



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"**

**UTILIDAD DEL FENTANIL EN LA
SEDACION DE PACIENTES CON
VENTILACION MECANICA**

**TESIS DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD DE MEDICINA DEL
ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO
AUTOR:
DR. GABRIEL URSINO UC MORAYTA MARTINEZ**

ASESORES: DR. FERNANDO MOLINAR RAMOS
DRA. MARIA INES VAZQUEZ HERNANDEZ
DR. JOSE ANGEL BALTAZAR TORRES



MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1999



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

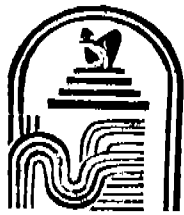


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Hospital de especialidades

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CARRERA DE ESPECIALIDAD DE INVESTIGACION
MEDICA

G. Lauran

[Signature]
DR. ARTURO ROBLES PÁRAMO
JEFE DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MEDICAS

[Signature]
DR. FERNANDO MOLINAR RAMOS
TITULAR DEL CURSO "MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN
ESTADO CRITICO"

[Signature]
DR. GABRIEL URSINO UC MORAYTA MARTÍNEZ
RESIDENTE DEL TERCER AÑO

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido del mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Gabriel Ursino UC
Morayta Martínez
FECHA: 24 de Abril de 2006
[Signature]

No. definitivo de protocolo

98-690-0087

RESUMEN

Título.- “Utilidad del fentanil en la sedación de pacientes con ventilación mecánica “

Introducción.- Una de las indicaciones de sedación en la UCI es el empleo en los pacientes con ventilación mecánica (VM), a pesar de esto no existe un esquema particular de sedación.

Objetivo.- Demostrar que el fentanil es mejor que el midazolam en la sedación de pacientes con ventilación mecánica.

Material y métodos.- Se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal, comparativo, aleatorio y abierto en 40 pacientes de UCI que necesitaron VM por lo menos 24 horas. Se formaron 2 grupos: A) que recibió midazolam (20 pacientes) y B) que recibió fentanil (20 pacientes). El nivel de sedación se determinó con la escala de Ramsay a los 15, 30 y 60 minutos, a las 4, 8, 12 y 24 horas; se consideró adecuados los niveles 2,3,4 y 5. Otros parámetros evaluados fueron PAM, PVC y FC. Los resultados se expresaron como promedio \pm DE, se compararon los resultados entre los grupos con la prueba t de Student. Se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

Resultados.- El nivel de sedación fue similar en ambos grupos pero se observó diferencia significativa en los valores determinados a los 30 minutos. En la PAM, PVC y FC no hubo diferencia significativa al finalizar el estudio.

Conclusiones.- No se demostró superioridad del fentanil sobre midazolam, sin embargo es una opción de utilidad en los pacientes con VM por sus efectos analgésicos y sedantes.

Palabras claves: ventilación mecánica, midazolam, fentanil, sedación.

SUMMARY

Title: " Fentanyl utility on mechanical ventilation patients sedation."

Background: One of indications for sedation at UCI is its use on mechanical ventilation (MV) patients, although there is not a particular sedation schema.

Objective: To demonstrate that fentanyl is better than midazolam on mechanical ventilation patients sedation.

Material and methods: We made a prospective, longitudinal, observational, comparative, randomized and open study in 40 patients of UCI who needed MV at least for 24 hours.

There were 2 groups: A) Midazolam sedation (20 patients) and B) Fentanyl sedation (20 patients). The sedation level was determined by Ramsay scale at 15, 30 and 60 minutes at 4, 8, 12 and 24 hours. We considered proper levels at 2, 3, 4 and 5. Other evaluated parameters were MAP, CVP and HR. Results were expressed as mean +/- SD, comparing results by Student t-test. A value of $p < 0.05$ was considered meaningful statistically.

Results: Sedation level was similar in both groups but there was meaningful difference in values determined at 30 minutes. In MAP, CVP and HR there was not any meaningful difference at end of study.

Conclusions: There was not a demonstration of better fentanyl than midazolam sedation however it is a useful option in MV patients from its analgesic and sedative effects.

Key words: Mechanical ventilation, midazolam, fentanyl, sedation.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

Los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos (UCI) frecuentemente presentan dolor como consecuencia de su enfermedad ó debido a procedimientos quirúrgicos, alteraciones del sensorio; una combinación que representa un gran impacto en el estado general de los pacientes. La ansiedad y el dolor activan el sistema nervioso simpático y en consecuencia al eje pituitario adrenal, resultando en un incremento en la frecuencia cardiaca, presión arterial y alteraciones del metabolismo. En pacientes con alto riesgo estos cambios se correlacionan con aumento de la incidencia de isquemia miocárdica y disfunción orgánica. Ante estos eventos es inusual que un paciente pueda tolerar estas situaciones sin un tratamiento con sedantes amnésicos y/o analgésico narcótico (1).

