



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

## FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL  
“DR GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”

**“DEXMEDETOMIDINA COMO SEDOANALGESIA EN PACIENTES  
CON COVID 19: EXPERIENCIA EN EL HG CMN LA RAZA”**

### TÉSIS

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

### ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

**DRA DIANA MARÍA ARELLANO PALACIOS**

ASESOR:

**DRA ISIS IXTACCIHUATL GÓMEZ LEANDRO  
DRA VERÓNICA VILLANUEVA PÉREZ**

Folio: R – 2020-3502-098

CIUDAD DE MÉXICO 2021

---

---





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## AUTORIZACIÓN DE TESIS

---

### **DRA MARIA TERESA RAMOS CERVANTES**

Directora de Educación e Investigación en Salud  
U.M.A.E. Hospital General “Dr Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

### **DRA GRISELDA ISLAS LEÓN**

Profesor Titular de la Especialidad en Anestesiología (UNAM)  
U.M.A.E. Hospital General “Dr Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro del Estudio

**R – 2020 – 3502 - 098**

## **ASESORES**

---

**DRA ISIS IXTACCIHUATL GÓMEZ LEANDRO**

Anestesióloga Cardiovascular  
Hospital General “Dr Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**DRA VERÓNICA VILLANUEVA PÉREZ**

Anestesióloga  
Hospital General “Dr Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**DRA DIANA MARÍA ARELLANO PALACIOS**

Médico Residente de la Especialidad en Anestesiología  
Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”  
Centro Médico Nacional “La Raza”  
Instituto Mexicano del Seguro Social



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3502

HOSPITAL GENERAL DE GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 027 2017101

FECHA Lunes, 05 de octubre de 2020

Dra. ISIS IXTACCHUATL GÓMEZ LEANDRO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificar que el protocolo de investigación con título **DEXMEDETOMIDINA COMO SEDOANALGESIA EN PACIENTES CON COVID 19: EXPERIENCIA EN EL HG CMN LA RAZA** que someté a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de las revisiones, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Numero de Registro Institucional

R-2020-3502-098

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la renovación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Guillermo Carlos Reyna  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

IMSS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

## DEDICATORIA

Culminar este trabajo no fue fácil, implicó un gran esfuerzo y dedicación. Verlo hoy terminado, es gracias a varias personas. El primero Dios, que me dio la vitalidad y las fuerzas que tanto le pedía día a día en los momentos en los que sentía desfallecer. A mi madre, esa mujer que desde el primer momento que supo que estaba en camino hacia esta vida, ha dado todo por mí y mi hermano. Ella quien me ha enseñado la importancia de una buena preparación y tener así herramientas con que luchar y seguir adelante. Ella que en ningún momento ha dejado de creer en mí, y siempre me ha dado ánimos para continuar y no desistir.

A mis maestros por su paciencia y dedicación para compartir sus conocimientos, y por sus deseos de formar mejores especialistas. A mis compañeros y amigos de la residencia, por su apoyo incondicional; mis mejores deseos para ellos en los años venideros y mi gratitud.

La residencia no ha sido fácil, y más después de sobrevivir a una pandemia que parecía no tener fin; sin embargo, al final del camino, siempre hay recompensas, y queda la satisfacción de que cada esfuerzo y cada sacrificio ha valido la pena y hoy se ve reflejado en esta tesis.

Este es solo un escalón más, que abre la puerta a una nueva etapa llena de aventuras y satisfacciones llamada: Anestesiología. ¡Gracias infinitas a todos!

*Diana María Arellano Palacios*

## ÍNDICE

	Página
RESÚMEN.....	7
ANTECEDENTES.....	9
MATERIAL Y MÉTODOS.....	30
RESULTADOS.....	32
DISCUSIÓN.....	36
CONCLUSIÓN.....	39
BIBILOGRAFÍA.....	40
ANEXOS.....	45

## **DEXMEDETOMIDINA COMO SEDOANALGESIA EN PACIENTES CON COVID 19: EXPERIENCIA EN EL HG CMN LA RAZA**

### **RESUMEN**

**OBJETIVO:** Describir los efectos de la dexmedetomidina como sedoanalgesia en pacientes con Covid 19 en el Hospital General “Dr Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, sin riesgo, que describe la sedoanalgesia bajo perfusión de dexmedetomidina y evolución hemodinámica en pacientes que se encontraron hospitalizados por Covid-19. Se tomaron en cuenta los expedientes clínicos que registraron confirmación de Covid-19 y en los cuales se requirió manejo bajo ventilación mecánica y perfusión con dexmedetomidina, así mismo, se tomaron datos demográficos, comorbilidades, dosis y tiempo de perfusión de la dexmedetomidina, estabilidad hemodinámica, fármacos coadyuvantes para la sedación y grado de sedación, los días de hospitalización y destete ventilatorio. Se aplicó estadística descriptiva, utilizando medidas de tendencia central y dispersión. Para variables cuantitativas con distribución normal se obtuvo una media aritmética y desviación estándar. Para variables cualitativas ordinales, con distribución normal se obtuvo mediana; para cualitativas nominales tasas de razones y proporciones; procesando la información con el software SPSS (SPSS, inc. Chicago, IL, USA) versión 20.0.

**RESULTADOS:** El uso de dexmedetomidina como agente de sedoanalgesia en pacientes con Covid-19 bajo ventilación mecánica es eficaz para proporcionar sedación y analgesia con un RASS y destete ventilatorio óptimos. Además, permite mantener un adecuado control hemodinámico reflejado en parámetros como PAM y FC.

