



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“SEDACIÓN Y ANALGESIA ADECUADA EN PACIENTES CON LESION  
CEREBRAL TRAUMATICA SEVERA EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA  
ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL “LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS “**

**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA:  
DR. JHONY OSMAND MARTINEZ BARRAGAN**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINA CRITICA**

**ASESOR DE TESIS  
DR. CESAR AUGUSTO GONZALEZ LOPEZ**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 739.2018**

**CIUDAD DE MÉXICO, 2019**





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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**UNAM** :

**FACULTAD DE MEDICINA**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO**

**“SEDACIÓN Y ANALGESIA ADECUADA EN PACIENTES CON LESION  
CEREBRAL TRAUMATICA SEVERA EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA  
ADULTOS DEL HOSPITAL REGIONAL “LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS “**

**TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA:  
DR. JHONY OSMAND MARTINEZ BARRAGAN**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINA CRITICA**

**ASESOR DE TESIS:  
DR.CESAR AUGUSTO GONZALEZ LOPEZ**

**NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO: 739.2018**

**2019**



-  
**DR. DANIEL ANTONIO RODRIGUEZ ARAIZA**  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

-  
**DRA.FLOR MARIA DE GUADALUPE AVILA FEMATT**  
JEFE DE ENSEÑANZA MEDICA

-  
**DRA.MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO**  
JEFE DE INVESTIGACION

-  
**DR. PEDRO EDUARDO ALVARADO RUBIO**  
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD

-  
**DR. CESAR AUGUSTO GONZALEZ LOPEZ**  
ASESOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por brindarme salud y permitir ver cristalizado este gran sueño y llenarme de bendiciones día a día.

En memoria a mis padres, por ser un motivo de fuerza e inspiración de seguir adelante día con día, y ser pilar fundamental para realizarme como persona y profesionista.

A mi hermana Cristina, a mi hermano Miguel, a mis sobrinos y mi Tía Guadalupe por contar siempre con su apoyo durante toda mi carrera.

A mi maestro Cesar Augusto González López, por sus enseñanzas, por sus conocimientos así como las gratas vivencias de amistad, compañerismo y alegría.

## **I. RESUMEN**

### **TITULO**

sedación y analgesia adecuada en pacientes con lesión cerebral traumática severa en el servicio de terapia intensiva adultos del hospital regional Licenciado Adolfo López Mateos.

### **ANTECEDENTES**

El traumatismo craneoencefálico severo se caracteriza por lesiones que condicionan alteraciones en la homeostasis cerebral, el empleo de medidas de protección neuronal como la sedación y analgesia evita las complicaciones la mortalidad.

### **OBJETIVOS**

Evaluar la sedación y analgesia adecuada en pacientes con lesión cerebral traumática severa en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital Regional "Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE.

### **MATERIALES Y METODOS**

Estudio retrospectivo, descriptivo, analítico, en pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva Adultos en el periodo comprendido de Marzo de 2018 a Marzo de 2019. A través de escala RASS, donde se revisaron expedientes clínicos, los resultados se concentrarán en formato Excel y para el análisis estadístico y gráficas en el programa SPSS v23.

### **RESULTADOS**

De 65 expedientes revisados durante Marzo 2018 a Marzo 2019, se observó que predominó el sexo masculino hasta un 84.0%, con edad de presentación 18 a 30 años, fármaco de sedación el midazolam hasta 48.2 % cursando con sedación adecuada el 84.4%, en la analgesia fue con Tramadol 72.4%, el 84.4% curso con analgesia adecuada, el 81.0% de los expedientes se observó el registro de ambas escalas.

### **CONCLUSIONES**

Se concluye que los pacientes hospitalizados con diagnóstico de TBI severa, curso con sedación y analgesia adecuada, a pesar de no ser los fármacos de primera línea recomendados por la Guía de FBT 2016.

**PALABRAS CLAVE:** sedación, Analgesia, Lesión Cerebral Traumática Severa.

## **II. SUMMARY O ABSTRACT**

### **TITLE**

Adequate sedation and analgesia in patients with severe traumatic brain injury in the adult intensive care service of the regional hospital Licensed Adolfo Lopez Mateos.

### **BACKGROUND**

The severe traumatic brain injury is characterized by injuries that condition alterations in cerebral homeostasis, the use of neuronal protection measures such as sedation and analgesia prevents mortality complications.

### **OBJECTIVES**

To evaluate adequate sedation and analgesia in patients with severe traumatic brain injury in the Adult Intensive care service of Regional Hospital "Lic. Adolfo Lopez Mateos" ISSSTE.

### **MATERIAL AND METHODS**

Retrospective, descriptive, and analytical study in patients admitted to the emergency service in the period from March 2018 to March 2019. Atreves of RASS, Where clinical records will be reviewed, the results will be concentrated in Excel format and for statistical analysis and graphics in the SPSS v23 program.

### **RESULTS**

Of 65 records reviewed during March 2018 to March 2019, it was observed that male sex predominated up to 84.0%, with age of presentation 18 to 30 years, sedation drug Midazolam up to 48.2% taking adequate sedation 84.4%, in analgesia it was with 72.4% Tramadol, 84.4% with adequate analgesia, 81.0% of the records were recorded for both scales.

### **CONCLUSIONS**

It is concluded that patients hospitalized with the diagnosis of severe TBI, course with adequate sedation and analgesia, despite not being the first line drugs recommended by the FBT Guide 4th edition 2016.

**KEYWORDS.** Sedation, analgesia, severe traumatic brain injury.



### III. ÍNDICE GENERAL.

I.		
I.	RESUMEN	6
II.	SUMARY O ABSTRACT	7
III.	INDICE GENERAL	8
IV.	INDICE DE ABREVIATURAS	9
IX.	HIPOTESIS	36
V		
V.	DEFINICION DEL PROBLEMA	10
VI.	ANTECEDENTES	11
VII.	JUSTIFICACION	34
VIII.	PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	35
X		
X.	OBJETIVOS	36
XI.	MATERIAL Y METODOS	37
XII.	ANALISIS ESTADISTICO	43
XIII.	CONSIDERACIONES ETICAS	44
XIV.	RECURSOS PARA EL ESTUDIO	45
XV.	RESULTADOS	46
XVI.	DISCUSION	49
XVII.	CONCLUSIONES	51
XVIII.	BIBLIOGRAFIA	52
XIX.	ANEXOS	55

#### **IV. INDICE DE A B R E V I A T U R A S**

- 1.- TCE:** Traumatismo Cráneo Encefálico.
- 2.- TBI:** Lesión Cerebral Traumática.
- 3.- PPC:** Presión de Perfusión Cerebral.
- 4.- PIC:** Presión Intra Craneana.
- 5.- FSC:** Flujo Sanguíneo Cerebral.
- 6.- UCI:** Unidad de Cuidados Intensivos.
- 7.- DAI:** Lesión Axonal Difusa.
- 8.- CMRO2:** Consumo de Oxígeno a Nivel Cerebral.
- 9.- PRIS:** Síndrome de Infusión de Propofol.
- 10.- SCG:** Escala de Coma de Glasgow.
- 11.- GABA:** Acido Gamma Amino Butírico.
- 12.- PTiO2:** Presión Tisular de Oxígeno.

## **V. DEFINICION DEL PROBLEMA**

El traumatismo craneoencefálico severo es una de las principales causas de muerte prematura y discapacidad en el mundo moderno. La mayoría de los traumatismos craneoencefálicos severos se producen después de accidentes de vehículos de motor.

En México es la tercera causa de muerte con un índice de mortalidad de 38.8 por cada 100 mil habitantes y con mayor incidencia en hombres de 15 a 45 años.

Sin embargo, no hay registros sobre estadísticas en base a la sedación y analgesia, y de factores que repercutan en el manejo del traumatismo craneoencefálico severo.

Es por ello por lo que la sedación juega un papel importante en esta patología, siendo un factor beneficioso para el manejo de los pacientes con traumatismo craneal severo. El paciente con una sedación no satisfactoria genera hipertensión, taquicardia, hipoxia, hipercapnia e inadecuado acoplamiento con el ventilador.

## VI. ANTECEDENTES

El traumatismo craneoencefálico (TCE) o la lesión cerebral traumática severa se define como el trauma craneal asociado a una calificación en la escala de coma de Glasgow igual o menor a 8 puntos, sin embargo, otras clasificaciones consideran que cualquier contusión intracraneal, la presencia de un hematoma o laceración cerebral se incluye en la categoría de TCE severo. Cerca de 1.1 millón de personas al año ingresan a un servicio de urgencias a consecuencia de un traumatismo craneoencefálico, cerca del 10% de estos son severos. En México, de acuerdo con el Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía (INEGI), desde 1990 el TCE se ubica dentro de las primeras diez causas de mortalidad. El manejo inicial del paciente con traumatismo craneoencefálico es vital para la sobrevivida y reducción de la discapacidad permanente en sobrevivientes. Uno de los pilares en el manejo es la reducción de hipertensión intracraneal (PIC) y mejorar la presión de perfusión cerebral (PPC). Hay factores sociodemográficos que influyen en la presentación de este como el sexo que es más frecuente en hombres que en mujeres, la edad el grupo de edad que con mayor frecuencia se presenta esta entre los 15 a 24 años, posteriormente se reduce para nuevamente elevarse entre los 60 a 65 años.<sup>1</sup>

La lesión cerebral traumática (TBI) puede dividirse en lesiones cerebrales primarias y secundarias. La lesión primaria se produce como consecuencia del trauma físico inicial. El patrón y la extensión del daño dependerán de la naturaleza, intensidad y duración del impacto. Las fuerzas de compresión y de cizallamiento pueden resultar en fractura del cráneo, contusiones, hematoma intracraneal, edema cerebral y lesión cerebral difusa. Microscópicamente hay disrupción de la pared celular y aumento de la permeabilidad de la membrana que altera la homeostasis iónica. El tejido axonal es particularmente susceptible a las lesiones. La lesión neurológica progresa durante horas y días, resultando en una lesión secundaria. Los procesos inflamatorios y neurotóxicos producen acumulación de líquido vasogénico en el cerebro, contribuyendo a la elevación de la presión intracraneal (PIC), la hipoperfusión y la isquemia cerebral. Gran parte de esta lesión secundaria puede ser susceptible de intervención, ya que casi un tercio de los pacientes que mueren después de un TBI hablarán u obedecerán comandos antes de su muerte. La lesión secundaria también ocurre como resultado de cambios fisiológicos adicionales. Hipoxia, hipotensión, hiper- o hipocapnia, hiper o hipoglucemia y han demostrado aumentar el riesgo de lesión cerebral.<sup>2</sup>

La sedación y la analgesia son reconocidas actualmente como estrategias importantes tanto en la anestesia como en las unidades de cuidados intensivos. Los pacientes que van a ser sometidos a uno de los múltiples procedimientos de corta estancia o como complemento de una anestesia local o regional, así como los pacientes críticos, que requieren de una o ambas alternativas. Reducir la ansiedad, la agitación y el dolor ayudan a disminuir el consumo de oxígeno y mejoran, además, el intercambio gaseoso sobre todo en aquellos pacientes considerados de alto riesgo, como los

cardiópatas y los neumópatas o aquellos que cursan con alguna insuficiencia orgánica. El Sedar a los pacientes disminuye la respuesta metabólica al trauma, disminuye el consumo de oxígeno, sobre todo en los síndromes coronarios agudos y se mejora la capacidad ventilatoria de los enfermos.<sup>3</sup>

La sedación y la analgesia son parte integral en el manejo de los pacientes críticos en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y en el servicio de urgencias. Los objetivos son proporcionar a los pacientes un nivel óptimo de comodidad con seguridad, reduciendo la ansiedad y la desorientación, facilitando el sueño y controlando adecuadamente el dolor. Facilitando así que no haya interferencia con los cuidados médicos y de enfermería. Los pacientes críticos en la UCI tienen riesgo de presentar ansiedad, agitación, combatividad, delirium y síndromes de abstinencia por privación de (opioides, alcohol, nicotina, etc.).<sup>4</sup>

La sedación es un factor importante para el manejo de los pacientes con traumatismo cerebral severo. El paciente con una sedación no adecuada les genera hipertensión, taquicardia, hipoxia, hipercapnia e inadecuado acoplamiento con el ventilador. Por otro lado, el exceso de sedación causa hipotensión, bradicardia, coma, depresión respiratoria, íleo, insuficiencia renal, estasis venosa e inmunosupresión. En general, se considera que la infusión continua de agentes sedantes y opioides protege al cerebro lesionado en la fase aguda (las primeras 24 h hasta las 48 h), especialmente en pacientes comatosos de UCI con lesiones graves y con tomografía computarizada anormal, para prevenir el dolor, la ansiedad y la agitación y para permitir la ventilación mecánica. La sedación y analgesia es una de las metas en la lesión cerebral traumática en conjunto con otras condiciones particulares, que incluyen el control de la temperatura, la PIC elevada y el estado epiléptico refractario. Sin embargo, es importante reconocer que la sedación también puede aumentar la duración de la ventilación mecánica y, al retrasar las respuestas neurológicas, podría reducir la precisión del examen clínico para evaluar el pronóstico. La sedación y analgesia es una de las terapias de primera línea en el tratamiento de traumatismo craneoencefálico severo con PIC elevada.<sup>5</sup>

El traumatismo craneoencefálico continúa siendo un problema de salud a nivel mundial con alta incidencia de mortalidad y morbilidad en pacientes de edad productiva. En México, el TCE es la cuarta causa de muerte, que corresponde a muertes violentas y accidentes, con mortalidad de 38.8 por 100 mil habitantes. En relación con hombres y mujeres, es mayor el del varón de 3:1, afecta principalmente a la población de 15 a 45 años. Las causas más comunes de este problema son los accidentes de tráfico con un 75% aproximadamente, afectando más a los jóvenes menores de 25 años, motociclistas y personas que manejan en estado de ebriedad. Gran porcentaje de sobrevivientes a esta entidad tendrán secuelas incapacitantes.<sup>6</sup>

Las complicaciones pulmonares son frecuentes en la población neurológica críticamente enferma. Insuficiencia respiratoria aguda, neumonía, la lesión pulmonar aguda (ALI), el síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), el edema pulmonar, las contusiones pulmonares, el hemo neumotórax y las embolias pulmonares se encuentran con frecuencia en el establecimiento

de una lesión cerebral grave. El trauma cerebral directo, con nivel de conciencia deprimido, la incapacidad para proteger las vías respiratorias, la interrupción de las barreras naturales de defensa, la disminución de la movilidad y las lesiones neurológicas secundarias inherentes a una lesión cerebral grave son la principal causa de complicaciones pulmonares en pacientes neurológicos críticos. Además, el traumatismo torácico directo y los pacientes con lesión cerebral traumática (TBI) no están exentos de complicaciones directas tales como fracturas de costilla, contusiones pulmonares y hemo neumotórax. Desafortunadamente, el desarrollo de estas complicaciones extiende la necesidad de atención del paciente en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y en el servicio de urgencias, evitando la movilización temprana, lo que aumenta la probabilidad de desarrollar una discapacidad secundaria. En ausencia de agentes farmacológicos para lograr estos objetivos, se han desarrollado estrategias para minimizar las complicaciones pulmonares, tales como toracocentesis, toracotomías cerradas (torácicas), estrategias ventilatorias de protección respiratoria, paquetes de prevención de neumonía asociada al ventilador y trombosis venosa profunda. El tromboembolismo (TEV) está frecuentemente presente en esta población de pacientes. La profilaxis (TVP) es la piedra angular en la prevención y el manejo de complicaciones pulmonares en pacientes con lesión cerebral grave.<sup>7</sup>