La sedación esta indicada en la UCI para el tratamiento de la ansiedad y la agitación. Ansiedad se define como la respuesta psicofisiológica anticipada a un daño real o imaginario. Agitación se puntualiza como excitación acompañada de inquietud psicomotriz. Uno de los señalamientos para uso de la sedación es su empleo en pacientes que se encuentran bajo soporte mecánica ventilatorio. Las sugerencias más comunes para el uso de sedantes en pacientes con ventilación mecánica son: sincronización del paciente con el ventilador y mejorar la oxigenación, en el tratamiento de la ansiedad, en la supresión de la actividad motriz, inducción del sueño y mantener confortable al paciente. Por tanto el tratamiento ideal es proveer una adecuada analgesia y sedación sin causar efectos adversos autonómicos o cardiopulmonares (2,3,4,5,6).

Para determinar el nivel de sedación en pacientes de UCI se requiere de una monitorización cuidadosa. Diversas escalas de evaluación clínica se aplican habitualmente y

cada una intenta correlacionar los niveles de sedación con parámetros específicos. Una de las más utilizadas es la desarrollada por RAMSAY et al hace 24 años, cuando evaluó la aplicación de alphaxolone-alphadolone como sedación en pacientes de UCI. Esta escala incluye seis niveles de función neurológica cognoscitiva.

NIVEL 1.- Paciente ansioso, agitado.

NIVEL 2.- Paciente cooperador, orientado y tranquilo.

NIVEL 3.- Paciente dormido con respuesta a las ordenes.

NIVEL 4.- Dormido con breves respuestas a la luz y al sonido.

NIVEL 5.- Dormido con solo respuesta al dolor.

NIVEL 6.- Ausencia total a respuestas.

La escala de RAMSAY ha sido adoptada por los investigadores como un método estándar para evaluar y comparar la eficacia de fármacos sedantes en UCI. De acuerdo con esta escala el limite adecuada de sedación es aquel que se encuentra en los niveles 2,3,4,5 (7,8,9,10,11).

Múltiples drogas psicoactivas y bloqueadores neuromusculares se han desarrollado para su utilización en el tratamiento de la ansiedad y agitación de pacientes críticos. Los medicamentos más empleados han sido benzodiazepinas y opióides. Ultimamente se han introducido otros como el haloperidol y el propofol (2,3,4,5,6).

Los opióides son agonistas estereoespecíficos de los receptores de endorfinas localizados en el sistema nervioso central (SNC) y otros tejidos. Su acción sobre el receptor μ_1 se asocia con acción analgésica supraespinal y el agonismo con el receptor μ_2 con efectos de depresión respiratoria, bradicardia y adicción física; por tanto sus efectos son

analgésicos y sedantes. Los medicamentos comunes a receptores mu comprenden a la morfina, codeína, oxicodeína, meperidina, fentanil, sulfentanil y alfentanil (8).

En un estudio de Marx et al en los Estados Unidos Americanos reportó el uso de sedación con fentanil en al menos 88% de la UCI pediátricas y en el 35% de las unidades de adultos. La popularidad del fentanil se basa en su rápida acción, alta potencia, mínima liberación de histamina comparado con la morfina y mínimos efectos cardiovasculares (8,12,13).

El fentanil es un opioide sintético 7000 veces más lipofílico que la morfina, esto facilita su penetración al cerebro. Es 75 a 200 veces más potente que la morfina lo cual significa una rápida acción (1-2 minutos) y una vida media de 30 a 60 minutos con una rápida distribución en los tejidos periféricos; La administración prolongada provoca una acumulación en estos compartimientos incrementando su vida media de 9 a 16 horas. Como todos los opioides sufre biotransformación hepática produciéndose el metabolito morfina 6 glucurónido el cual se acumula en pacientes con insuficiencia renal incrementando su efecto narcótico. Su depuración es de 11 a 15 ml/kg/minuto (4,6,8).

El fentanil se usa como un anestésico primario durante la cirugía cardiaca. y se ha sugerido que niveles plasmáticos de más de 20 ng/ml son necesarios para mantener la estabilidad hemodinámica; otros autores mencionan que es complejo establecer los niveles plasmáticos mínimos efectivos por que existe una importante variación en la farmacocinética y farmacodinamia en cada paciente. Sus dosis recomendadas son de 3 ug/Kg para impregnación seguido por una infusión de 1 a 3 ug/Kg/Hr, y la FDA ha autorizado dosis de 50 a 150 ug/Kg (13,14,15,16).

Cuando se comparan los trazos electroencefalográficos con pacientes sanos y pacientes con efectos de fentanil se encuentra un patrón de alto voltaje y baja frecuencia. La repercusión neurofisiológica es una mínima disminución en la tasa metabólica de utilización de oxígeno por el tejido cerebral, sin cambios en el flujo sanguíneo cerebral, presión de perfusión y presión intracraneal (8,17).

Con la inducción e infusión de mantenimiento con fentanil se asocia una disminución de la frecuencia cardíaca y de las resistencias periféricas sin repercusión clínica en el paciente; También puede producir rigidez muscular especialmente del tórax dificultando la ventilación espontánea o asistida, a menos que se apliquen bloqueadores neuromusculares e intubación orotraqueal; Afortunadamente este efecto adverso es raro, y se correlaciona con la administración en bolo de grandes dosis de fentanil, siendo los pacientes ancianos los más afectados. Esta complicación es reversible con naloxona o succinilcolina. Otros efectos secundarios son la depresión respiratoria, movimientos mioclónicos e hipotensión transitoria (1,6,18).

