seder DB, et al. Clinician perception of awakening in neurocritical care: a national survey. *Neurocrit Care*. 2012;17(1):54-61.

13. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298(22):2644-2653.
14. Kim HJ, Kwon Y, Seok J, Roh H, Byun J, Yoon W, et al. Impact of sedation levels on outcomes in neurocritical care patients with intracranial hemorrhage: a retrospective cohort study. Neurosurg Rev. 2025;48(1):351. doi: 10.1007/s10143-025-03507-z.
15. Ceric A, Dankiewicz J, Cronberg T, Düring J, Moseby-Knappe M, Annborn M, et al. Sedation and analgesia in post-cardiac arrest care: a post hoc analysis of the TTM2 trial. Crit Care. 2025; 29(1): 247. doi: 10.1186/s13054-025-05461-0.
16. Yang G, Guo X, Mao G, Zhang J, Wang Y, Yang C. Clinical research of early goal directed sedation applying in acute brain injury. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2020;32(3):345-349. doi: 10.3760/cma.j.cn121430-20200106-00092.
17. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, Arabi YM, Bailey M, Bass FE, et al. Early sedation with dexmedetomidine in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2019;380(26):2506-2517.
18. Kon AA, Shepard EK, Sederstrom NO, Swoboda SM, Marshall MF, Birriel B, et al. Defining Futile and Potentially Inappropriate Interventions: A Policy Statement From the Society of Critical Care Medicine Ethics Committee. Crit Care Med. 2016;44(9):1769-74. doi: 10.1097/CCM.0000000000001965.
19. Rincon F, Ghosh S, Dey S, Maltenfort MG, Vibbert M, Urtecho J, et al. Impact of delayed withdrawal of life-sustaining therapy on neurologic outcomes in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation*. 2012;83(12):1420-1427.
20. Turgeon AF, Lauzier F, Simard JF, Scales DC, Burns KE, Moore L, et al. Mortality associated with withdrawal of life-sustaining therapy for patients with severe traumatic brain injury: a Canadian multicentre cohort study. *CMAJ*. 2011;183(14):1581-1588.
21. Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. Crit Care Med. 2012;40(2):502-9. doi: 10.1097/CCM.0b013e318232da75.
22. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (awakening and breathing controlled trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2008;371(9607):126-34. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60105-1.

Patrocinios: ninguno.
Conflicto de intereses: ninguno.

Correspondencia:
Jorge López Fermín
E-mail: salemcito1@gmail.com