Wang K-W, Chen H-J, Lu K, Liliang P-C, Huang C-K, Tang P-L, et al reportaron la incidencia de neumonía bacteriana adquirida en el hospital en pacientes con trauma de cráneo en estado críticos, varía de tan baja como 4% a tan alta como 87%, con tasas de mortalidad que varían de 6% a 59%. Los estudios clínicos han identificado los factores de riesgo para la neumonía; Son traumatismo craneoencefálico severo, manejado por intubación endotraqueal y ventilación mecánica, duración de la estancia en el centro de cuidados intensivos, inmovilización del paciente traumatizado en un lecho convencional, hipotensión y mal uso para evaluar la incidencia, los factores de riesgo y los resultados de la neumonías bacterianas adquiridas en el hospital en un grupo de pacientes con lesiones graves en cráneo ingresados en la UCI neuroquirúrgica. En un estudio retrospectivo que se realizó en pacientes adultos de las UCI, durante el período de estudio, enero del 2008 a diciembre del 2010 donde se estudiaron 290 pacientes con lesiones en cráneo siendo admitidos en la UCI neuroquirúrgica, de estos 290 pacientes, 86 (29,66%) desarrollaron neumonía. La duración del desarrollo de la neumonía fue de  $4,62 \pm 3,21$  días después del ingreso. La edad media de los pacientes fue de 45 años. El análisis univariante mostró que el desarrollo de neumonía se asoció con el uso de ventilador, inserción de sonda nasogástrica, hemiplejía o hemiparesia y puntuación APACHE II baja. Ochenta y seis pacientes habían desarrollado neumonía al final del período de seguimiento. La supervivencia mediana global no pudo determinarse debido a la baja incidencia de neumonía (<50%). El tiempo medio de supervivencia fue de  $31,9 \pm 1,8$  días. La probabilidad acumulada de supervivencia libre de eventos por neumonía a los 10, 20, 30, 40 y 50 días después del ingreso fue de 65%, 60%, 55%, 55% y 55%, respectivamente. Los autores identificaron 3 factores de riesgo como (edad, inserción de sonda

nasogástrica y hemiplejía o hemiparesia) asociados con el desarrollo de neumonía en pacientes con traumatismo craneal grave.<sup>8</sup>

En el 2010 Sandu AM, Iacobini MA, Acalovschi I. Reportaron que los pacientes con lesión cerebral traumática severa han presentado hemorragia digestiva alta, esta debido al estrés generado y al incremento de la producción de ácidos por ello que se han realizado estudios donde se analizó un grupo de 4491 pacientes ingresados en el Hospital Clínico de Emergencia Bagdasar-Arseni en dos años (julio 2007 - junio 2009), con lesión cerebral traumática, con diversos grados de severidad. De un total de 4491 pacientes, 617 desarrollaron al menos un episodio de sangrado digestivo alto, después de una lesión cerebral traumática. Los 617 pacientes, que tenían hemorragia de tubo digestivo alto, se sometieron a tratamiento médico inicial y los cuales el (85,26%) pacientes tuvieron un resultado favorable bajo tratamiento conservador. El diagnóstico de hemorragia gastrointestinal superior se estableció clínicamente con hematemesis y/o melena. Raramente, este diagnóstico fue después de una endoscopia gastrointestinal superior la cual reveló lesiones que mostraban estigma de sangrado, pero no hemorragia activa. Ellos determinaron dos períodos críticos de tiempo en el sangrado digestivo de varias causas de aparición: En los días 3-4 a la admisión es debido a "causas agudas", inducida por el tratamiento agresivo con antiinflamatorios no esteroideos para reducir los síntomas relacionados al trauma craneoencefálico, choque hipovolémico súbito y aumento en la secreción de ácido gástrico en medio de la patología neuroquirúrgica, y en los días 12-13 posteriores a la admisión es debido a "causas crónicas", como la prolongación de la intubación orotraqueal con alto riesgo de infecciones, incluso puede generar choque séptico; la supresión prolongada de la nutrición oral; comorbilidades y, a veces, la edad avanzada del paciente. Por lo que sugirieron el manejo de este mediante cirugía endoscópica y el uso de inhibidores de bomba de protones en pacientes con intubación prolongada.<sup>9</sup>

La lesión axonal difusa (DAI), el daño microscópico a los axones en los trastornos neurales cerebrales, el cuerpo caloso y el tronco encefálico, se asocia con una mortalidad y morbilidad significativas. La ocurrencia de lesión axonal difusa (DAI) depende del mecanismo de la lesión; Es más común en los traumas de mayor energía, especialmente los accidentes de tránsito. La lesión axonal difusa se define clínicamente por coma de 6 horas o más después de una lesión cerebral traumática (TBI). La (DAI) es considerada como el factor más importante en la determinación de la morbimortalidad en las víctimas de (TBI) y es la causa más común de coma postraumático, discapacidad y estado neurovegetativo persistente. El resultado de los pacientes después de (DAI) se ha relacionado con el número de lesiones identificadas mediante imágenes. Un estudio longitudinal que analizó la evolución de la lesión axonal traumática utilizando la resonancia magnética (MRI) de 58 pacientes con TCE moderado o grave demostró que cuanto mayor era el número de lesiones observadas tempranamente después del trauma, mayor era el deterioro de la funcionalidad después de 12 meses. Almeida Vieira R C, Silva Paiva W, Oliveira D, Jacobsen Teixeira M, en un estudio prospectivo que se realizó en el Instituto Central del Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo (IC/ HCFMUSP) en Brasil. Durante el

periodo de julio de 2013 a febrero de 2014, donde se captaron 78 pacientes los cuales cumplieron con los criterios de selección, (GCS)  $\leq 8$  al ingreso, edad entre 18 y 60 años, se les realizó una tomografía computarizada (TC) que mostró resultados normales o signos de DAI, sin embargo 26 pacientes (30.8%) murieron debido a complicaciones del trauma o complicaciones DAI a los 6 meses después de DAI. Sin embargo, entre los sobrevivientes que se evaluaron durante este período (51 pacientes), el 88.2% alcanzó la clasificación GOS-E consistente con la vida independiente, y el 45.1% se recuperó completamente del trauma. Según el GOS-E, seis pacientes (11,8%) seguían siendo dependientes en ese momento. Que el volumen y el número de lesiones identificadas por RM realizadas dentro de las 48 horas de ingreso hospitalario se correlacionaron fuertemente con el nivel de discapacidad observado en el momento del alta hospitalaria.<sup>10</sup>

Las guías para el tratamiento de la lesión cerebral traumática (TBI) recomiendan que la terapia con barbitúricos de dosis alta puede considerarse como una medida para la disminución de la presión intracraneal (PIC) que es refractaria a otras opciones terapéuticas. El objetivo de este estudio fue analizar el uso de barbitúricos en pacientes con TBI grave en los centros europeos donde la Organización Internacional de Investigaciones sobre Neuro traumáticos introdujo el tratamiento basado en TBI basado en guías y para analizar los efectos de los barbitúricos sobre la PIC, el uso de vasopresores, y el resultado a largo plazo de estos pacientes. Majdan M, Mauritz W, Wilbacher I, Brazinova A, Rusnak M, Leitgeb J. Recabaron datos sobre 1172 pacientes con TBI grave de 13 centros ubicados en cinco países europeos. Los pacientes fueron categorizados en tres grupos basados en las dosis de barbitúricos administrados durante el tratamiento. Se utilizaron métodos estadísticos univariados y multivariados para analizar los efectos de los barbitúricos sobre el resultado de los pacientes. El 20% de todos los pacientes (234.4) con TBI severa recibieron barbitúricos en general y de estos sólo el 6% recibieron dosis altas. El tratamiento con dosis altas de barbitúricos causó una disminución de la PIC en el 69% de los pacientes, pero también causó inestabilidad hemodinámica que condujo a periodos más prolongados de presión arterial media  $<70$  mmHg a pesar del aumento del uso de altas dosis de vasopresores. El análisis ajustado no mostró ningún efecto significativo sobre el resultado en ninguna etapa después de la lesión. Barbitúricos como el hipopental y el metohexital fueron igualmente eficaces. Se utilizaron dosis bajas de tiopental y metohexital para la sedación de pacientes sin efectos secundarios. El fenobarbital se utilizó probablemente para la profilaxis de las crisis postraumáticas.<sup>11</sup>

La lesión cerebral traumática (TBI) puede conducir a varias complicaciones fisiológicas incluyendo disfunción gastrointestinal. Específicamente, la TBI puede inducir un aumento en la permeabilidad intestinal, que puede conducir a translocación bacteriana, sepsis y, finalmente, falla orgánica de múltiples sistemas. Sin embargo, el mecanismo exacto de aumento de la permeabilidad intestinal después de TBI es desconocido. La hipótesis de que la expresión de la estrecha unión de proteínas ZO-1, responsable de la integridad arquitectónica y funcional intestinal, se reducirá después de TBI y aumentar la permeabilidad intestinal. La expresión de proteínas de unión



estrecha intestinales puede ser un factor importante en la disfunción gastrointestinal después de la lesión cerebral.<sup>12</sup>

A pesar de numerosos ensayos controlados aleatorios y varios metaanálisis, no se han resuelto varias cuestiones relativas a la profilaxis de la úlcera por estrés. Dada la falta de consenso sobre la profilaxis de la úlcera por estrés traumática. Barletta JF, Erstad BL, Fortune JB. Evaluaron las prácticas de prescripción en los centros de trauma de nivel I de los Estados Unidos. Se desarrolló una encuesta que contenía preguntas relacionadas con la prescripción y evaluación de profilaxis por úlcera por estrés. La encuesta tenía la intención de delinear estos en los 188 centros de trauma de Nivel I en los Estados Unidos. Se obtuvieron 119 encuestas, con una tasa de respuesta del 63%. El 86% de los centros de trauma declararon que los fármacos para la profilaxis de la úlcera por estrés se usan en la gran mayoría de los pacientes traumatizados ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Y el 65 por ciento declaró que hay una medicación preferida. Para estas instituciones, los bloqueadores de la histamina-2 fueron los más populares en el 71%. Treinta y nueve por ciento de los pacientes que permanecen en la unidad de cuidados intensivos cuenta con profilaxis de la úlcera por estrés. En conclusión, se prefirió el uso de bloqueadores H2, en los centros de atención de primer nivel como preventivo de úlceras por estrés.<sup>13</sup>

En pacientes con lesión cerebral traumática (TBI), la neumonía asociada a ventilador (VAP) se considera una complicación peligrosa, lo que provoca un tratamiento antibiótico agresivo y profilaxis temprana. Aunque este enfoque aumenta la selección de bacterias resistentes a múltiples fármacos (MDR), su beneficio clínico no ha sido demostrado. La incidencia anual de neumonías asociadas a la ventilación (VAP) en pacientes con TCE grave (estancia en la UCI > 48 horas, con ECG  $\leq 8$  o con monitorización de la presión intracraneal o con cirugía de emergencia) y la prevalencia de MDR entre los que eventualmente la desarrollaron, fueron comparados en dos unidades de cuidados intensivos (UCI) italianas que adoptaron diferentes enfoques de antibióticos. Se formaron dos grupos en uno con el uso de antibióticos orientado y agresivos (165 pacientes elegibles), y muy conservador y junto con medidas de prevención no farmacológicas en Cesena (262 pacientes). Los datos también se compararon con los de 208 UCI italianas que participan en el mismo programa de vigilancia de la infección. Aunque no son concluyentes, estos resultados ponen en entredicho el uso agresivo prevalente de antibióticos en pacientes con TCE e instan a la comunidad científica a producir mejores pruebas clínicas.<sup>14</sup>

La prevención de la neumonía asociada al ventilador es un desafío para los médicos de la unidad de cuidados intensivos que manejan a los pacientes con lesión cerebral traumática grave. La prevalencia de neumonía asociada a ventilador en pacientes con lesión cerebral traumática que necesitan ventilación mecánica por más de 48 h oscila entre 40 y 70%, mucho más alta que la de la unidad de cuidados intensivos generales. La neumonía aumenta directamente el riesgo de muerte después de la lesión cerebral traumática, prolonga la duración de la ventilación mecánica y la duración de la estancia en cuidados intensivos después de una lesión cerebral traumática empeorando el daño cerebral.<sup>15</sup>

En el *Lancet Respiratory Medicine*, Karim Asehnoune y sus colegas informan los resultados del estudio Corti-TC, un estudio doble ciego, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo que evalúa la utilidad de la hidrocortisona en dosis bajas y flucorrocortona para prevenir la adquisición hospitalaria de neumonía en pacientes ventilados mecánicamente con lesión cerebral traumática. Los esteroides de dosis de estrés se detuvieron secundariamente en pacientes sin insuficiencia de corticosteroides relacionada con la enfermedad crítica determinada por una respuesta anormal a la prueba de altas dosis de corticotropina y continuaron durante 10 días en aquellos con insuficiencia de corticosteroides crítica relacionada con la enfermedad. Todos los episodios de neumonía adquirida en el hospital fueron confirmados microbiológicamente. De acuerdo con la definición utilizada, una disfunción del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal ocurre en los primeros días de ingreso a cuidados intensivos en el 53-80% de los pacientes con lesión cerebral traumática especialmente en los casos más severos y persiste en la fase crónica de lesión cerebral traumática en aproximadamente una cuarta parte de los casos. La insuficiencia de corticosteroides asociada con lesión cerebral traumática incluye hipopituitarismo relacionado con el trauma, baja actividad suprarrenal y resistencia de los tejidos a los glucocorticoides. La intubación de secuencia rápida con etomidato - un inhibidor reversible de la 11 $\beta$ -hidroxilasa suprarrenal - también puede aumentar el riesgo al fracaso de la respuesta adrenal temprana. Se ha cuestionado el uso de los esteroides en la prevención de las infecciones adquiridas en la unidad de cuidados intensivos, especialmente la neumonía asociada al ventilador. En los pacientes con politraumatismo, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica persistente aumenta el riesgo de sepsis nosocomial y la hidrocortisona en dosis bajas puede ejercer efectos inmunomoduladores beneficiosos en lugar de inducir un estado inmunosupresor. En pacientes con shock séptico, los esteroides reducen las concentraciones plasmáticas de la interleucina 6 proinflamatoria y la interleucina 8,9-11 disminuyen la sobreproducción espontánea de peróxido de hidrógeno, conservan las funciones fagocíticas de los neutrófilos 9,11 y pueden modular ciertos anticuerpos anti- Inflammatorios tales como los receptores solubles 1 y 2 del factor de necrosis tumoral o la interleucina 10 y 11. Por lo tanto, la hidrocortisona en dosis bajas podría prevenir las infecciones nosocomiales modulando el síndrome de respuesta inflamatoria. En dos grandes ensayos aleatorios controlados con placebo, incluidos los pacientes con sepsis grave y choque séptico, la tasa de infecciones (notablemente neumonía) fue similar en los grupos de pacientes que tomaron hidrocortisona y en aquellos que recibieron placebo. Por el contrario, en el estudio HYPOLYTE 2, los investigadores del estudio Corti-TC reportaron una tasa reducida de neumonía asociada a ventilador en pacientes traumatizados que tenían insuficiencia de glucocorticoides y que recibieron un curso de 7 días de esteroides de dosis de estrés. La mayor disminución ocurrió en pacientes con lesión cerebral traumática, lo que justificó el presente estudio. En general, los resultados del estudio de Corti-TC son aparentemente negativos, pero una tendencia hacia una disminución de la incidencia de neumonía adquirida en el hospital (todos los casos fueron neumonía asociada a ventilador, cociente de riesgo 0,75, IC del 95% 0,55 -1 · 03, p = 0 · 07) sigue alimentando el debate sobre el papel preventivo de los

corticosteroides. La neumonía adquirida en el hospital en el grupo placebo (53%) fue menor de lo esperado y, por lo tanto, el estudio fue insuficiente. En segundo lugar, se esperaba una reducción del 20% en la incidencia de neumonía adquirida en el hospital en pacientes tratados con esteroides, un objetivo difícil en unidades de cuidados intensivos que ya utilizan una serie de medidas de prevención. En tercer lugar, a diferencia de los resultados del estudio HYPOLYTE 2, la tendencia a reducir la incidencia de neumonía adquirida en el hospital no estuvo asociada con un aumento en los días sin ventilador o en los días de descanso de las unidades de cuidados intensivos. En cuarto lugar, el riesgo de neumonía adquirida en el hospital disminuyó significativamente en los pacientes con función suprarrenal aparentemente normal que recibieron sólo un ciclo corto de esteroides (HR 0,47, 95% IC 0,22-0,98,  $p = 0,04$ ), mientras que no se observó efecto en pacientes con una prueba de corticotropina anormal y se trató durante 10 días (HR 0,79, IC 95% 0,6-1,12,  $p = 0,19$ ). En quinto lugar, que las dosis bajas de esteroides disminuyeron el riesgo de neumonía adquirida en el hospital en pacientes más severos definidos por un puntaje inicial de escala de coma de Glasgow inferior a 6 (FC 0,52, IC 95% 0,33-0,83,  $P = 0,0062$ ), mientras que la puntuación mediana de referencia no varió mucho entre los pacientes con y sin insuficiencia suprarrenal. Por lo tanto, la detección de la insuficiencia suprarrenal no identifica con precisión a los pacientes con lesión cerebral traumática que se beneficiarían de la dosis de esteroides de estrés. Los hallazgos plantean varias preguntas que deberían ser el foco de los estudios posteriores.<sup>15</sup>