Las benzodiazepinas son los clásicos agentes empleados para sedación. Los receptores de estas drogas se ubican preferentemente en el SNC. Dos mecanismos de acción involucran la actividad de los receptores del ácido gammaaminobutírico (GABA); Su potencialización se vincula con la actividad ansiolítica, de somnolencia y anticonvulsivante de las benzodiazepinas; y la acción GABA agonista de la corteza límbica con sus propiedades amnésicas (1,8).

Una de las benzodiazepinas más estudiadas es el diazepam, sin embargo su aplicación rutinaria no se recomienda por que produce dolor y tromboflebitis en el sitio de aplicación, la dilución demanda grandes volúmenes y su empleo intermitente no permite una monitorización

del nivel de sedación; Tampoco se han demostrado ventajas cuando se le compara con el midazolam (5).

El midazolam es una potente benzodiazepina con actividad hipnótica, sedante, ansiolítica, amnésica, anticonvulsivante y con propiedades relajantes musculares. Se elimina preferentemente por biotransformación hepática por hidroxilación y subsecuentemente glucuronización. Su principal metabolito es el alfa hidroximidazolam que se forma en el hígado por el citocromo P450 IIIA4. La farmacocinética puede alterarse en la disfunción orgánica. En pacientes de UCI su volumen de distribución es 3 veces mayor comparado con sujetos sanos, el mecanismo exacto se desconoce, sin embargo se sugiere que puede deberse a expansión del volumen extracelular y cambios en la unión a proteínas. La dosis recomendada es de 0.15 a 0.3 mg/Kg para impregnación y de 0.05 a 0.13 mg/Kg/Hr para mantenimiento; Se han empleado dosis de 20 mg/Kg con seguridad. Su vida media plasmática es de 1.5 a 3.5 hrs. Su depuración es de 4 a 8 ml/Kg/minutos (1,8,14,19).

Se ha demostrado que el midazolam produce disminución del flujo sanguíneo cerebral, y que a pesar de esto no se compromete la presión de perfusión cerebral, también hay disminución de la presión intracraneal y del metabolismo cerebral. Electroencefalográficamente el midazolam incrementa el bajo voltaje de la actividad beta, reduce el componente alfa, con aumento de la actividad theta y delta (8).

De los efectos adversos del midazolam destaca la depresión respiratoria, que ocurre en el 15% de los pacientes; También origina hipotensión súbita y bradicardia, por tanto durante su aplicación es de extrema importancia el monitoreo del estado respiratorio y cardiohemodinámico. Otros efectos secundarios son síntomas de supresión al discontinuar el medicamento y taquifilaxia (1,6).

Aunque agentes como el haloperidol y otros nuevos son frecuentemente investigados para establecer su eficacia en la UCI como una alternativa en sedación, las benzodiazepinas continúan siendo los medicamentos más empleados (5,11,20,22,23,24,25).

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal, comparativo, aleatorio y abierto del 3 de agosto al 30 de octubre de 1998. Se incluyeron 40 pacientes los cuales reunieron los siguientes criterios de inclusión: ambos sexos, edad entre 18 y 75 años, ventilación mecánica por lo menos durante 24 horas y consentimiento informado por escrito. Se excluyeron los pacientes con hipersensibilidad al midazolam o al fentanil, historia de enfermedad vascular cerebral, demencia, convulsiones, sospecha o embarazo confirmado, enfermedades neuromusculares, insuficiencia hepática e insuficiencia renal. Los criterios de exclusión fueron: administración de bloqueadores neuromusculares, entubación durante el estudio, pacientes que desarrollaron tórax leñosos y uso de otros sedantes. Los pacientes se dividieron en 2 grupos: El grupo A incluyó 20 pacientes que recibieron infusión intravenosa de midazolam y el grupo B incluyó 20 pacientes que recibieron infusión intravenosa de fentanil.

El midazolam se administró con una dosis de impregnación de 0.15 a 0.3 mg/Kg. de peso, seguido por una infusión de mantenimiento de 0.05 a 0.13 mg/Kg./Hr. por un periodo de 24 horas.

El fentanil se administro con una dosis de impregnación de 3 ug/Kg. de peso, diluido en solución fisiológica 1:1 a pasar en 3 minutos, seguido por una infusión de mantenimiento de 1 a 3 ug/Kg./Hr. por un periodo de 24 horas.

Se utilizo la escala de sedación de RAMSAY para determinar el nivel de sedación, se consideró optimo los niveles 2, 3, 4, y 5. Los niveles se determinaron en la etapa basal, a los

15, 30, y 60 minutos y a las 4, 8, 12 y 24 horas. A todos los pacientes se les evaluó la severidad de enfermedad mediante la escala APACHE II. Otras mediciones desde la etapa basal y en los mismos tiempos fueron presión arterial media, frecuencia cardíaca y presión venosa central.

Lo resultados se expresaron como promedio \pm DE, se utilizó la prueba t de Student para comparar los resultados entre los grupos y se consideró estadísticamente significativa una $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se analizaron 40 pacientes divididos en 2 grupos: el grupo A incluyó 20 pacientes, 10 (50%) hombres y 10 (50%) mujeres que recibieron sedación intravenosa con midazolam; el grupo B incluyó 20 pacientes, 12 (60%) hombres y 8 (40%) mujeres, que recibieron sedación intravenosa con fentanil.

La edad promedio en el grupo A fue de 53.75 ± 18.32 años contra 49.20 ± 15.93 años del grupo B ($p=0.407$). El índice de severidad de la enfermedad (APACHE II) en el grupo A fue de 13.90 ± 6.82 y en el grupo B fue de 17.4 ± 5.58 , con valor de $p=0.084$ (Tabla 1).

Los diagnósticos de ingreso de los pacientes en el estudio se muestran en la gráfica 1.

El nivel de sedación fue similar en ambos grupos, en promedio de 3.51 ± 0.9 en el grupo A y de 3.91 ± 0.55 para el grupo B ($p=0.098$). La evolución en el tiempo del nivel de sedación se muestra en la tabla II y en la gráfica 2. Sólo hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores tomados a los 30 minutos.

En cuanto al efecto hemodinámico de los fármacos en estudio se determinó la presión arterial media, la frecuencia cardíaca y la presión venosa central. La evolución de la presión arterial media durante el estudio se muestra en la tabla III y en la gráfica 3, y no se encontró diferencia significativa en ningún momento. La frecuencia cardíaca se encuentra descrita en la tabla IV y en la gráfica 4, los valores durante el tiempo fueron siempre superiores en el grupo B, pero sólo se encontró diferencia estadísticamente significativa en los valores tomados a los 480 y a los 1440 minutos. La presión venosa central fue similar en ambos grupos, sin embargo

al final del estudio se incrementó en el grupo B, alcanzando diferencia significativa a los 1440 minutos (Tabla V y gráfica 5).

DISCUSIÓN

Los pacientes en estado crítico, particularmente los que se encuentran con ventilación mecánica, usualmente requieren medicamentos analgésicos y sedantes para tratar la ansiedad y facilitar la sincronización a la ventilación mecánica (VM); mantener confortable al paciente ayuda a conservar la estabilidad hemodinámica, modular la respuesta al estrés, y la ansiolisis y disminución de la actividad motriz permite optimizar la VM y que la realización de procedimientos médicos y de enfermería sean mejor tolerados.

A pesar de lo anterior, no hay un esquema particular de sedación y cada profesional encontrará una variedad de agentes disponibles con distintas propiedades farmacológicas para prescribir en estos casos.

La finalidad de este estudio fue evaluar la utilidad del fentanil en la sedación de pacientes con VM. Se comparó con el midazolam por ser el agente más frecuentemente utilizado y recomendado en la sedación de pacientes con ventilación mecánica (4,5).

La revisión de los datos obtenidos sugieren que no existe diferencia en el nivel de sedación alcanzado al finalizar el estudio, sin embargo, a los 30 minutos fue estadísticamente significativo para fentanil, lo cual podemos atribuir a sus propiedades analgésicas y de sedación. Cuando evaluamos las características hemodinámicas no encontramos modificaciones en la presión arterial media, sin embargo en las mediciones de la frecuencia cardíaca hubo diferencias significativas a los 480 y 1440 minutos que pueden ser atribuidas a las condiciones críticas de los pacientes y como efecto secundario de las fenilpiridinas. La presión venosa central con sustancial elevación en la medición realizada a los 1440 minutos pero sin significancia estadística al finalizar el estudio. Estas variaciones hemodinámicas no

contribuyeron a la inestabilidad hemodinámica de los pacientes. Las infusiones de los medicamentos se controlaron de tal manera que no hubiera repercusión en el control de los líquidos administrados.

Un punto a señalar es que los niveles de la escala de sedación de Ramsay nos proporcionan un rango bastante amplio de sedación que con el advenimiento de nuevos fármacos no es suficientemente objetiva para evaluarlos, sugerimos revaloración de la escala considerando como óptimos los niveles 3 y 4.

CONCLUSIONES

El uso de sedación en pacientes con ventilación mecánica nos proporciona ansiolisis, confort y sincronización del paciente a la VM.

El fentanil no demostró superioridad respecto al midazolam

El fentanil puede considerarse una opción a utilizar para sedación en pacientes con VM y es necesaria la revalidación de la Escala de Sedación de Ramsay, sugiriendo como óptimos los niveles 3 y 4.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Crippen DW. The role of sedation in the ICU patient with pain and agitation . Crit Care Clinics 1990; 6:369-92.

- 2.- Klessig HT, Geiger JH, Murray MJ, Coursin DB. A national survey on the practice patterns of anesthesiologist intensivists in the use of muscle relaxants. Crit Care Med 1992; 20:1341-5.