La alta prevalencia de neumonía asociada a ventilador (VAP) en pacientes traumatizados ha sido reportada en la literatura. Mangram AJ, D M, Sohn J, S MB, Zhou N, S M, et al. En un estudio retrospectivo, identificaron 1.044 pacientes con lesión cerebral traumática ventilados entre diciembre de 2010 y diciembre de 2013. Se utilizaron factores de trauma en el nivel del paciente para predecir la neumonía como el punto final de la (VA). Noventa y cinco de los 1.044 pacientes con lesión cerebral traumática ventilados desarrollaron neumonía. Los factores que influyeron fueron las fracturas de arcos costales, la intubación prehospitalaria fallida, fueron predictores significativos de neumonía en el modelo multivariado. Concluyendo que se debe redefinir por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades VAP en pacientes traumatizados basándose en el efecto de fracturas de costillas, contusiones pulmonares e intubaciones prehospitalarias fallidas.<sup>16</sup>

El trauma craneoencefálico (TEC) se define como una lesión en la cabeza con la presencia de al menos uno de los siguientes elementos: alteración de la consciencia y/o amnesia debido al trauma; cambios neurológicos o neurofisiológicos, o diagnóstico de fractura de cráneo o lesiones intracraneanas atribuibles al trauma.<sup>17</sup>

El ATLS, clasifica al traumatismo cráneo encefálico por severidad, de acuerdo con la escala de coma de Glasgow, por morfología dependiendo si hay fractura de cráneo está a su vez si es de bóveda que pueden ser fracturas lineales, deprimidas abiertas o cerradas, o de base de cráneo y estas con o sin salida de líquido cefalorraquídeo, con o sin lesión del séptimo par craneal. Por

lesión intracraneal que puede ser focal (hematomas epidural, subdural o hemorragia parenquimatosa), o por lesión difusa (concusión difusa, contusiones múltiples, lesión axonal, lesión hipóxica/isquémica).<sup>18</sup>

La guía de práctica clínica de las instituciones mexicanas de salud define al traumatismo craneoencefálico como impacto súbito que involucra un intercambio de energía mecánica entre el cráneo y una superficie, por tanto, provoca lesiones físicas directas sobre el cráneo y su contenido, que a su vez se manifestaran con un deterioro de las funciones neurológicas

La lesión cerebral traumática (TBI) es la principal causa de muerte y discapacidad en adultos jóvenes en el mundo desarrollado. En el Reino Unido cerca de 1,4 millones de pacientes por año sufren lesiones en el cráneo. Aunque la mayoría de las lesiones son leves, alrededor del 10,9% se clasifican como moderadas o graves y muchos pacientes quedan con una discapacidad significativa. La incidencia está aumentando en los países de bajos ingresos, y la Organización Mundial de la Salud predice que los accidentes traumáticos y traumatológicos serán la tercera causa de enfermedades y lesiones en todo el mundo en 2020. En consecuencia, el TBI presenta un problema importante de salud y socioeconómico.<sup>2</sup>

La ASA define a la Sedación como: El estado de la consciencia que permite a los pacientes tolerar procedimientos poco placenteros mientras se mantiene una adecuada función cardiopulmonar y la habilidad de responder de forma adecuada a órdenes verbales y/o estímulos táctiles. En todos estos escenarios se mantiene como premisa, la existencia de una disminución de la consciencia, pero sin perderla del todo y la capacidad del paciente de responder a estímulos verbales o físicos.<sup>19</sup>

Los pacientes neurológicamente enfermos en UCI y en el servicio de Urgencias presentan problemas de sedación particularmente complejos, debido a la necesidad de monitorear su estado neurológico. La sedación no siempre es una amenaza en el examen neurológico; más bien un paciente tranquilo, no ansioso, sin agitación permitirá un mejor examen neurológico. La respuesta hemodinámica como medida de sedación no es confiable, por lo tanto, muchas escalas de sedación han sido estudiadas y validadas como la Escala de Sedación de RASS. Las preocupaciones con los sistemas de puntuación clínica incluyen la variabilidad del intérprete y la falta de discriminación entre niveles más profundos de sedación. Para evitar esta variabilidad los investigadores han recurrido a la utilidad potencial de los monitores neurológicos, específicamente el electroencefalograma (EEG). La técnica del índice biespectral se utiliza principalmente para monitorear la profundidad de la anestesia quirúrgica en el quirófano. Sus valores también pueden verse afectados por hipotermia, shock, fármacos y trastornos metabólicos.<sup>20</sup>

La Scale de Richmond Agitation Sedation fue descrita por Sessler et al en el año 2002. Su elaboración fue llevada a cabo por un equipo multidisciplinario en el que se incluyeron médicos, enfermeras y el resto del personal involucrado en el manejo de los pacientes críticos. Ha sido validada tanto en pacientes ventilados como en los no ventilados y es la única escala que se ha estudiado específicamente para evaluar los cambios de sedación a lo largo del tiempo. Es una

escala de 10 puntos, muy intuitiva en su descripción, ya que los valores positivos indican agitación y los valores negativos son usados para analizar la sedación. Separa la estimulación física de la verbal y gradúa el nivel según la intensidad del estímulo. El nivel 0 corresponde a un paciente tranquilo y despierto, el nivel +4 a la situación de máxima agitación y el nivel -5 al de mayor depresión del nivel de conciencia. Es la escala que ofrece más información tanto en la fase agitada como en la de sedación.<sup>21</sup>

**Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)**

PUNTUACIÓN	DENOMINACIÓN	DESCRIPCIÓN	EXPLORACIÓN
+4	Combativo	Combativo, violento peligro inmediato al personal.	Observar al paciente.
+3	Muy agitado	Agresivo, intenta retirarse tubos y catéteres.	
+2	Agitado	Movimientos frecuentes, lucha con el ventilador	
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos.	
0	Alerta y calmado		
-1	Somnoliento	No está plenamente alerta, pero se mantiene +10seg. Despierto, apertura de ojos y seguimiento con la mirada a la orden.	Llamar al enfermo por su nombre y decirle “abra los ojos y míreme”.
-2	Sedación leve	Despierta brevemente (<10seg) a la llamada seguimiento con la mirada.	
-3	Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular a la llamada (pero sin seguimiento con la mirada).	
-4	Sedación profunda	Sin respuesta a la llamada, pero movimiento o apertura ocular al estímulo físico.	Estimular al enfermo sacudiendo su hombro o flotando sobre la región esternal.
-5	Sin respuesta	Sin respuesta a la voz y al estímulo físico.	

La evaluación del dolor en pacientes traumáticos puede ser difícil debido a la falta de conciencia del paciente u otros impedimentos como traumatismo craneal, lesiones faciales o abuso de alcohol o drogas. Además, muchos pacientes de trauma experimentan un alto nivel de trauma emocional súbito, miedo, ansiedad y angustia psicósomática, lo que dificulta que el médico haga una evaluación confiable e interpretación relevante. Sin embargo, se han desarrollado una serie de escalas de dolor uni-dimensionales estandarizadas para la evaluación del dolor agudo.<sup>22</sup>

La escala Behavioral Pain Score (BPS) se basa en puntuar de 1 a 4 la expresión facial del paciente, la actitud de sus extremidades superiores y la sincronía con la VM, relacionándose mayores puntuaciones con mayor intensidad de dolor. Esta escala ha sido validada por grupos

independientes del que la desarrolló y ha mostrado correlación adecuada con las Escalas subjetivas. Incluso se ha desarrollado una versión modificada para su uso en pacientes no intubados, sustituyendo el ítem de adaptación a la VM por el de vocalización.<sup>23</sup>

### **Behavioral Pain Scale (BPS)**

<b>ÍTEM</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>PUNTOS</b>
Expresión facial	Relajada	1
	Parcialmente tensa	2
	Totalmente tensa.	3
	Muecas	4
Extremidades superiores	No movimientos	1
	Parcialmente dobladas	2
	Totalmente dobladas	3
	Permanentemente retraídas	4
Adaptación al ventilador	Tolera el movimiento	1
	Tose, pero tolera la ventilación, el mayor tiempo	2
	Lucha contra el ventilador	3
	Imposible controlar la ventilación.	4

Varias clases diferentes de fármacos se usan como sedantes en pacientes con lesión cerebral traumática (TBI). Aunque ninguno es perfecto, todos ellos tienen papeles potenciales en el manejo de la lesión cerebral traumática, disminuyendo las causas de discapacidad, muerte y costo económico para la sociedad. Es importante dejar de lado los contextos en los que se usan agentes sedativos en el establecimiento de la lesión cerebral traumática (TBI) y lo que se considera un sedante, se considera que los agentes sedantes son fármacos que disminuyen la conciencia y tienen aplicaciones terapéuticas en el manejo del TCE. Después de una lesión cerebral primaria, a menudo se requiere protección de las vías respiratorias y control de la ventilación. Los agentes sedantes de inducción (distintos de los relajantes musculares) se usan para facilitar la intubación endotraqueal de una manera que minimiza la inestabilidad hemodinámica y la lesión cervical secundaria. La manipulación de la sedación se emplea como parte del manejo general de la TBI para permitir la manipulación de la ventilación. En las lesiones cerebrales traumáticas (TBI) en pacientes con intoxicación por alcohol u otras intoxicaciones por drogas ilícitas, los agentes sedantes facilitan el manejo seguro. Para la ICP refractaria y elevada en la lesión cerebral traumática (TBI) grave, los agentes sedantes desempeñan un papel clave en los escalones de la terapia para reducir la PIC. La lesión cerebral traumática primaria (TBI) provoca lesiones axonales, edema cerebral, hematoma intracraneal, ICP elevada, presión de perfusión cerebral reducida (CPP) e isquemia cerebral. Los esfuerzos terapéuticos se centran en reducir las lesiones secundarias como hipoxia, hipercapnia, hipotensión sistémica e hipertensión intracraneal.

Los sedantes abordan estos problemas de varias maneras. Permiten la optimización de la ventilación para prevenir la hipoxia y lograr normocapnia (e hipocapnia para episodios breves de ICP elevado); Reducen el consumo de oxígeno a nivel cerebral (CMRO<sub>2</sub>) y por lo tanto el flujo sanguíneo cerebral (CBF) y el volumen sanguíneo cerebral (CBV) y reducen la PIC.<sup>24</sup>

Aunque el tema de la analgesia y la sedación ha sido ampliamente discutido en la literatura de cuidados críticos, se sabe poco sobre el efecto metabólico de analgésicos y sedantes utilizados en la UCI. Además, la posible repercusión fisiológica que estos agentes farmacológicos pueden tener sobre la función de órganos y el proceso de cicatrización de pacientes críticamente enfermos que no han recibido la atención adecuada. Las técnicas inadecuadas de sedación que no tienen en cuenta el posible impacto en la función metabólica e inmunitaria del paciente crítico pueden causar morbilidad e incluso mortalidad, como ocurrió con el uso de la infusión a largo plazo. Durante las primeras horas y días del proceso crítico, la demanda de energía por los órganos vitales como el cerebro y el sistema inmunológico se eleva. Las concentraciones circulantes de catecolaminas, hormona del crecimiento, glucagón y cortisol se elevan, mientras que el nivel de insulina está deprimido. Desde un punto de vista metabólico, es posible distinguir dos fases diferentes de enfermedad crítica, aguda y prolongada. Se cree que la respuesta metabólica aguda es al menos parcialmente evocada por los cambios endocrinos, incluyendo no sólo un eje hipotalámico-hipofisario-adrenocortical activado, sino también la hipersecreción de prolactina y hormona de crecimiento en presencia de factor de crecimiento I (IGF-I) y un estado de baja actividad del eje tiroideo y gonadal. Los datos humanos sobre las características neuroendocrinas de la enfermedad crítica prolongada (> 10 días) están ahora disponibles y parecen ser muy diferentes de los observados en la fase aguda. Al parecer, mientras que la fase aguda se caracteriza principalmente por una secreción activa de la glándula pituitaria anterior y una inactivación o inactividad periférica de las hormonas anabólicas, la enfermedad crónica prolongada se caracteriza por una reducción de la estimulación neuroendocrina.<sup>25</sup>

La sedación adecuada es una terapia a menudo ignorada en el tratamiento y no es raro ver pacientes en neuro-UCI con PIC alta y dosis submáxima de medicamentos sedantes. Los pacientes con agitación y asincronía con el ventilador resultan a menudo con aumento de la presión intratorácica que conduce a un menor retorno venoso de la cabeza y un aumento de la PIC. Además, la agitación eleva la presión arterial sistémica, lo que puede dar lugar a un aumento de la PIC en los pacientes. Por estas razones, los pacientes agitados con PIC elevada deben sedarse. Además, no deben someterse a exámenes neurológicos cada 10 minutos en los que los estímulos nocivos pueden elevar la PIC. La elección de los sedantes debe centrarse en agentes de acción corta de tal manera que puedan ser eliminados rápidamente cuando sea necesario un examen neurológico. Generalmente los agentes de primera línea incluyen un sedante hipnótico y un agente analgésico. En los pacientes que están hemodinámicamente estables (euvolemico), el propofol en dosis de bolo seguido de una infusión intravenosa continua puede proporcionar una sedación adecuada. No es raro ver hipotensión grave que ocurre en la infusión de propofol IV, en

particular si se administra a pacientes ancianos que tienen un volumen reducido. El dolor es a menudo un contribuyente al incremento de la PIC, especialmente en pacientes con lesión cerebral traumática (TBI), la adición del fentanilo hace sinergismo con propofol para alcanzar la meta de la sedación. Esto ocurre porque disminuye transitoriamente la PAM, lo que a su vez eleva la PIC a medida que los vasos sanguíneos cerebrales se dilatan para mantener el flujo sanguíneo cerebral (CBF). El propofol puede tener algunas propiedades neuroprotectoras en los pacientes con TCE.<sup>26</sup>

Tanguy M, Seguin P, Laviolle B, Bleichner J.P, Morandi X, and Malledant Y. Realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado en el servicio de cuidados intensivos en un hospital universitario en el año de junio del 2006 a septiembre del 2008, con sede en Francia el objetivo principal era demostrar si el uso de propofol versus midazolam tenían efectos neuroprotectores, en relación a los biomarcadores cerebrales, se incluyeron 94 pacientes con lesión cerebral traumática cerrada, con criterios de inclusión mayores de 18 años, escala de coma de Glasgow menor a 8, pacientes que ameritaban de sedación, ventilación mecánica y monitoreo de la PIC, se excluyeron aquellos pacientes con trastornos de la coagulación, lesiones focales mayores de 25cc, que requerían de manejo neuroquirúrgico de urgencias y aquellos con retardo al ingreso a la UCI. De todos estos pacientes 29 cumplieron con dichas características, en dos grupos 15 del grupo de propofol y 14 en el grupo de midazolam.<sup>27</sup>

En conclusión, nuestros resultados indican que no hay diferencia entre los efectos de propofol y midazolam en sedación en el perfil metabólico cerebral durante la fase aguda de TBI grave. Por consiguiente, el uso de propofol como agente sedante en TBI y sus efectos neuroprotectores merecen una investigación adicional.<sup>27</sup>

Que características debe tener los sedantes ideales en el TCE son: rápido inicio de acción y rápida recuperación para realizar exploraciones sucesivas, aclaramiento predecible independiente de la función orgánica para evitar la acumulación, fácilmente ajustables para conseguir los objetivos, que reduzcan la PIC y el consumo metabólico manteniendo el acoplamiento, que no altere la autorregulación, que mantengan la vasorreactividad vascular al CO<sub>2</sub> y no sean caros. Sus principales efectos beneficiosos se relacionan con la reducción del dolor, el control de la temperatura, la disminución de las catecolaminas, facilitar los cuidados y favorecer la adaptación a la ventilación mecánica para evitar hipertensión arterial y el aumento de la PIC, así como tratamiento y prevención de las convulsiones. Por el contrario, pueden dificultar la exploración neurológica y contribuir a las complicaciones sistémicas (hemodinámicas, prolongación de estancia, infecciosas, etc.). En enfermos en los que se desee la realización de una ventana de sedación en 24-72 h, puede ser una combinación adecuada fármacos de acción corta y que no se acumulen (propofol y ramifentanilo). En pacientes con requerimientos de sedación más prolongados, se utilizan con mayor frecuencia las benzodiazepinas, por su menor riesgo en perfusión prolongada, y el cloruro mórfico u otro opioide, habitualmente en perfusión continua. En ocasiones, por fracaso terapéutico parcial, es necesario agregar un segundo fármaco para obtener una correcta sedación. Tanto las benzodiazepinas como el propofol reducen la PIC y el consumo



de oxígeno si se ajustan sus efectos en la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO<sub>2</sub>) con la ventilación mecánica. Los opiáceos pueden aumentar el volumen sanguíneo cerebral, y es necesario controlar otros factores para evitar incrementos de la PIC. La mayoría de los sedantes y analgésicos usados en estos enfermos producen hipotensión tanto por su efecto depresor de la función ventricular como vasodilatador, en general dependiente de la dosis.<sup>28</sup>

Se han realizado estudios donde se hace comparación de la terapia de sedación con midazolam o propofol en infusión continua en pacientes con lesión cerebral traumática grave. El objetivo de este estudio fue comparar el efecto sedativo del midazolam y el propofol solo o en combinación sobre la estabilidad hemodinámica y los subsiguientes cambios en la presión intracraneal (ICP) en adultos con lesión cerebral traumática grave. Shabana M.A. En un estudio comparativo aleatorio prospectivo que se realizó en abril de 2011 hasta junio de 2013 en Qatar en Hamad Medical Corporation. Los pacientes fueron ingresados a la UCI. La severidad de la lesión del cráneo se clasificó de acuerdo con la Escala de Coma de Glasgow (ECG) y la primera tomografía computarizada (TC). Los pacientes fueron divididos en tres grupos de estudio para recibir sedación con midazolam, propofol o combinación de midazolam y propofol. Las dosis fueron tituladas con incrementos graduales hasta que los pacientes estaban bien sedados independientemente del límite de dosis superior, siempre y cuando se mantuviera la estabilidad hemodinámica. Los pacientes fueron monitorizados para mantener la presión arterial media a 80 mmHg o mayor y la presión de perfusión cerebral y la ICP en el rango de 50-70 y 18-21 mmHg, respectivamente. La sedación se evaluó de acuerdo con la escala de dolor conductual y índice Bispectral. La administración general incluyó lo siguiente: intubación, ventilación, oxigenación, elevación de la cabeza, resucitación de líquidos con solución salina normal, sedación, analgesia, relajación muscular, hiperventilación leve para PaCO<sub>2</sub> de 30-35 mmHg y normotermia. Concluyeron que la combinación de midazolam-propofol en la dosis utilizada permitió el control adecuado de los cambios hemodinámicos y la mejora de la presión de perfusión cerebral con la reducción de la PIC y minimizar la necesidad de terapia adicional.<sup>29</sup>

Craig R. Weinert, MD, MPH; Andrew D. Calvin, MPH. En otro estudio de corte realizado en University of Minnesota Medical Center, de pacientes en el servicio de urgencias y en cuidados intensivos, con apoyo mecánico ventilatorio durante 36 horas, con seguimiento de 2 años. Durante el período de estudio (2001-2003), con 312 pacientes inscritos de estos se analizaron 274 pacientes que cumplieron con criterios de inscripción. Se midieron la distribución de los niveles de actividad motora y de excitación, la proporción de sedación inadecuada y los factores asociados con la sedación inadecuada, la variación de la intensidad de la terapia sedativa y el comportamiento en el tiempo. Los sedantes se administraron en el 85% de 18.050 intervalos de cuatro horas durante la ventilación mecánica. La sedación se consideró adecuada en el 83% de las 12.414 evaluaciones de la sedación; Se consideró que los pacientes eran subestimados en el 13,9% y sobredimensionados en el 2,6% de las evaluaciones. Los pacientes eran no sensibles o mínimamente excitables 32% del tiempo y no tenían actividad motora espontánea (durante un

período de observación de 10 min) 21.5% del tiempo. Hubo poca variación en el nivel de conciencia o actividad motora o dosis de fármaco durante 24 horas, pero los cuidadores diurnos tenían más probabilidades de juzgar a los pacientes como sobredimensionados (3,7%) en comparación con los cuidadores nocturnos (1,6%  $p < 0,001$ ). La sedación inadecuada se asoció con la intensidad del fármaco sedante y el comportamiento del paciente medido por una escala de sedación de dos dominios. La intensidad y el comportamiento de los fármacos sedantes variaron durante el curso de la insuficiencia respiratoria y los supervivientes recibieron un 13% más de sedación por intervalo de ventilación mecánica de 4 horas que los no supervivientes.<sup>30</sup>

El tramadol se utiliza comúnmente para tratar el dolor moderado a moderadamente severo en adultos. Nuestro objetivo fue analizar la relevancia clínica del uso de tramadol durante el destete y la extubación en pacientes con lesión cerebral traumática (TBI). Se realizó un estudio observacional retrospectivo que incluyó a todos los pacientes TBI intubados en el centro de traumatología de nivel I entre 2011 y 2012. Los datos incluyeron la demografía del paciente, el mecanismo de lesión, la Escala de Coma de Glasgow (GCS). Duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), escala de agitación, analgésicos, fallo de la extubación y traqueotomía. Se dividieron en dos grupos según si recibieron tramadol (Grupo 1) o no tramadol (Grupo 2) durante el destete ventilatorio. El estudio incluyó 393 pacientes con TCE; La mayoría (96%) eran varones con una edad media de  $33,6 \pm 14$  años. El mecanismo de lesión más común fue choque de vehículos motorizados (39%), caída (29%) y peatones (17%). Las lesiones asociadas fueron principalmente trauma torácico (35%) y abdominal (16%). Tramadol se administró en el 51,4% de los pacientes con TCE. La traqueotomía se realizó en 12,4% de los casos. Se observó agitación en el 34,2% de los casos. Los pacientes del Grupo 1 tuvieron una edad significativamente menor, en comparación con el Grupo 2. La incidencia de agitación, fueron mayores en el grupo 1. El fracaso de la extubación y la traqueotomía se informó con mayor frecuencia en el grupo. En el análisis multivariante, el uso de tramadol fue un predictor independiente para la agitación, seguido por GCS bajo. Donde se concluye que los pacientes con TCE que recibieron tramadol son más propensos a desarrollar agitación, someterse a traqueotomía y tener estancia hospitalaria prolongada.<sup>31</sup>

Los datos de este estudio se recogieron de 13 centros ubicados en cinco países europeos (Austria, Bosnia, Croacia, Macedonia y Eslovaquia). Con un nivel de atención terciaria; Se incluyeron seis departamentos de neurocirugía universitaria, cinco grandes hospitales municipales, un centro de neurocirugía y neurología y un centro de traumatología independiente. El objetivo de estos estudios fue documentar el tratamiento prehospitalario y hospitalario, así como los resultados y estudiar los efectos de la implementación de la guía. La recolección de datos tuvo lugar entre enero de 2001 y junio. Los pacientes fueron incluidos si tenían TBI severo según los criterios definidos por la National Traumatic Coma, con una Escala de Coma de Glasgow (GCS) de 8 o menos después de la reanimación o una puntuación GCS que se deteriora a 8 o menos dentro de 48 hrs. Se incluyeron en este estudio los pacientes que sobrevivieron a la llegada a la Unidad de Cuidados

Intensivos (UCI). El uso de altas dosis de barbitúricos Asociado con hemodiálisis-inestabilidad genética y efectivamente reducido PIC en la mayoría de los pacientes. No tuvo un efecto significativo sobre los resultados de los pacientes con TCE. El tiopental y el metohexital fueron igualmente eficaces. Se utilizaron dosis bajas de tiopental y metohexital para la sedación de estos pacientes sin efectos secundarios. El fenobarbital se utilizó probablemente para la profilaxis de crisis postraumáticas. Las guías para el manejo de la lesión cerebral traumática (TBI) recomiendan que la terapia con barbitúricos de dosis alta puede considerarse como una disminución de la presión intracraneal (PIC) que es refractaria a otras opciones terapéuticas. Pueden utilizarse dosis más bajas de barbitúricos para la sedación de pacientes con TCE. El objetivo del estudio fue analizar el uso de barbitúricos en pacientes con TBI grave en los centros europeos donde la Organización Internacional de Investigaciones sobre pacientes con neurotrauma introdujo el tratamiento basado en TBI basado en guías y para analizar los efectos de los barbitúricos sobre la PIC, el uso de vasopresores, y el resultado a largo plazo de estos pacientes. Los registraron 1172 pacientes con TBI grave se recogieron en 13 centros ubicados en cinco países europeos. Los pacientes fueron categorizados en tres grupos basados en las dosis de barbitúricos administrados durante el tratamiento. Se utilizaron métodos estadísticos univariados y multivariados para analizar los efectos de los barbitúricos sobre el resultado de los pacientes. Menos del 20% de todos los pacientes con TBI severa recibieron barbitúricos en general y sólo el 6% recibieron altas dosis. El tratamiento con barbitúricos de alta dosis provocó una disminución de la ICP en el 69% de los pacientes, pero también causó inestabilidad hemodinámica que condujo a periodos más largos de presión arterial media <70 mm Hg a pesar del aumento del uso de altas dosis de vasopresores. El análisis ajustado no mostró ningún efecto significativo sobre el resultado en ninguna etapa después de la lesión. El tiopental fue igualmente eficaz. Se utilizaron dosis bajas de tiopental para la sedación de pacientes sin efectos secundarios. El fenobarbital se utilizó probablemente para la profilaxis de las crisis postraumáticas.<sup>32</sup>

Thorat J.D, Wang E.C., Lee K.K, Seow W.T. En el año 2002 al 2005 realizaron un estudio con el objetivo de explorar los efectos del coma barbitúrico sobre la tensión de oxígeno en el tejido cerebral y la reactividad a la presión cerebrovascular, como un índice de autorregulación cerebral en pacientes con traumatismo craneal grave. Estudio clínico observacional prospectivo de 12 pacientes con lesión cerebral traumática grave, realizado en una unidad de terapia intensiva neuroquirúrgica de nivel terciario entre abril de 2002 y mayo de 2005. Todos los pacientes recibieron tratamiento neuroquirúrgico intensivo y monitoreo. PRB cerebrovascular se midió como una correlación de movimiento entre PIC y la presión arterial. Se llevó a coma barbitúrico cuando PCI era refractaria a manejo (ICP> 20 mmHg. La PIC media disminuyó con el coma barbitúrico en ocho de 12 pacientes (75% de los pacientes), pero sólo cuatro alcanzaron un valor inferior a 20 mmHg. De ocho pacientes con niveles de PTiO2 pre-barbitúricos superiores a 10 mmHg, seis tuvieron una mejora adicional en la oxigenación. Así, se observaron cambios favorables concordantes en PIC, PRx y PTiO2 a pacientes que se llevó a coma barbitúrico. No se ha

demostrado que el uso profiláctico de barbitúricos sea una terapia eficaz para pacientes con lesión en cráneo. Sin embargo, existe evidencia Clase II de que cuando los barbitúricos se administran a pacientes con hipertensión intracraneal refractaria, la supervivencia de estos pacientes puede ser mejorada. No se detectaron diferencias entre los supervivientes y los no sobrevivientes con respecto a los niveles GCS, PCI, CPP, MAP, PRx o PTiO<sub>2</sub> posteriores a la reanimación antes de la aparición de los barbitúricos.<sup>33</sup>

Existen pruebas limitadas disponibles para guiar la elección de agentes sedantes específicos en el TCE. Una revisión sistemática reciente examinó una serie de resultados en el TBI concluyó que no había pruebas convincentes de que cualquiera de los agentes sedantes fuera superior a otro. El propofol es un derivado fenol con alta solubilidad lipídica y un rápido inicio de acción. Con una rápida recuperación de la conciencia incluso después de una administración prolongada, facilitando de este modo la exploración neurológica, el propofol se ha utilizado cada vez más como agente de inducción, como sedante de mantenimiento. Varios estudios han demostrado los efectos cerebrales favorables del propofol. ICP, CBF, y CMRO<sub>2</sub>, han demostrado ser reducido con propofol. Al comparar la sedación de propofol con midazolam en pacientes de UCI médicos y quirúrgicos, el propofol se ha asociado con una mejor calidad de sedación y una recuperación más rápida de la conciencia en la interrupción de la sedación. Propofol puede actuar como un agente neuroprotector a través de la limitación del estrés oxidativo. Se han realizado ECA que emplea catéteres de microdiálisis cerebral comparó la sedación con midazolam y propofol, utilizando varios biomarcadores cerebrales en puntos agudos de la fase aguda del TCE. No se encontró diferencia entre los dos grupos durante un período de 72 horas en la relación de lactato a piruvato, un marcador de estrés oxidativo cerebral. Una de las complicaciones en el uso del propofol es el PRIS que es más común en pacientes con TBI. El PRIS puede ser más común en TBI debido a que se pueden usar grandes dosis de propofol para controlar la PIC elevada. Se ha determinado que la PRIS puede limitar la utilidad del propofol como agente sedante en la lesión cerebral traumática, particularmente cuando se usa en dosis más altas. Otras posibles complicaciones asociadas con el uso de propofol incluyen una elevación de las enzimas pancreáticas y pancreatitis, crecimiento microbiano. Gran parte de la evidencia para el uso de propofol en el estado epiléptico refractario se deriva de series de casos que demostraron el tratamiento de la actividad de sedación con infusión de propofol. Cabe destacar la ventaja de un conjunto de acciones que facilitan la evaluación neurológica. Los médicos deben tener en cuenta el riesgo de PRIS, especialmente cuando se utiliza dosis > 4mg/kg/hora en > 48 horas. Como agente de inducción, puede provocar una caída en el MAP y, por tanto, en el CPP, y esto debe ser mitigado mediante el uso juicioso de vasopresores y bolos de líquido. Propofol puede estar indicado en el tratamiento del estado epiléptico refractario.<sup>24</sup>