- 3.- Shapiro BA, Warren J, Egol AB, Greenbaum DM, Jacobi J, Nasraway SA, et al. Practice parameters for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient: An executive summary. Crit Care Med 1995; 23: 1601-5.

- 4.- Shapiro BA, Warren J, Egol AB, Greenbaum DM, Jacobb J, Nasraway SA, et al. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients y the intensive care unit: A executive summary. Crit Care Med 1995; 23: 1596-1600.

- 5.- Hansen -Flaschen JH, Brazinsky S, Basile C, Lancken PN. Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents un patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. JAMA 1991; 266:2870-5.

6.- Wheeler AP. Sedation, analgesia, and paralysis in the intensive care unit. Chest 1993; 104:566-7.

7.- American Society of Anesthesiologists, Inc. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. Anesthesiology 1996; 84:459-71.

8.- Mirsk MA, Muffolman B, Ulatowski JA, Hanley DF. Sedation for critically ill neurologic patient. Crit Care Med 1995; 23:2038-53.

9.- Hansen-Flaschen JK. Beyond the Ramsay scale: Need for validated measure, of sedating drug efficacy in the intensive care unit. Crit Care Med 1994; 22:732-3.

10.- Carrasco G, Molina R, Costa J, Soler JM, Cabré L. Propofol vs midazolam in short, medium and long-term sedation of critically ill patients. Chest 1993; 103:557-64.

11.- Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxallone-alphadolone. BMJ 1974; 22:656-9.

12.- Carr DB, Todress D. Fentanyl infusion and weaning in the pediatric intensive care unit: Toward science-based practice. Crit Care Med 1994; 22: 725-7.

13.- Shafer A, White PF, Schuttler J, Rosenthal MH. Use of a fentanyl infusion in the intensive care unit: Tolerance to its anesthetic effects?. Anesthesiology 1983; 59:545-8.

14.- Trujillo MH, Arai K, Bellorm-Font E. Practical guide for drug administration by intravenous infusion in intensive care units. Crit Care Med 1994; 22:1049-63.

15.- White PF. Clinical uses of intravenous anesthetic and analgesic infusions. Anesth Analg 1989; 68: 161-71.

16.- Philbin DM, Rosow CE, Scheider RC, Koski G, D'Ambra MN. Fentanyl and sulfentanil anesthesia revisited: How much is enough?. Anesthesiology 1990; 73:5-11.

17.- Shafer SL, Varvel JR. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and rational opioid selection. Anesthesiology 1991; 74:53-63.

18.- From RP, Warner DS, Todd MM, Sokell MD. Anesthesia for craniotomy: a double-blind comparison of alfentanil, fentanyl, and sulfentanil. Anesthesiology 1990; 73: 896-904.

19.- Malacrida R, Fritz ME, Suter PM, Crevoisier C. Pharmacokinetics of midazolam administered by continuous intravenous infusion to intensive care patients. Crit Care Med 1992; 20: 1123-6.

20.- Pohlman AS, Simpson KP, Hall JB. Continuous intravenous infusions of lorazepam versus midazolam for sedation during mechanical ventilatory support: a prospective, randomized study. Crit Care Med 1994; 22: 1241-7.

21.- Higgins TL, Yared JP, Estafanous FG, Coley JP, Ko HK, Goodale DB. Propofol versus midazolam for intensive care unit sedation after coronary artery bypass grafting. Crit Care Med 1994; 22: 1415-23.

22.- Barrientos-Vega R, Sánchez-Soria M, Morales García C, Robas-Gómez A, Cuena-Boy R, Ayensa-Rincon A. Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: Impact on weaning and costs. Crit Care Med 1994; 22: 33-40.

23.- Riker RR, Fransen GL, Cox PM. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. Crit Care Med 1994; 22: 433-40.

24.- Ariano RE, Kassam DA, Chir B, Aronson KJ. Comparison of sedative recovery time after midazolam versus diazepam administration. Crit Care Med 1994; 22: 1492-6.

25.- Chamorro C, de La Torre FJ, Montero A, Sánchez Izquierdo JA, Jareño A, Moreno JA, et al. Comparative study of propofol versus midazolam in the sedation of critically ill patients: Results of a prospective, randomized, multicenter trial. Crit Care Med 1996; 24: 932-9.

26.- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP. APACHE II: a severity of disease classification system. Crit Care Med 1985; 23: 1638-52.

TABLA I
CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS

	MIDAZOLAM	FENTANIL	P
N	20	20	-
EDAD	53.75 +- 18.32	49.2 +- 15.93	0.407
HOMBRES	10	12	-
MUJERES	10	8	-
APACHE II	13.9 +- 6.82	17.4 +- 5.58	0.084

TABLA II
NIVEL DE SEDACION

MINUTOS	MIDAZOLAM	FENTANIL	P
15	3.35 ± 1.01	3.85 ± 0.79	0.089
30	3.30 ± 0.90	4.00 ± 0.77	0.012
60	3.35 ± 1.01	3.85 ± 0.73	0.081
240	3.60 ± 0.92	4.00 ± 0.84	0.159
480	3.65 ± 1.01	3.90 ± 0.77	0.384
720	3.70 ± 0.95	3.90 ± 0.77	0.469
1440	3.65 ± 1.01	3.90 ± 0.77	0.384

TABLA III
PRESION ARTERIAL MEDIA

MINUTOS	MIDAZOLAM	FENTANIL	P
15	79.20 + -09.76	79.30 + -06.12	0.969
30	79.55 + -10.11	79.55 + -06.86	1.000
60	82.05 + -13.34	78.25 + -06.40	0.258
240	82.15 + -11.31	80.15 + -04.93	0.473
480	82.70 + -09.67	81.25 + -05.90	0.570
720	81.85 + -07.44	81.70 + -05.35	0.942
1440	81.05 + -09.92	82.30 + -03.84	0.602

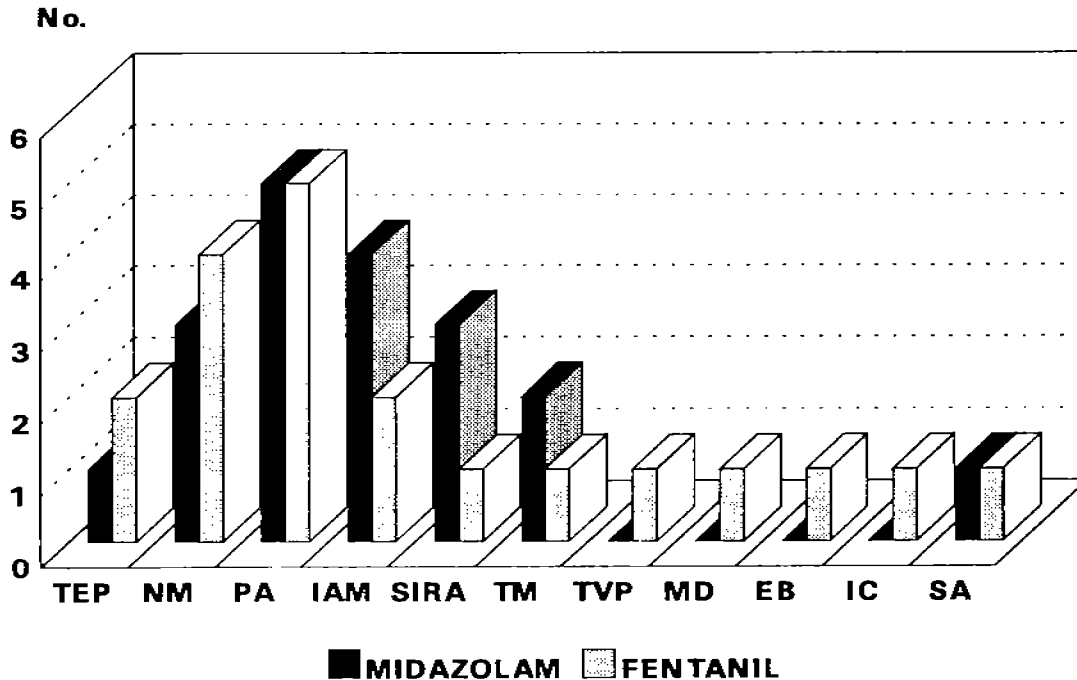
TABLA IV
FRECUENCIA CARDIACA

MINUTOS	MIDAZOLAM	FENTANIL	P
15	97.20 +- 18.25	106.10 +- 17.94	0.128
30	97.35 +- 18.00	104.85 +- 17.76	0.218
60	96.50 +- 17.80	103.50 +- 18.60	0.231
240	94.70 +- 17.19	101.90 +- 13.86	0.153
480	94.05 +- 16.50	103.85 +- 13.59	0.047
720	95.40 +- 17.13	103.55 +- 17.02	0.139
1440	92.65 +- 15.38	104.25 +- 12.57	0.013