Las benzodiazepinas (diazepam, midazolam, clonazepam) son fármacos comúnmente administrados en la UCI. Se unen a los canales iónicos de cloruro bloqueado por el ligando del ácido gamma amino butírico A (GABA) y modulan los efectos del ácido gamma amino butírico. La

ansiolisis (20% de bloqueo de los receptores), la sedación (30-50%), la amnesia anterógrada y la hipnosis (60% del bloqueo de los receptores), la relajación muscular, la depresión respiratoria y la actividad anticonvulsiva ocurren con un grado creciente. Los benzodiazepinas no causan alteraciones significativas en la presión arterial ni en la frecuencia cardíaca, y el impulso respiratorio está bien preservado a menos que se utilicen dosis altas, pero los efectos sinérgicos con otros medicamentos pueden alterar el nivel de conciencia, suprimir el impulso respiratorio o disminuir la presión arterial sistémica. Solo las benzodiazepinas tienen poco o ningún efecto sobre la PIC. Sin embargo, la reducción de la presión arterial media asociada con la administración de midazolam puede afectar la perfusión cerebral. Lorazepam y midazolam se han utilizado en la terapia primaria para el estado epiléptico convulsivo.<sup>20</sup>

Los opioides ampliamente utilizados en la UCI, ofrecen un control óptimo del dolor que actúa principalmente sobre los receptores gamma y kappa, y a través de su efecto analgésico, atenúan los efectos metabólicos asociados con la lesión. En las guías clínicas recientes se han recomendado morfina, fentanilo e hidromorfona.<sup>25</sup>

El fentanilo, un opiáceo sintético, tiene la ventaja de tratar el dolor asociado con las lesiones iniciales, así como con la laringoscopia y la intubación, disminuye las elevaciones asociadas en la frecuencia cardíaca y la presión arterial, lo que puede tener un efecto sobre la atenuación de la respuesta a la PIC. Si se utiliza, se debe administrar fentanilo al menos 3 minutos antes de la intubación, a una dosis de 3 mcg/kg IV.<sup>34</sup>

Los barbitúricos, particularmente el pentobarbital y el tiopental, han desempeñado previamente un papel central en la sedación de los pacientes con TCE severo. Sin embargo, con el advenimiento de agentes más nuevos con menos efectos secundarios, el tiopental está ampliamente confinado para uso como agente de inducción, para el tratamiento de la ICP refractaria elevada y para el estado epiléptico. Los barbitúricos estimulan los receptores de ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) e inhiben los receptores de ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA) en el SNC produciendo sedación dosis-dependiente y anestesia general. Los efectos hipotensivos causados por la depresión miocárdica y central deben anticiparse y utilizando dosis bajas y vasopresores como coadyuvantes. Desafortunadamente, las altas dosis de tiopental necesarias para lograr esto impiden la evaluación neurológica durante varios días. Por lo tanto, el tiopental puede ser utilizado como un agente de la inducción en la lesión cerebral traumática (TBI) si no hay hipotensión, con medidas precautorias. Tiene un papel en el tratamiento de la ICP refractaria y el estado epiléptico refractario, pero no como un sedante de mantenimiento en TBI.<sup>24</sup>

La dexmedetomidina es un agonista selectivo del receptor alfa 2 que actúa en un receptor distinto al receptor de GABA. Con alta selectividad para los receptores alfa-2. Con vida media de eliminación corta de dos horas. No causa depresión respiratoria, esto permite que se continúe después de la extubación. La hipotensión y la bradicardia están entre los efectos secundarios más comunes, en particular cuando se utiliza dosis de carga. En pacientes con TCE severo no se recomienda una dosis de carga. Se han realizado estudios donde a los pacientes con uso de

dexmedetomidina pasaron menos tiempo en el ventilador y experimentaron menos hipertensión y taquicardia. Una ventaja potencial de la dexmedetomidina puede ser la disminución de la incidencia o gravedad del delirio. En un ECA prospectivo, doble ciego, en pacientes después de una cirugía cardíaca fueron asignados al azar para recibir un régimen sedativo basado en dexmedetomidina o morfina. Los pacientes en el grupo de dexmedetomidina mostraron una reducción significativa en la duración del delirio, aunque no hubo una reducción estadísticamente significativa en la incidencia de delirio. Hubo una reducción de la duración de la disfunción cerebral, especialmente en los pacientes sépticos. Ha habido relativamente pocos estudios que examinan el papel de la dexmedetomidina en pacientes con TCE. La dexmedetomidina aumenta la presión de perfusión cerebral y genera una disminución de la presión intracraneal en los 39 pacientes estudiados. El tamaño relativamente pequeño de la muestra y la naturaleza retrospectiva de este estudio limitan sus conclusiones, y los autores argumentan por más estudios para establecer un régimen de dosificación óptimo en pacientes neuroquirúrgicos. Grof et al. Empezó un estudio pequeño, prospectivo, observacional, de los pacientes que reciben dexmedetomidina en una UCI neuroquirúrgica. La mayoría de estos pacientes tenían lesión cerebral traumática. Se utilizó dexmedetomidina en un intento de destetar a los pacientes de otros regímenes sedantes. Se requerían dosis relativamente altas de dexmedetomidina para alcanzar el nivel deseado de sedación, hasta una tasa de 2,5 mcg/kg/hora. Los autores postulan que los cambios significativos en los sistemas de neurotransmisores en el TBI podrían explicar la necesidad de dosis más altas de dexmedetomidina en esta población de pacientes. Existe la necesidad de nuevos ECA de alta calidad para evaluar el uso de la dexmedetomidina como agente sedante tanto en pacientes en UCI en general como en pacientes con TCE. El estudio piloto de SPICE examinará la viabilidad de realizar un gran ensayo multicéntrico, comparando la práctica actual de sedación con un régimen de sedación basado en dexmedetomidina. El ensayo DahLIA está actualmente reclutando pacientes y es un ECA prospectivo, doble ciego comparando dexmedetomidina con placebo en el tratamiento del delirio y la agitación. Por lo tanto, la dexmedetomidina tiene una serie de ventajas potenciales como agente sedante en el TCE. Existe evidencia de que puede reducir el delirio y la falta de efectos depresores respiratorios y permite su uso en pacientes no intubados.<sup>24</sup>

Hao, Tang JF, Chen PL, Tang EJ, May TA, Stiver SI. Registraron 90 pacientes con traumatismo craneoencefálico grave y compararon los efectos de dexmedetomidina y propofol sobre sedación y endorfinas en TCE y concluyeron que la depuración de dexmedetomidina fue superior al propofol en términos de control hemodinámico y disminución de la respuesta al estrés. También encontraron que el nivel de endorfinas plasmáticas se elevó en la fase temprana de la lesión cerebral por dexmedetomidina que se consideró como su papel positivo en la regulación del estrés temprano. James et al realizaron un estudio piloto utilizando un ensayo clínico aleatorizado, incluyeron pacientes con lesión cerebral grave de GCS < 8 (TBI, hemorragia subaracnoidea, hemorragia intracerebral) con monitorización multimodal como ICP, temperatura cerebral, oximetría y microdiálisis. Los pacientes recibieron una infusión de propofol o dexmedetomidina durante 6

horas y luego durante las siguientes 6 horas. Concluyeron que tanto la dexmedetomidina como el propofol son igualmente efectivos y ninguno de ellos está asociado con efectos hemodinámicos adversos. Schoeler et al. sometieron cultivos organotípicos de corte de hipocampo de un trauma cerebral focal, lo expusieron a una concentración variable de dexmedetomidina y evaluaron la lesión celular después de 72 horas. Descubrieron que la dexmedetomidina mostró efecto protector en las células del hipocampo. Nakano et al estudiaron los efectos de la dexmedetomidina sobre el flujo sanguíneo cerebral y la presión arterial media en 42 ratas en dosis de 1 a 10 mcg/kg/min. Estas ratas fueron sometidas a oclusión transitoria de la arteria cerebral media. Cinco días después de la oclusión, se midió el volumen de infarto que se encontró que era más en ratas que recibían dosis más altas de dexmedetomidina. Concluyeron que la dosis alta se asocia con hipoperfusión cerebral que se puede evitar reduciendo o evitando la dosis de carga de dexmedetomidina. Benggon et al estudiaron la eficacia de la dexmedetomidina en la reducción del edema cerebral y la mejora de los resultados neurológicos después de inducir una lesión cerebral quirúrgica en 63 ratas que recibieron el fármaco. Ellos encontraron que no hay papel de dexmedetomidina en este escenario.<sup>35</sup>

En un ensayo aleatorizado de 66 pacientes sometidos a endarterectomía carotídea despierta, un número significativamente mayor de pacientes que recibieron dexmedetomidina y requerían una menor cantidad de  $\beta$ -bloqueantes intraoperatorios (6% vs 26%, respectivamente). En una serie de casos, la dexmedetomidina pareció ser beneficiosa para la sedación en pacientes sometidos a craneotomía que requirieran sofisticadas pruebas neurológicas. En humanos sanos, se ha demostrado que la dexmedetomidina disminuye el flujo sanguíneo cerebral; En un estudio preliminar, Sturaitis et al. Demostraron que la dexmedetomidina no tuvo efectos perjudiciales en la oxigenación cerebral en pacientes sometidos a cirugía neurológica, incluso en pacientes con insuficiencia cardíaca. Aquellos con compromiso cerebrovascular basal e hiperventilación. Aunque los estudios en animales han demostrado que la dexmedetomidina disminuye la presión intracraneal. Talke et al. Hallaron que la dexmedetomidina no tenía efecto sobre la presión del líquido cerebral lumbar en los pacientes después de la administración de la glutamina. Sometidos a hipofisectomía transesfenoidal en el único estudio humano hasta la fecha.<sup>36</sup>

Es común la acumulación del fármaco sedativo o de sus metabolitos activos, especialmente cuando se produce disfunción hepática y renal. Esto conduce a una sedación excesiva, a una mayor inestabilidad hemodinámica y a una prolongada duración de la intubación y la estancia en la UCI. La acción de los agentes de inducción anestésica suele terminarse mediante la redistribución en lugar de la autorización. Por lo tanto, los fármacos con una baja tasa de aclaramiento como una infusión continua pueden acumular y conducir a una sedación excesiva. La acumulación y la sedación pueden reducirse o incluso evitarse mediante el uso de puntuación de sedación y sedación.<sup>37</sup>

La TBI se puede clasificar como lesión cerebral primaria o secundaria. La lesión primaria se refiere al daño inicial causado por el impacto directo durante una fuerza penetrante, explosiva o

contundente, mientras que la lesión secundaria es consecuencia de una lesión primaria por la cual los factores locales y sistémicos a nivel celular agravan el daño inicial.

La autorregulación cerebral sirve para mantener un CBF constante en un amplio rango de presiones de perfusión cerebral (CPP) (50 a 150 mm Hg en circunstancias normales) a través de vasodilatación arteriolar o vasoconstricción. Esto asegura una entrada constante de oxígeno y otros nutrientes para ser enviados al cerebro. En TBI severo cerebral la autorregulación se verá alterada en aproximadamente el 49-87% de los pacientes, lo que precipitará una CPP aberrante y posterior isquemia cerebral y edema. El CPP bajo aumenta la morbilidad y la mortalidad después de TBI. Las terapias hiperosmolares tales como manitol y urea no atraviesan la barrera hematoencefálica y, por lo tanto, exudan sus efectos terapéuticos al elevar la osmolalidad sérica; por lo tanto, se permite que el fluido se desplace intravascularmente a través de difusión y flujo reduciendo así el edema vasogénico. La difusión a través de un gradiente osmótico requiere una barrera hematoencefálica intacta, por lo tanto, el manitol puede ser menos efectivo localmente. áreas circundantes de lesión; sin embargo, proporciona un efecto global de disminución del volumen intracraneal e ICP. Los efectos hemodilucionales del manitol también pueden dar como resultado un aumento de la perfusión cerebral, lo que impide el desarrollo de isquemia cerebral. Por otro lado, las soluciones salinas hipertónicas (HS) pueden administrarse con sodio sérico de 160 y osmolalidad de 360 antes de que el riesgo de desarrollar necrosis tubular aguda se vuelva significativo. HS puede prepararse en diversas concentraciones, tales como 1.8%, 3%, 7.5%, 10% y 23.4%. Concentraciones de 3% o más requieren una línea central para prevenir la tromboflebitis intravenosa (IV) de las venas periféricas. Sin embargo, se debe tener en cuenta que cuando los beneficios superan los riesgos, la administración IV periférica del 3% puede usarse con moderación. El tratamiento del TCE es mucho más complejo dado por la cascada de factores que gobiernan la muerte celular, el edema cerebral y la isquemia cerebral. Los procesos relativos que gobiernan estos mecanismos no se elucidan por completo, por lo tanto, los tratamientos más contemporáneos de TBI se centran en la prevención de la isquemia cerebral como el punto focal de prevención de lesión cerebral secundaria. La cual se logra mediante el mantenimiento de la PIC en rangos de normalidad, en base a medidas que tienen que ver con la posición del paciente, mediante manejo con fármacos como la terapia de sedación y analgesia, terapia osmolar, ventilación mecánica, e incluso manejo neuroquirúrgico con la finalidad de disminuir la PIC.<sup>38</sup>

Los anestésicos, analgésicos y sedantes son terapias importantes y de uso común en la lesión cerebral traumática aguda (TCE) por una variedad de razones, incluida la profilaxis o el control de la hipertensión intracraneal y las convulsiones.1-3 Los barbitúricos tienen una larga historia de uso para controlar presión intracraneal (PIC), presumiblemente mediante la prevención de movimientos innecesarios, tos y esfuerzo contra los tubos, así como la supresión del metabolismo y la alteración del tono vascular cerebral. Se dice que el metabolismo cerebral deprimido y el consumo de oxígeno son neuroprotectores en algunos pacientes.2,4 Los anestésicos y sedantes, como los barbitúricos, también pueden mejorar el acoplamiento del flujo sanguíneo regional a las demandas



metabólicas, lo que resulta en una mayor oxigenación cerebral con flujo sanguíneo cerebral inferior. y disminución de la PIC por disminución del volumen sanguíneo cerebral. Otros mecanismos protectores del cerebro incluyen la inhibición de la peroxidación de lípidos mediada por radicales de oxígeno. Los efectos secundarios de los anestésicos, analgésicos y sedantes incluyen hipotensión y disminución del gasto cardíaco, así como un aumento de la derivación intrapulmonar, lo que puede conducir a hipoxia<sup>2</sup>. Esto puede dar lugar a una disminución paradójica de la presión de perfusión cerebral, lo que puede anular los beneficios de la disminución ICP.<sup>5</sup> Además, los anestésicos como el propofol se han asociado con hipercalemia, acidosis metabólica, insuficiencia miocárdica, rabdomiólisis y muerte<sup>4</sup>. La administración de estos medicamentos puede impedir el examen físico para seguir el progreso del paciente y, por lo tanto, puede requerir un tratamiento terapéutico más avanzado. modalidades como la monitorización electroencefalográfica continua (EEG). Debido a los posibles efectos secundarios tóxicos, la duración y la dosis de administración también significa que el monitoreo de las dosis de sedantes debe ser diligentemente observado.<sup>39</sup>

Payen JF 1, Chanques G, Mantz J, Hércules C. Realizaron un estudio observacional prospectivo del 5 de enero de 2004 al 31 de enero de 2005, con la participación de 43 UCI en Francia y 1 UCI en Luxemburgo. Donde se incluyeron pacientes de 15 años o más, ingresados en la UCI durante un tiempo previsible de ventilación mecánica de más de 24 h. Un total de 1.381 pacientes en 44 sitios activos participaron en el estudio. La evaluación del dolor y la sedación, el uso de analgésicos y sedantes, y el tratamiento analgésico durante el dolor de procedimiento se obtuvieron los días 2, 4 y 6 de la estadía en la UCI. Las tasas de evaluación observadas en el día 2 para sedación (43%) y analgesia (42%) fueron significativamente menores que las del uso de sedantes (72%) y opioides (90%), también se observó en los días 4 y 6. Una gran proporción de pacientes evaluados se encontraba en estado de sedación profunda (40-50%). Se encontraron cambios menores en las dosis de los principales agentes prescritos para sedación (midazolam, propofol) y analgesia (sufentanilo, fentanilo, morfina, remifentanilo) a lo largo de los 6 días de estancia en la UCI del paciente. El dolor de procedimientos se manejó específicamente para menos del 25% de los pacientes; durante esos procedimientos, la proporción de pacientes con dolor aumentó significativamente desde la evaluación inicial del dolor. Ellos concluyen que deben evitarse los estados de sedación excesivamente profundos y la falta de analgesia durante procedimientos dolorosos. Para facilitar la evaluación sistemática del dolor y la sedación y ajustar las dosis diarias de medicamentos.<sup>40</sup>

En julio del 2013, Jian-wen Gu, MD, PhD, Tao Yang, MD, buscaron en la base de datos de Medline, EMBASE, Current Contents y Cochrane los siguientes términos: lesión cerebral grave, lesión grave en la cabeza, TBI, sedación, propofol, midazolam, agentes hipnóticos, seguridad y eficacia. Los estudios que se excluyeron al meta análisis eran ensayos controlados aleatorios que compararon 2 tipos de agentes analgésicos en un régimen de sedación basado en analgesia o si incluyeron pacientes que no tenían TBI. Los datos fueron extraídos de estudios elegibles por 2

revisores independientes. Se extrajeron los siguientes datos: primer autor, número de pacientes, edad de los pacientes, sexo, escala de resultados de Glasgow (GOS), mortalidad y resultados de seguridad (proporción de pacientes para quienes la sedación fue ineficaz, saturación de oxígeno yugular [JOS]), presión intracraneal [ICP], presión de perfusión cerebral [CPP], y dosis de sedación y anestesia). El resultado primario del meta análisis fue la puntuación en la escala de coma de Glasgow (GOS). El resultado secundario del meta análisis fue la mortalidad. Se identificaron un total de 178 registros y 6 se excluyeron por no contar con datos legibles. En conclusión, este meta análisis de 4 estudios mostró que no existen diferencias importantes entre el propofol y el midazolam cuando se administra para proporcionar sedación a los pacientes con lesión cerebral traumática grave. Se necesitan más ensayos controlados y aleatorizados que comparen propofol con midazolam para la sedación de dichos pacientes.<sup>41</sup>

## VII. JUSTIFICACIÓN

El presente estudio tiene como objetivo la detección de condiciones que intervienen para una adecuada sedación y analgesia en pacientes con lesión cerebral traumática severa del Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos” del ISSSTE, ya que por lo general cuando ingresan los pacientes con Trauma cerebral a la unidad de cuidados intensivos, es frecuente encontrar que la sedación y analgesia no es óptima, ocasionando el incremento de la presión intracraneal (PIC), que como efecto secundario será la disminución de perfusión cerebral y esto a su vez generará mayor hipoxia y mayor daño a nivel neuronal; así también se prolonga la sedación la cual se considera perjudicial, generando procesos infecciosos como la presencia de neumonías asociadas a los cuidados de la salud, efectos locales como hemorragias digestivas por incremento de factores inflamatorios, así como lesiones en piel secundarias a hipomovilidad incrementando la estancia y por ende mayor gasto hospitalario. Identificar los factores que contribuyen a una sedación inadecuada nos permitirá incidir en forma directa sobre ellos disminuyendo los riesgos de complicaciones o de infecciones, cuando se identifique la causa raíz de este proceso podremos tener las herramientas para proponer un plan de mejora beneficiando en forma directa a los pacientes y estos sean integrados a la sociedad con el mínimo de

## **VIII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Los pacientes con lesión cerebral traumática que permanecen con sedación durante tiempos prolongados son frecuentes que desarrollen complicaciones como las neumonías asociadas a la ventilación mecánica, además de presentar alteraciones del tubo digestivo como las hemorragias digestivas, o alteraciones de tipo endocrino metabólicas, siendo una de las pautas para realizar este estudio. Por otro lado, el exceso de sedación causa hipotensión, bradicardia, coma, depresión respiratoria, íleo, insuficiencia renal, estasis venosa e inmunosupresión. La sedación y analgesia es una de las metas en la lesión cerebral traumática, otras condiciones que incluyen el control de la temperatura, la PIC elevada y el estado epiléptico refractario. Sin embargo, es importante reconocer que la sedación también puede aumentar la duración de la ventilación mecánica el retrasar las respuestas neurológicas, podría reducir la precisión del examen clínico para evaluar el pronóstico.

### **Pregunta de investigación:**

¿La sedación y analgesia es adecuada en pacientes con lesión cerebral traumática severa en el servicio de Terapia intensiva del Hospital Regional “Lic. Adolfo Lopez Mateos” ISSSTE.

## **IX. HIPOTESIS**

El 80% de los pacientes con lesión cerebral traumática severa atendidos en el servicio de Terapia Intensiva Adultos, del Hospital Regional “Licenciado Adolfo Lopez Mateos” del ISSSTE, tienen sedación y analgesia adecuadas.

## **X. OBJETIVOS**

### **Objetivo General.**

Evaluar la sedación y analgesia adecuada en pacientes con lesión cerebral traumática severa en el servicio de Terapia Intensiva Adultos del Hospital Regional “Licenciado Adolfo Lopez Mateos” del ISSSTE.

### **Objetivos Específicos.**

- Identificar si los medicamentos y la dosis son los indicados para la sedación de acuerdo con la Guía FBT 4<sup>ta ed.</sup> en la lesión cerebral traumática severa.
- Identificar si los medicamentos y la dosis son los indicados para la analgesia de acuerdo con la Guía FBT 4<sup>ta ed.</sup> en la lesión cerebral traumática severa.
- Supervisar si las escalas de sedación y analgesia se registran correctamente en la nota médica por el personal médico y becarios

## **XI. MATERIALES Y METODOS.**

### **1. Diseño del estudio.**

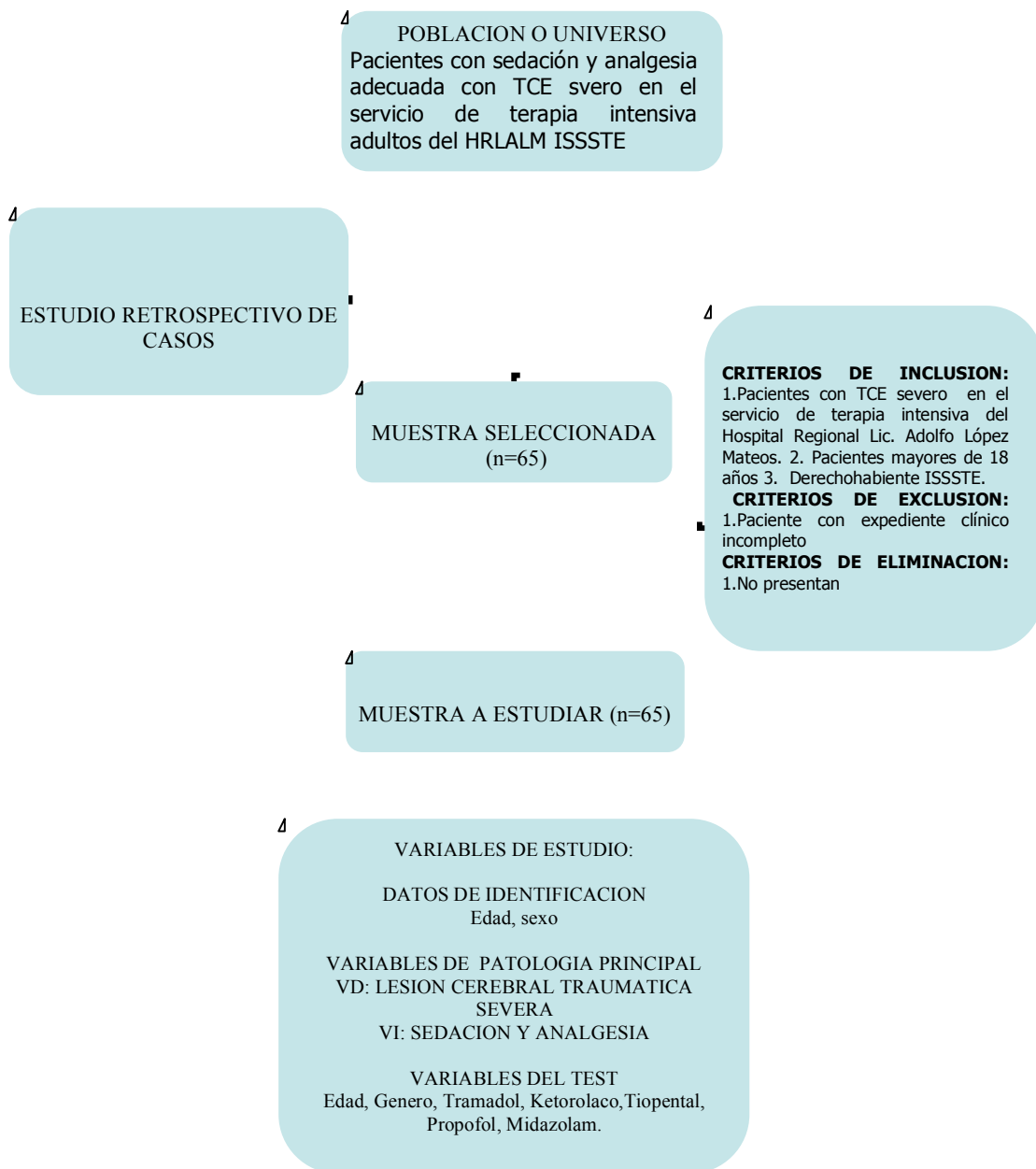
Se trata de un estudio de tipo retrospectivo, descriptivo, analítico, donde se evaluó la sedación y analgesia a pacientes con lesión cerebral traumática severa, mediante escalas que están aprobadas en las guías de manejo de la lesión cerebral traumática 2016, por medio de expedientes clínicos con la finalidad de evaluar si la sedación y analgesia son adecuadas.

- Todos los pacientes con lesión cerebral traumática severa que ingresaron al servicio de urgencias durante el periodo de estudio, que de acuerdo con la guía del manejo del traumatismo craneoencefálico (2016, cuarta edición). Donde se iniciaron medidas de neuroprotección, entre ellas el manejo de la sedación y la analgesia que se llevan a cabo a los pacientes en el servicio de urgencias.
- Se identificará que la sedación y analgesia haya sido de acuerdo con las recomendadas por las guías de práctica clínica de la lesión cerebral traumática.
- Se utilizo la escala de medición de analgesia y agitación de RASS, para evaluar el estado de sedación del paciente, a quien se le otorgo un puntaje de acuerdo con el siguiente score: Se clasifico de 0 a -5 puntos, siendo este último el adecuado con sedación profunda.
- Se utilizo la escala BPS, la cual se medirá de acuerdo con puntuaciones con mayor intensidad de dolor.
- Se supervisará que las escalas de sedación y analgesia estén registradas correctamente en la nota médica por el personal médico y becarios en formación.
- Se registraron los fármacos utilizados en la sedación los cuales de acuerdo las escalas de sedación y analgesia se determinó si fueron los fármacos indicados

### **2. Universo de trabajo.**

Paciente con lesión cerebral traumática severa que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional "Licenciado Adolfo Lopez Mateos" ISSSTE durante el periodo de Marzo del 2018 a Marzo del 2019.

## DISEÑO DE LA INVESTIGACION:



Elaboro Dr. Jhony Osmand Martínez Barragán

### 3.- Descripción de las variables.

VARIABLES DEPENDIENTE	DEFINICION		TIPO	INDICADOR
	CONCEPTUAL	OPERACIONAL		
Analgesia	Es la eliminación de la sensación de dolor mediante el bloqueo artificial de las vías de transmisión de este y/o de los mediadores dolorosos, o por desconexión de los centros del dolor.	Es una indicación médica que se incluye dentro de las medidas de protección cerebral.	Cualitativo	1.- Inadecuada 2.- Adecuada
Identificar el medicamento y la dosis para sedación indicado	Fármaco activo el cual se indica a dosis plenas para una determinada función.	Se evalúa en cada paciente con los siguientes datos como lo marca la GUIA FBT 1.- Se registra fármaco utilizado y se aplica escala RASS en base al resultado se dictamina como.	Cuantitativo	1.- Adecuado. 2.- Inadecuado.
Tramadol	Agonista de los receptores morfinicos $\mu$ , $\kappa$ y $\delta$ . Inhibe también la recaptación de serotonina y noradrenalina en las terminaciones nerviosas presinápticas.	Fármaco de segunda línea como analgésico opiode en el manejo de la lesión cerebral traumática severa de acuerdo a las Guía FBT 4ta ed.	Cualitativo	Dosis 0.7mg/Kg
Ketorolaco	Analgésico no narcótico inhibidor de la síntesis de prostaglandinas.	Fármaco que se utiliza como alternativa analgésica en el manejo de la lesión cerebral traumática severa.	Cualitativo	Dosis 0.5mg/Kg
Sedación	Consiste en utilizar una serie de medicamentos, para aliviar y calmar al paciente y poder llevar a cabo un tratamiento.	Es una indicación médica que se incluye dentro de las medidas de protección cerebral.	Cualitativo	1.- Inadecuada 2.- Adecuada
Tiopental	Derivada del ácido barbitúrico, deprimen en la disociación del neurotransmisor produce un aumento de la conductancia de cloro a través de los canales iónicos, resultando en hiperpolarización, y consecuentemente inhibición de neuronas postsinápticas.	Fármaco que se utiliza para inducir el coma barbitúrico, actualmente las Guía FBT 4ta ed. no lo recomienda	Cualitativo	Dosis 2 a 5 mg/Kg En bolos 1.5 a 3 mg/kg
Propofol	Agente sedante e hipnótico, actúa sobre el complejo receptor GABAA, potencia la acción del neurotransmisor GABA, e inhibe la transmisión sináptica por un "mecanismo	Fármaco de elección para la sedación de acuerdo a las Guía FBT 4 <sup>ta</sup> ed. En el manejo de la lesión cerebral traumática severa.	Cualitativo	Dosis de infusión c 0.3 a 4/mg/kg/hr. Sedación consciente: 0.5-1 mg/kg/hr.



	de hiperpolarización” originado por la “apertura de los canales de cloro”, “antagonista del glutamato” a la altura del receptor NMDA.			
Midazolam	Una imidazol benzodiazepina con efecto depresor del sistema nervioso central el sistema límbico y formación reticular. Potencializa de manera reversible al (GABA), principal neurotransmisor; lo que ocasiona sedación.	Fármaco alternativo para la sedación de acuerdo a las FBT 4ta ed. En el manejo de la lesión cerebral traumática severa.	Cualitativo	Dosis 0.03-0.3 mg/kg/hora. Dosis de mantenimiento 0.03-0.2 mg/kg /hora
Evaluación de Sedación	Escala utilizada, para evaluar el grado de sedación y agitación de un paciente con necesidad de cuidados críticos o está bajo agitación psicomotora. Consiste en un método de evaluación de la agitación o la sedación de los pacientes que utilizan tres pasos claramente definidos que determinan una puntuación que oscila -5 a +4.	Se utilizó la Escala RASS  +4 combativo. Ansioso, violento +3 Muy agitado. +2 Agitado. +1 Ansioso. 0 alerta y tranquilo -1 Adormilado -2 Sedación ligera. -3 Sedación moderada. -4 Sedación profunda. -5 Sedación muy profunda	Cualitativo	1.- Sedación inadecuada (+1 a + 4). 2.- Sedación adecuada (-3 a -5).
Evaluación de la analgesia	Se basa en puntuar de 1 a 4 la expresión facial del paciente, la actitud de sus extremidades superiores y la sincronía con la VM, relacionándose mayores puntuaciones con mayor intensidad de dolor.	Mediante Escala BPS  a. Expresión facial.  b. Extremidades superiores.  c. Adaptación al ventilador.	Cualitativo	1.- Inadecuada. (+ 6 puntos) 2.- Adecuada. (3-6 puntos)

VARIABLES INDEPENDIENTE	DEFINICION		TIPO	INDICADOR
	CONCEPTUAL	OPERACIONAL		
Edad	Número de años cumplidos desde su nacimiento hasta la fecha del estudio.	Interrogatorio, años cumplidos por el paciente registrados en el expediente clínico.	Cuantitativo	Años
Sexo	Características biológicas y físicas que distinguen al hombre de la mujer desde el punto de vista reproductivo	El reportado en la hoja de identificación de datos del expediente clínico	Cualitativa	1.- Hombre. 2.- Mujer.