TABLA V
PRESION VENOSA CENTRAL

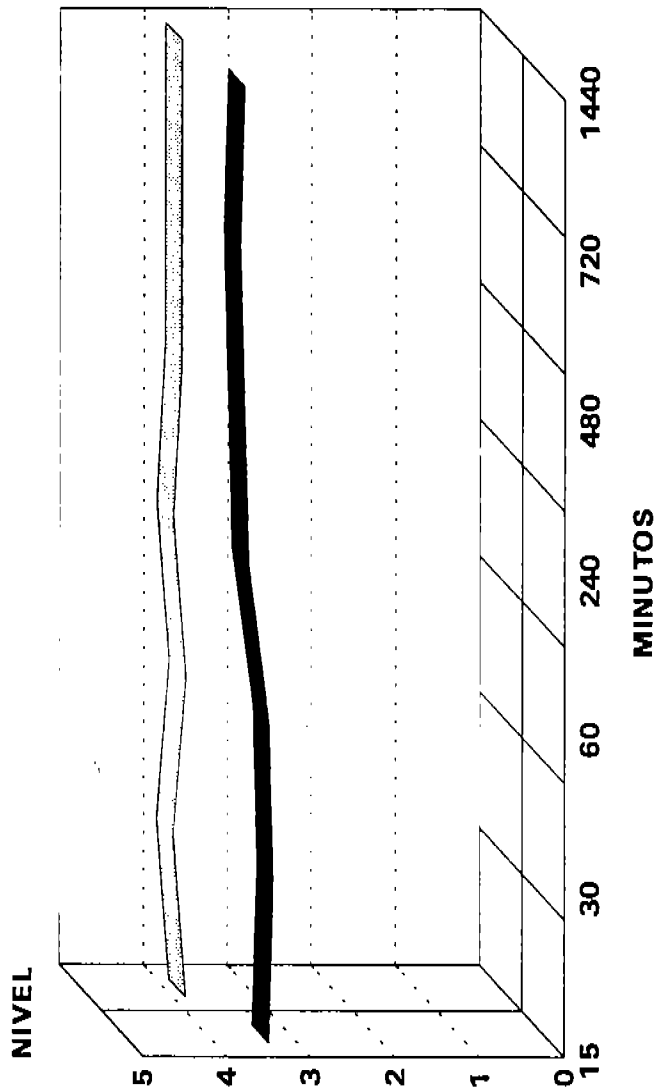
MINUTOS	MIDAZOLAM	FENTANIL	P
15	12.05 + -02.64	12.75 + -04.21	0.532
30	12.15 + -02.63	12.30 + -04.03	0.890
60	12.00 + -02.45	12.20 + -03.75	0.843
240	12.00 + -01.82	11.90 + -03.37	0.908
480	12.00 + -02.26	13.25 + -03.25	0.166
720	11.85 + -02.35	13.00 + -03.35	0.216
1440	12.00 + -02.79	14.20 + -03.66	0.039

GRAFICA 1 DIAGNOSTICOS DE INGRESO



TEP= TROMBOEMBOLIA PULMONAR, NM= NEUMONIA, PA= PANCREATITIS AGUDA, IAM= INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO, SIRA= SINDROME DE INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA, TM= TROMBOSIS MESENTERICA, TVP= TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA, MD= MEDIASTINITIS, EB= ENDOCARDITIS BACTERIANA, IC= INSUF. CARDIACA, SA= SEPSIS ABDOMINAL