#### 4. Selección de la muestra.

El tamaño de la muestra para un estudio retrospectivo de una variable dicotómica, necesaria será de 65 pacientes con un intervalo de confianza de 90%. Con una proporción del 0.50 Con amplitud total del intervalo de confianza 0.15

#### DEFINICIÓN DE CONCEPTOS DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

N= Número total de individuos requeridos

Z alfa= Desviación normal estandarizada para alfabilateral

P= Proporción esperada

(1-P)= Nivel de confianza del 90%

W= Amplitud del intervalo de confianza.

$$N = \frac{4Z^2 P (1-P)}{W^2}$$

##### a) Tamaño de la muestra

Total, de la población (N)	96
(Si la población es infinita, dejar la casilla en blanco)	
Nivel de confianza o seguridad (1- $\alpha$ )	95%
Precisión (d)	3%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir)	5%
(Si no tenemos dicha información p=0.5 que maximiza el tamaño muestral)	
TAMAÑO MUESTRAL (n)	65
<b>EL TAMAÑO MUESTRAL AJUSTADO A PÉRDIDAS</b>	
Proporción esperada de pérdidas (R)	5%
MUESTRA AJUSTADA A LAS PÉRDIDAS	65

**b) Criterios de selección.**

**Pacientes con las siguientes características:**

**Criterios de inclusión:**

- Lesión cerebral traumática severa
- Pacientes mayores de 18 años.
- Ambos sexos

**Criterios de exclusión**

- Expedientes incompletos
- Notas médicas poco legibles

**Criterios de eliminación:**

- Pacientes fallecidos durante la primera hora del ingreso al servicio

## **5. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN.**

Se realizará mediante la aplicación de un cuestionario que consta de 11 preguntas donde se incluye ficha de identificación del paciente (nombre, edad, sexo del paciente), diagnóstico enfocados a lesión cerebral traumática severa, sedación y analgesia, además de utilizar instrumentos de medición como las escalas de sedación (RASS) y analgesia (BPS), las cuales son ampliamente validadas por organismos internacionales con intervalos de confianza hasta un 95%, y aportan un determinado puntaje, donde se determinara el grado de sedación y analgesia, fármacos de sedación y fármacos de analgesia, además se evaluara si se registra de una manera adecuada las escalas mencionadas, con la finalidad de determinar si la sedación y analgesia es adecuada en los pacientes con lesión cerebral traumática severa.

## **6. ORGANIZACIÓN DE DATOS.**

De los datos obtenidos en el instrumento de medición se realizo la captura en programas de Microsoft Excel para su posterior analisis estadistico.

## **XII. ANALISIS ESTADISTICO.**

Se realizo una base de datos en Excel, con doble captura de datos para minimizar errores de digitación, se calculará frecuencias simples e intervalo de confianza, para procesar datos del programa estadístico SPSS.

### **XIII. CONSIDERACIONES ETICAS**

La presente investigación será sometida a consideración por parte del Comité Local de Investigación y Ética del Hospital Regional Adolfo López Mateos del ISSSTE.

De igual forma se encuentra en total apego a la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial en cuanto a los principios éticos para las investigaciones en humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia Junio 1964 y enmendada por la 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008. En su 35 párrafos. De los cuales resalto los siguiente:

7. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender las causas, evolución y efectos de las enfermedades y mejorar las investigaciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas (métodos, procedimientos y tratamientos). Incluso, las mejores intervenciones actuales den ser evaluadas continuamente a través de la investigación para que sean seguras, eficaces, efectivas, accesibles y de calidad.

14. El protocolo no recibió ningún financiamiento económico, no cuenta con patrocinadores, no tiene ningún conflicto de interés e incentivos para las personas del estudio.

31. El médico puede combinar la investigación médica con la atención médica, solo en la medida en que tal investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico y si el médico tiene buenas razones para creer que la participación en el estudio no afectará de manera adversa la salud de los pacientes que toman parte de la investigación.

## **RECURSOS PARA EL ESTUDIO**

Para llevar a cabo esta investigación se contará con:

### **RECURSOS HUMANOS:**

Investigador Tesista: Dr. Jhony Osmand Martínez Barragán, residente de Medicina Crítica.

Actividad: procedimiento planeado para la recolección de datos y procesamiento de datos capturados.

Investigador responsable: Dr. César Augusto González López. Médico de base de medicina crítica.

Actividad: Orientación y procesamiento de datos capturados.

### **RECURSOS FÍSICOS:**

Servicio de Terapia intensiva del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" ISSSTE.

### **RECURSOS MATERIALES:**

Computadora mini Dell Inspiron, con procesador Intel Atom, Windows 7, USB 8 Gb, impresora, hojas de papel, fotocopias, lápices, bolígrafos.

### **FINANCIAMIENTO:**

Los recursos financieros de la investigación serán subsidiados por parte del médico residente encargado de la investigación, por lo que el costo otorgado por el instituto será nulo.

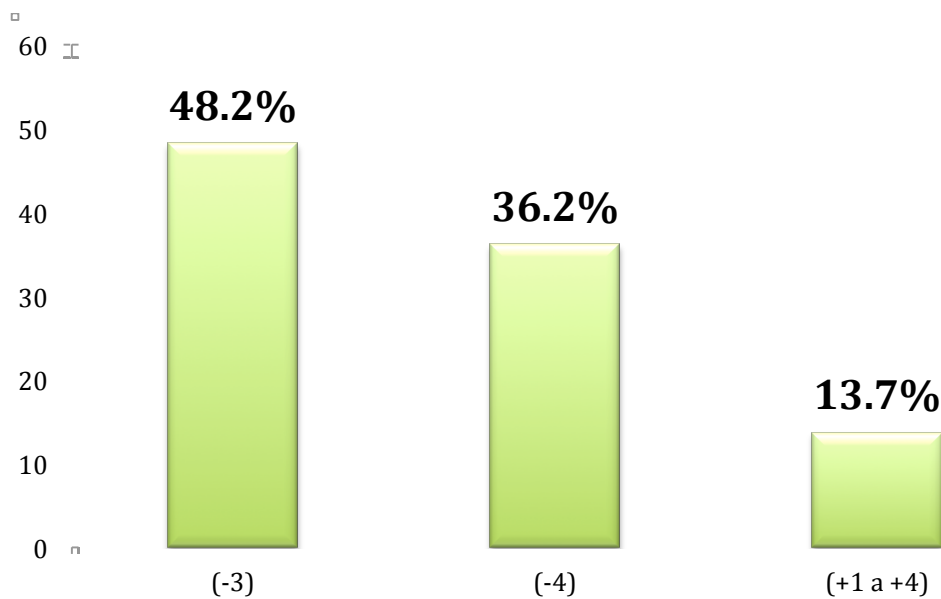
## XV. RESULTADOS

El presente estudio se realizó en el Hospital Regional “Licenciado Adolfo López Mateos del ISSSTE, donde se evaluaron 65 expedientes, con el Diagnóstico de Lesión Cerebral Traumática Severa con la finalidad de demostrar si se llevó a cabo la sedación y analgesia con respecto a la Guía de Trauma Braun Foundation, reportando lo siguiente:

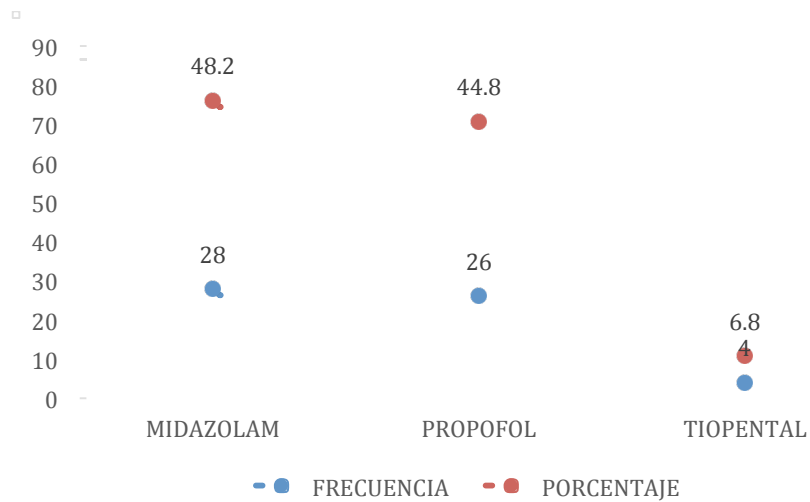
Durante el periodo de estudio se revisaron 65 expedientes de los cuales, se excluyeron 7 ya que fueron pacientes que fallecieron en la primera hora de su atención, dejando un número de 58 pacientes, de estos predominó el sexo masculino con  $n=49$  y un (84%), y el grupo de edad que predominó fue de 18 a 30 años con  $n=22$  lo que equivale a un (44.8%).

De los expedientes que se evaluaron con la escala de sedación, se observó que un 48.20%, (28/58) pacientes curso con un RASS de -3 (Sedación Moderada), con un RASS de -4 (sedación Profunda), 36.2%, (21/58) considerándose pacientes con sedación adecuada en un 84.4%, y con un RASS de +1 a +4, el 13.7% (8/58) pacientes con sedación inadecuada de los cuales se encontraban de inquieto a combativo.

**Grafica 1. Escala de RASS.**

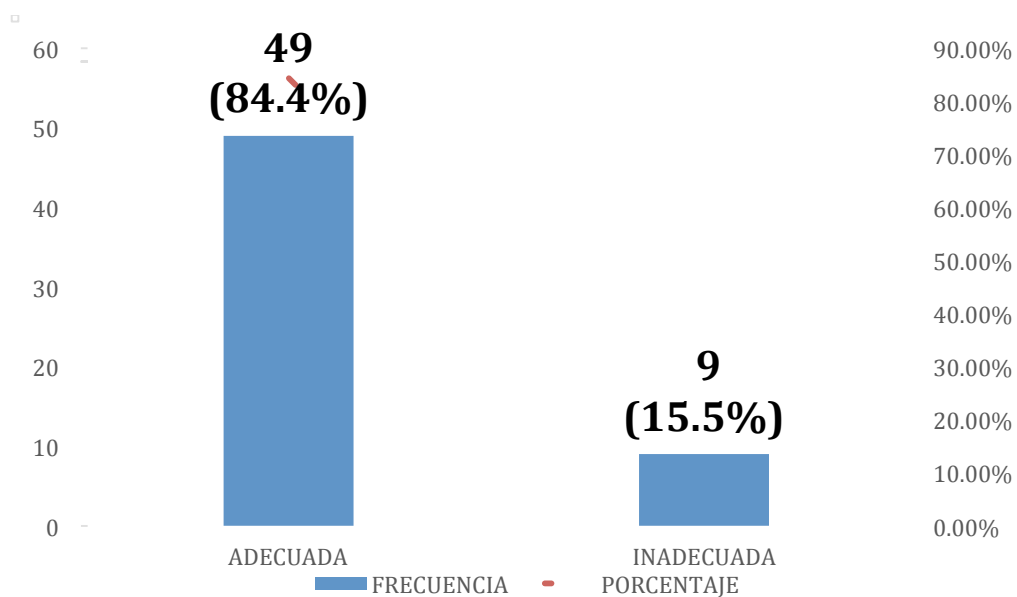


**Grafica 2. Fármaco utilizado en la sedación**



EL fármaco más utilizado es el Midazolam, con n=28 pacientes, con un (48.2%), seguido del Propofol hasta en un (44.8%), los cuales son fármacos indicados en la sedación en pacientes con lesión cerebral traumática severa.

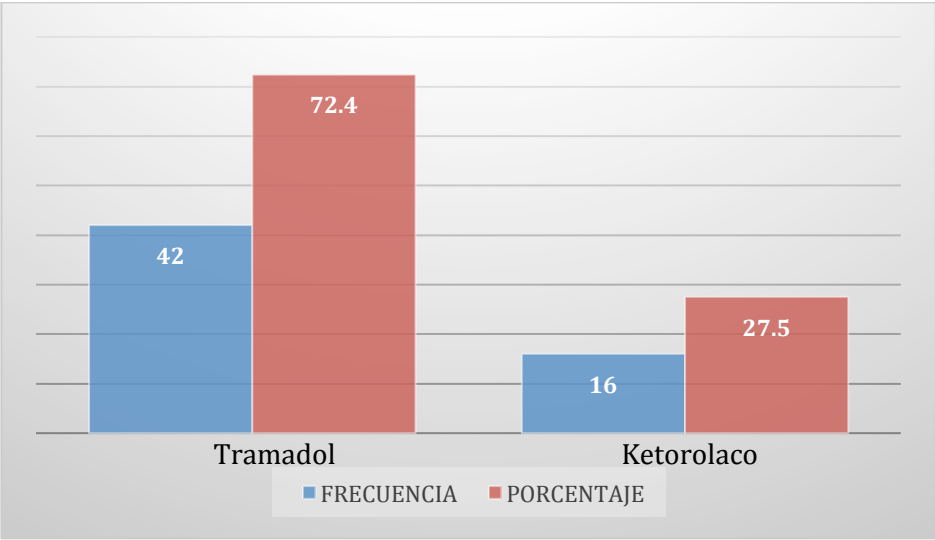
**Grafica 3. Escala de analgesia (BPS)**



Se utilizó la escala BPS para la valoración de la analgesia siendo adecuada en (49/58) pacientes lo que representa un (84.4%), e inadecuada ya que presentaron score > de 6 puntos, con (9/58) pacientes representando un (15.5%).



**Grafica 4. Fármaco de Analgesia.**



Esta grafica representa el fármaco utilizado para analgesia en el cual predomino los opioides a base de la Tramadol en n=42 pacientes con un (72.4%), seguido de analgésicos de tipo AINE.

## XVI. DISCUSIÓN.

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, analítico, con una población de estudio de 65 pacientes, sin embargo, se excluyeron 7 pacientes ya que fallecieron durante la primera hora de su atención médica, quedando un universo de 58 pacientes con predominio del sexo masculino con grupo etario de 18 a 30 años en un (44.8%). En ellos se evaluó la Sedación y Analgesia con respecto a la guía de FBT 4ta edición, mediante la Escala de (RASS) se encontró que un 48.2% curso con RASS (-3), siendo el sedante de mayor predominio el Midazolam en un 43.1% de los pacientes. También se evaluó la Escala de Analgesia (BPS) donde el 84.4% curso con analgesia adecuada, siendo el fármaco para la analgesia un derivado de los opioides como el Tramadol hasta en un 64.6% de los casos.

En una revisión que se realizó en el año 2015 por los autores Carrillo-Esper R, Meza-Márquez M. J. en la Revista Mexicana De Anestesiología con el tema de Trauma craneoencefálico, reportaron que predomina más en hombres que en mujeres, en una relación de 3:1 y que afecta principalmente a la población de grupo etario de 15 a 45 años.

En el presente estudio se encontró que el género de mayor afectación es el sexo masculino, y el grupo etario que predominó fue de 18 a 30 años con n=22 casos y su equivalente a un (44.8%), seguido con el grupo de 31 a 50 años con n=17 casos, lo que equivale a un (34.6%). Por consiguiente, encontramos que no hubo variación en grupo etario.

Jian-wen Gu, MD, PhD, Tao Yang, MD, realizó en China en el año 2014 un meta análisis en pacientes con TCE severo en los cuales se utilizó agentes hipnóticos sedantes como midazolam y Propofol. Se evaluaron 4 estudios con un universo de 182 pacientes donde el (94/182) pacientes recibieron sedación con Midazolam 51.6%, y el (88/182) pacientes recibieron sedación con Propofol 48.3%.<sup>41</sup> En mi estudio en los pacientes que se les dio sedación con Midazolam 48.2%, y sedación con Propofol 44.8%, por lo que se considera que no hay gran diferencia en cuanto a manejo de la sedación, muy seguramente sea secundario a la falta de insumos o equipos médicos para infusión del fármaco, sin embargo todos mantuvieron RASS de -4.

En abril del 2011 a junio del 2013 Shabana M.A. Se realizó un estudio comparativo aleatorio prospectivo donde se distribuyeron en 3 grupos, uno con Midazolam, otro con Propofol y un tercer grupo de ambos en pacientes con TBI Grave. El objetivo, se comparó el efecto sedativo del Midazolam y el Propofol solo o en combinación. Su universo fue de 120 pacientes de estos 87 fueron hombres y 33 fueron mujeres, en cada grupo fue del 33.3%<sup>29</sup>. En nuestro estudio se observó que el uso de monoterapia en sedación presentamos un mejor grado de sedación a comparación con la terapia doble, en donde se requirió de vasopresores por cursar con hipotensión arterial.

La Guía de Trauma Brain Foundation 4ta edición, hace mención que no hay sedante ideal, sin embargo, ellos usan sedación con barbitúricos, por las propiedades que representan como la disminución de la presión intracraneana, mejorando así la presión de perfusión cerebral por lo que es ampliamente recomendado<sup>39</sup>. En nuestro estudio no se contó con barbitúricos en el servicio de

urgencias, por lo que no se pudo hacer la medición, si se cuenta con el sedante en otros servicios de la unidad.

Sabine J. G. y Cols Realizaron un estudio observacional prospectivo en una UCI quirúrgica en un hospital docente en Nieuwegein, Países Bajos. Se evaluó a 80 pacientes de unidades de cuidados intensivos para adultos en un lapso de 2 meses, evaluaron el dolor en pacientes críticamente enfermos y ventilados mecánicamente. En este estudio, evaluaron el uso de la escala (BPS) en pacientes sedados. Concluyeron que 95% de los pacientes curso con buena analgesia durante los procedimientos dolorosos<sup>42</sup>. En nuestro estudio se evaluó la analgesia donde se observó adecuada en 84.4% de los pacientes. Se desconoce el resto del porcentaje de sedación, ya que no se encontró en el expediente clínico. Un 15.5% curso con analgesia inadecuada ya que se realizó a base de AINES.

La Guía de FBT, hace mención de analgesia a base de infusión de barbitúricos porque mejoran el acoplamiento del flujo sanguíneo regional a las demandas metabólicas, lo que resulta en una mayor oxigenación cerebral con un flujo sanguíneo cerebral más bajo y una disminución de la PIC por la disminución del volumen sanguíneo cerebral.<sup>39</sup> En nuestro estudio se realizó analgesia con derivado opioide, la cual curso con 84.4% como adecuada tolerancia a la misma.

## **XVII. CONCLUSIONES.**

La evaluación de la sedación y analgesia son adecuada en el Hospital General Regional y estos resultados son iguales a los reportados por diferentes autores a nivel nacional e internacional, identificado que se tiene como fortaleza que los médicos utilizan la escala para ajustar dosis y favorecer la adecuada sedación a pesar de no contar con el medicamento de primera elección según la Guía FBT.

Con este estudio se refuerza la utilidad de aplicar la escala de sedación RASS y analgesia BPS en todos los pacientes con Lesión Cerebral Traumática Severa con el objetivo de otorgar un manejo adecuado y favorecer el pronóstico. Se tienen áreas de oportunidad en este proceso pero con la aplicación de estas escalas disminuiríamos gran parte de los riesgos que cursan este tipo de pacientes.

## **PROPUESTAS.**

- Estandarizar la aplicación de ambas escalas
- Se recomienda que a los pacientes que son ingresados en el servicio de urgencias con el Diagnóstico de Lesión Cerebral Traumática Severa, sean abordados de acuerdo con lo recomendado por la Guía de manejo FBT 4ta edición 2016.
- Es necesario proveer a la institución de insumos como sedantes y analgésicos recomendados por la Guía de FBT 4ta edición, para mejorar y preservar el metabolismo cerebral.
- Dar seguimiento a los pacientes con la aplicación de las escalas de sedación y analgesia en el servicio de urgencias y en pacientes con el antecedente de Lesión Cerebral Traumática Severa, para llevar una secuencia sobre el nivel de sedación, de acuerdo con las guías de manejo.

## XVIII. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Cabrera Rayo A, Martínez Olazo O, Ibarra Guillén A, Morales Salas R, Laguna Hernández G, Sánchez Pompa M. Traumatismo Craneoencefálico Severo. Rev. Asoc. Mex. Med. Crit. y Ter Int 2009;23(2):94-101.
- 2.- Dinsmore J. Traumatic brain injury: an evidence-based review of management. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain. 2013; 13(6):189-195.
- 3.- Hernández de la Vega L. Sedación Consciente e Inconsciente. Revista Mexicana de Anestesiología. 2004; 27(1):95-97.
- 4.- Rodríguez C, E. et al. Guía De Práctica Clínica Basada En La Evidencia Para El Manejo De La Sedo Analgesia En El Paciente Adulto Críticamente Enfermo. Medicina Intensiva, 2013; 37(8):519-574.
- 5.- Oddo M, Crippa A, Mehta S, Menon D, Payen J. F., Taccone F. S. and Citerio G. Optimizing Sedation In Patients With Acute Brain Injury. Critical Care; 2016;20(128):1-11.
- 6.- Carrillo-Esper R, Meza-Márquez M.J. Trauma craneoencefálico. Rev Mex Anesthesiol. 2015;38(3):433-434.
- 7.- Lee K, Rincon F. Pulmonary complications in patients with severe brain injury. Crit Care Res Pract. 2012;3(5):1-8.
- 8.- Wang K-W, Chen H-J, Lu K, Liliang P-C, Huang C-K, Tang P-L, et al. Pneumonia in Patients with Severe Head Injury: Incidence, Risk factors, and Outcomes. J. Neurosurg. 2013;118(2):358-363.
- 9.- Sandu AM, Iacobini MA, Acalovschi I. UPPER DIGESTIVE BLEEDING IN PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY. AMT. 2010; II (2):176-177.
- 10.- Almeida Vieira R C, Silva Paiva W, Oliveira D, Jacobsen Teixeira M, Ferreira de Andrade A and Cardoso de Sousa R. Diffuse axonal injury: Epidemiology, Outcome and associated risk Factors. Front. Neurol. 2016;7(10):1-12.
- 11.- Majdan M, Mauritz W, Wilbacher I, Brazinova A, Rusnak M, Leitgeb J. Barbiturates Use and Its Effects in Patients with Severe Traumatic Brain Injury in Five European Countries. Journal of Neurotrauma 2013;1(1):23-29.
- 12.- Bansal V, Costantini T, Kroll L, Peterson C, Loomis W, Eliceiri B, et al. Traumatic Brain Injury and Intestinal Dysfunction: Uncovering the Neuro-Enteric Axis. JOURNAL OF NEUROTRAUMA 2009;26(8):1353-1359.
- 13.- Barletta JF, Erstad BL, Fortune JB. Stress ulcer prophylaxis in trauma patients. Critical care. 2002;6(6):2-6.
- 14.- Cocciolo F, Ravaldini M, Russo E, Viaggi B, Giardino M. Aggressive versus conservative antibiotic use to prevent and treat ventilator-associated pneumonia in patients with severe traumatic brain injury: comparison of two case series. Minerva Anestesiologica, 2017;83(6):553-562.

- 15.- Barbier F, Sonnevile R, Boulain T. Prevention of pneumonia after severe traumatic brain injury. *Lancet Respir Med.* 2014;2(9):674-675.
- 16.- Mangram AJ, D M, Sohn J, S MB, Zhou N, S M, et al. Trauma-associated pneumonia: time to redefine ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *The American Journal of Surgery.* 2015;210(6):1056-1062.
- 17.- Gamal Hamdan S. Trauma Craneoencefálico Severo: Parte I, *Medicrit* 2005;2(7):107-148.
- 18.- Colegio Americano de Cirujanos Comité de Trauma, Novena Edición, Impreso en los Estados Unidos de América. *Library of Congress*;2012.
- 19.- Soto Toussaint L. H. ¿Sedación? Límites y Responsabilidades. *Asociación de Anestesiólogos de Jalisco, Colegio Médico, A.C. Revista de anestesiología.* 2015;38(1)67-69.
- 20.- Birinder S. P, Gunchan P, Sedation In Neurological Intensive Care Unit. Department of Neurology, Critical Care Division, *Annals of Indian Academy of Neurology.* 2013; 16:194-202.
- 21.- Chamorro C, Martínez-Melgar J.L, Barrientos R. Monitorización De La Sedación. *Med. Intensiva.* 2008;32(1):45-52.
- 22.- Ahmadi A, Bazargan-Hejazi S, Zadi Z.H, Eusasobhon P, Ketumarn P, Karbasfrushan A. Pain Management In Trauma, *J. Injure and Violence Res.* 2016; 8(6): 89-98.
- 23.- Rodríguez E. C, Birchenall C, De la Cal. M.A., Castorena Arellano D., Hernández A. Ceraso D., Díaz Cortés J.C., *Guía De Práctica Clínica Basada En La Evidencia Para El Manejo De La Sedo analgesia En El Paciente Adulto Críticamente Enfermo. Medicina Interna.* 2013;37(8):519-574.
- 24.- Flower O, Hellings S, Sedation in Traumatic Brain Injury. *Emergency Medicine International*; 2016;9(3):1-11.
- 25.- Mistraretti G, Donatelli F., and Carli F., *Pharmacology, Metabolism And Nutrition/ Metabolic And Endocrine Effects Of Sedative Agents, Current Opinion in Critical Care* 2005;3(11):312-317.
- 26.- Ragland J., Kiwon Lee M.D. *Critical Care Management and Monitoring of Intracranial Pressure, Journal Neurocrit Care* 2016;9(2):105-112.
- 27.- Tanguy M, Seguin P, Laviolle B, Bleichner J.P, Morandi X, and Malledant Y. Cerebral Microdialysis Effects of Propofol versus Midazolam in Severe Traumatic Brain Injury. *JOURNAL OF NEUROTRAUMA.* 2012;10(29):1105-1110.
- 28.- Alted López E., Bermejo Aznárez S., Chico Fernández M., *Actualizaciones En El Manejo Del Traumatismo Craneoencefálico Grave. Med Intensiva.* 2009;33(1):16-30.
- 29.- Shabana M.A. Outcome Of Sedation Therapy Using Midazolam Or Propofol Continuous Infusion In Patients With Severe Traumatic Brain Injury. *Ain-Shams Journal of Anaesthesiology.* 2016;9(7):108-115.
- 30.- Craig R. Weinert, MD, MPH; Andrew D. Calvin, MPH. *Epidemiology Of Sedation And Sedation Adequacy For Mechanically Ventilated Patients In A Medical And Surgical Intensive Care Unit. Crit Care Med.* 2007;35(2):393-400.

- 31.- Mahmood S, Hassan A.T, El-Menyar A, Mushrek A, Al-Hassani A, Mathrdikkal S, Tramadol in traumatic brain injury: Should we continue to use its. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. 2015;31(3):344-348.
- 32.- Majdan M, Mauritz W, Wilbacher I, Brazinova A, Rusnak M, and Leitgeb J. Barbiturates Use and Its Effects in Patients with Severe Traumatic Brain Injury in Five European Countries. *JOURNAL OF NEUROTRAUMA*. 2013;30(1):23-29.
- 33.- Thorat J.D, Wang E.C., Lee K.K, Seow W.T. Barbiturate Therapy For Patients With Refractory Intracranial Hypertension Following Severe Traumatic Brain Injury: Its Effects On Tissue Oxygenation, Brain Temperature And Autoregulation. *Journal of Clinical Neuroscience* 2008;15(7):143-148.
- 34.- Zammit C., William A., Severe Traumatic Brain Injury In Adults *Emergency Medicine Practice*. 2013;15(3):1-28.
- 35.- Kamtikar S, Abhijit S. Advantages Of Dexmedetomidine In Traumatic Brain Injury. *ANAESTH, PAIN & INTENSIVE CARE*. 2015;19(1):87-91.
- 36.- Gerlach A.T. and Dasta J.F. Dexmedetomidine: An Updated Review, *The Annals of Pharmacotherapy*. 2007;41(2):245-254.
- 37.- Rowe K. Fletcher S. Sedation in the intensive care unit. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain*. 2008;8(2):50-55.
- 38.- Li Y, Parmar V, Dempsey R, Medow J. Traumatic Brain Injury–Management Principles of Raised Intracranial Pressure and the Emergence of Hypertonic Saline. *Journal of Neurology & Neurophysiology*. 2015;6(2):1-4.
- 39.- Carney Nancy, Totten Annette M., O'Reilly Cindy, Ullman Jamie S., Hawryluk Gregory W. J. *Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury 4th Edition*. 2016;4(9):1-244.
- 40.- Payen J. F, Chanques G, Study APMP. *Current Practices in Sedation and Analgesia for*. 2016;8(4):687-695.
- 41.- Gu J, Yang T, Kuang Y, Huang H, Kong B, Shu H, et al. Comparison of the safety and efficacy of propofol with midazolam for sedation of patients with severe traumatic brain injury. *J Crit Care*. 2014;29(2):287-290.
- 42.- Ahlers SJGM, Van Der Veen AM, Van Dijk M, Tibboel D, Knibbe CAJ. The use of the behavioral pain scale to assess pain in conscious sedated patients. *Anesth Analg*. 2010;110(1):127-133.

**XIX. ANEXOS**

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS  
HOSPITAL REGIONAL LICENCIADO ADOLFO LOPEZ MATEOS ISSSTE**

▣ **IDENTIFICAR LOS FACTORES ASOCIADOS A UNA SEDACION Y ANALGESIA INADECUADA EN PACIENTES CON TCE SEVERO EN EL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA**

1.- Nombre \_\_\_\_\_

Expediente \_\_\_\_\_

2.- Edad \_\_\_\_\_

3.- Sexo \_\_\_\_\_ a). - Masculino      b). - Femenino

4.- Fecha de Ingreso \_\_\_\_\_

5. Se indica el medicamento adecuado para sedación \_\_\_\_\_

a) Propofol b) Midazolam c) Dexmedetomidina d) Tiopental

6. La dosis fue la adecuada? \_\_\_\_\_ a) SI b) NO

7. Escala de RASS. \_\_\_\_\_

0	Alerta y calmado	<input type="checkbox"/>	-1	Somnoliento
+1	Inquieto	<input type="checkbox"/>	-2	Sedación leve
+2	Agitado	<input type="checkbox"/>	-3	Sedación moderada
+3	Muy agitado	<input type="checkbox"/>	-4	Sedación profunda
+4	Combativo	<input type="checkbox"/>	-5	Sin respuesta

8. Se indica el medicamento adecuado para la analgesia \_\_\_\_\_

a) Tramadol b) Ketorolaco c) Otros \_\_\_\_\_

9. La dosis indicada fue la adecuada \_\_\_\_\_ a) SI b) NO

10.- Escala de BPS. \_\_\_\_\_

ÍTEM
Expresión facial
Extremidades superiores
Adaptación al ventilador
1.-Analgesia adecuada 3-6.
2.-Analgesia inadecuada +6

11.- Las escalas de sedación y analgesia se registran en la nota médica por el personal médico y becarios \_\_\_\_\_ a) solo escala de RASS b) Solo escala BPS c) ambos d) No lo registran

\_\_\_\_\_  
Encuestador