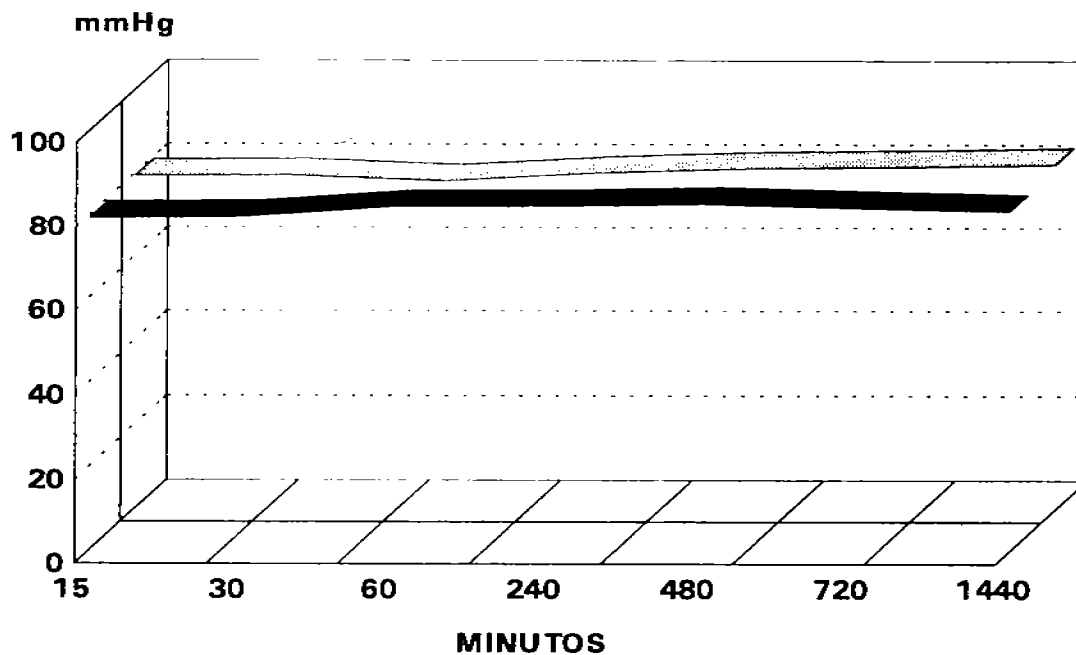
GRAFICA 2 NIVEL DE SEDACION



■ MIDAZOLAM ▨ FENTANIL

P < 0.05 A LOS 30 MINUTOS

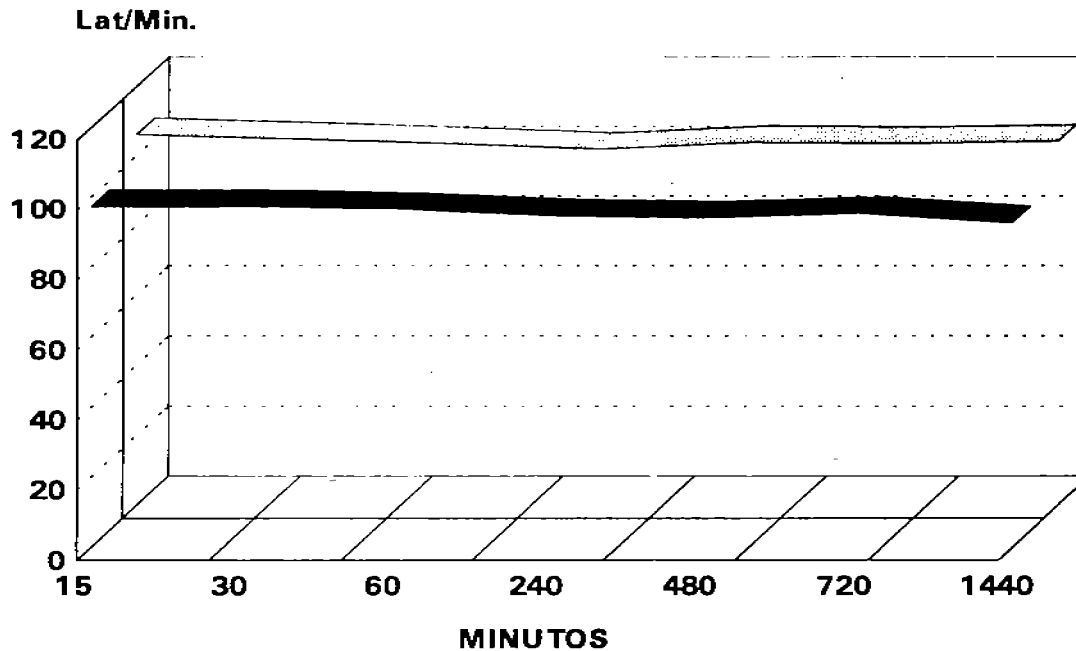
GRAFICA 3
PRESION ARTERIAL MEDIA



■ MIDAZOLAM □ FENTANIL

P > 0.05 EN TODAS LAS MEDICIONES

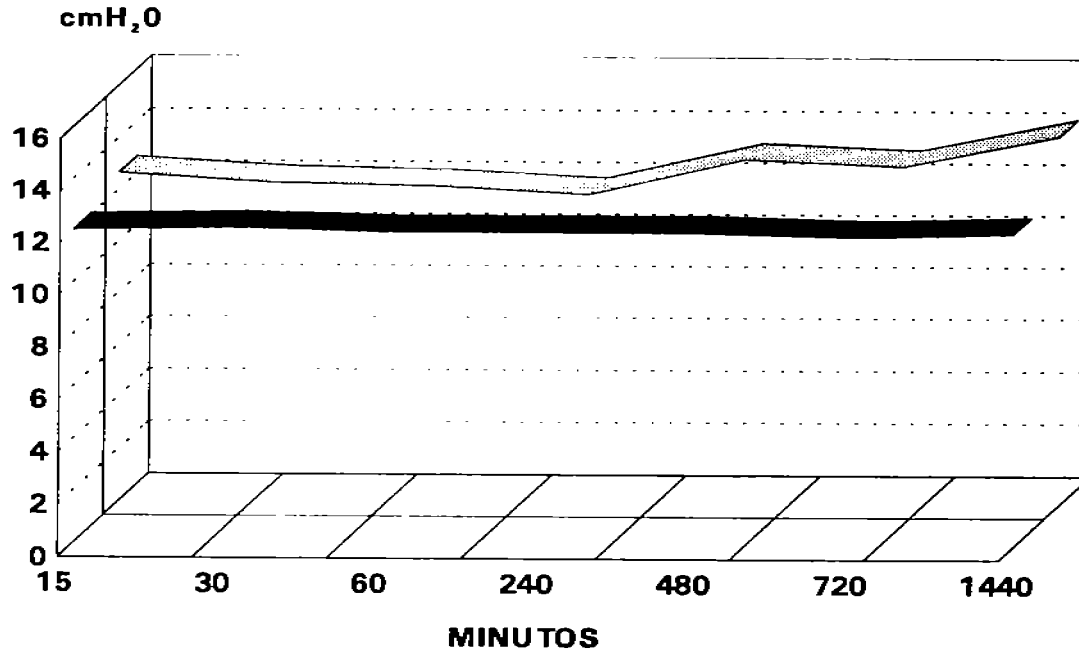
GRAFICA 4 FRECUENCIA CARDIACA



■ MIDAZOLAM □ FENTANIL

P < 0.05 A LOS 480 Y 1440 MINUTOS

GRAFICA 5 PRESION VENOSA CENTRAL



■ MIDAZOLAM □ FENTANIL

P < 0.05 A LOS 1440 MINUTOS