**CONCLUSIÓN:** En nuestro estudio, con el uso de la dexmedetomidina como agente de sedoanalgesia en pacientes con Covid-19 bajo ventilación mecánica, logramos obtener mejores resultados en nivel de sedación en comparación con otros fármacos empleados con el mismo objetivo.

**Palabras clave:** Covid 19, sedoanalgesia, dexmedetomidina, hemodinamia.

# **DEXMEDETOMIDINE AS SEDOANALGESIA IN PATIENTS WITH COVID 19: EXPERIENCE IN HG CMN LA RAZA**

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** Describe the effects of dexmedetomidine as sedative analgesia in patients with Covid 19 at the General Hospital "Dr Gaudencio González Garza" of the National Medical Center "La Raza".

**MATERIALS AND METHODS:** Observational, descriptive, retrospective, cross-sectional, risk-free study that describes sedoanalgesia under dexmedetomidine infusion and hemodynamic evolution in patients who were hospitalized for Covid-19. The clinical records that registered confirmation of Covid-19 and in which required management under mechanical ventilation and perfusion with dexmedetomidine, likewise, demographic data, comorbidities, dose and infusion time of dexmedetomidine, hemodynamic stability, adjuvant drugs for sedation and degree of sedation, the days of hospitalization and ventilatory weaning. Descriptive statistics were applied, using measures of central tendency and dispersion. For quantitative variables with normal distribution, an arithmetic mean and standard deviation were obtained. For ordinal qualitative variables, a median was obtained with a normal distribution; for qualitative nominal rates ratios and proportions; processing the information with SPSS software (SPSS, inc. Chicago, IL, USA) version 20.0.

**RESULTS:** The use of dexmedetomidine as a sedative-analgesia agent in patients with Covid-19 under mechanical ventilation is effective in providing sedation and analgesia with optimal RASS and ventilatory detection. In addition, it allows to maintain adequate hemodynamic control reflected in parameters such as MAP and HR.

**CONCLUSION:** In our study, with the use of dexmedetomidine as a sedoanalgesia agent in patients with Covid-19 under mechanical ventilation, we were able to obtain better results in terms of sedation compared to other drugs used with the same objective.

**KEYWORDS:** Covid 19, sedoanalgesia, dexmedetomidine, hemodynamics.

## ANTECEDENTES

### a. INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, se produjo un grupo de casos de neumonía, causados por un coronavirus  $\beta$  recientemente identificado, en Wuhan, China. Este coronavirus fue nombrado inicialmente como el nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) el 12 de enero de 2020 por la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS nombró oficialmente la enfermedad como enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) y el Grupo de Estudio de Coronavirus (GSC) del Comité Internacional propuso nombrar el nuevo coronavirus como SARS-CoV-2, ambos emitidos el 11 de febrero de 2020. <sup>(1)</sup> La rápida propagación de COVID-19 ha atraído la atención mundial, y la OMS lo ha identificado como una emergencia de salud pública de importancia internacional. <sup>(2)</sup>

### b. ORIGEN Y TRANSMISIÓN DEL SARS-CoV-2

El SARS-CoV-2 es un coronavirus  $\beta$ , que está envuelto en un virus de ARN de sentido positivo no segmentado (subgénero Sarbecovirus, subfamilia Orthocoronavirinae, familia Coronaviridae y orden Nidovirales). <sup>(3)</sup> Los coronavirus (CoV) se dividen en cuatro géneros: ( $\alpha$ ) El alfacoronavirus contiene el coronavirus humano (HCoV) -229E y HCoV-NL63; ( $\beta$ ) Betacoronavirus incluye HCoV-OC43, coronavirus humano con síndrome respiratorio agudo severo (SARS-HCoV), HCoV-HKU1 y coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV); ( $\gamma$ ) El gammacoronavirus incluye virus de ballenas y aves y; ( $\delta$ ) Deltacoronavirus incluye virus aislados de cerdos y aves. <sup>(4)</sup>

Se descubrió que la secuencia del genoma del SARS-CoV-2 es idéntica en un 96.2% a un RaVG13 de CoV de murciélago, mientras que comparte una identidad del 79.5% con el SARS-CoV. El análisis filogenético indica que el SARS-CoV-2 es similar al coronavirus que circula en *Rhinolophus* (murciélagos de herradura), con una similitud de nucleótidos del 98,7% con el gen de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) de la cepa de coronavirus de murciélago BtCoV / 4991 (GenBank KP876546, secuencia de 370 pb de RdRp) y una similitud de nucleótidos del 87,9% con la cepa bat coronavirus bat-SL-CoVZC45 y bat-SL-CoVZXC21. El análisis evolutivo basado en los genes ORF1a / 1b, S y N sugiere que el SARS-CoV-2 es más probable que sea un

nuevo coronavirus que se introdujo independientemente de animales a humanos. Según los resultados de la secuenciación del genoma del virus y el análisis evolutivo, se sospecha que el murciélago es el huésped natural del origen del virus, y el SARS-CoV-2 podría transmitirse desde los murciélagos a través de huéspedes intermedios desconocidos para infectar a los humanos. Ahora está claro que el SARS-CoV-2 podría usar la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), el mismo receptor que el SARS-CoV para infectar a los humanos. <sup>(5, 6)</sup> (Figura 1).

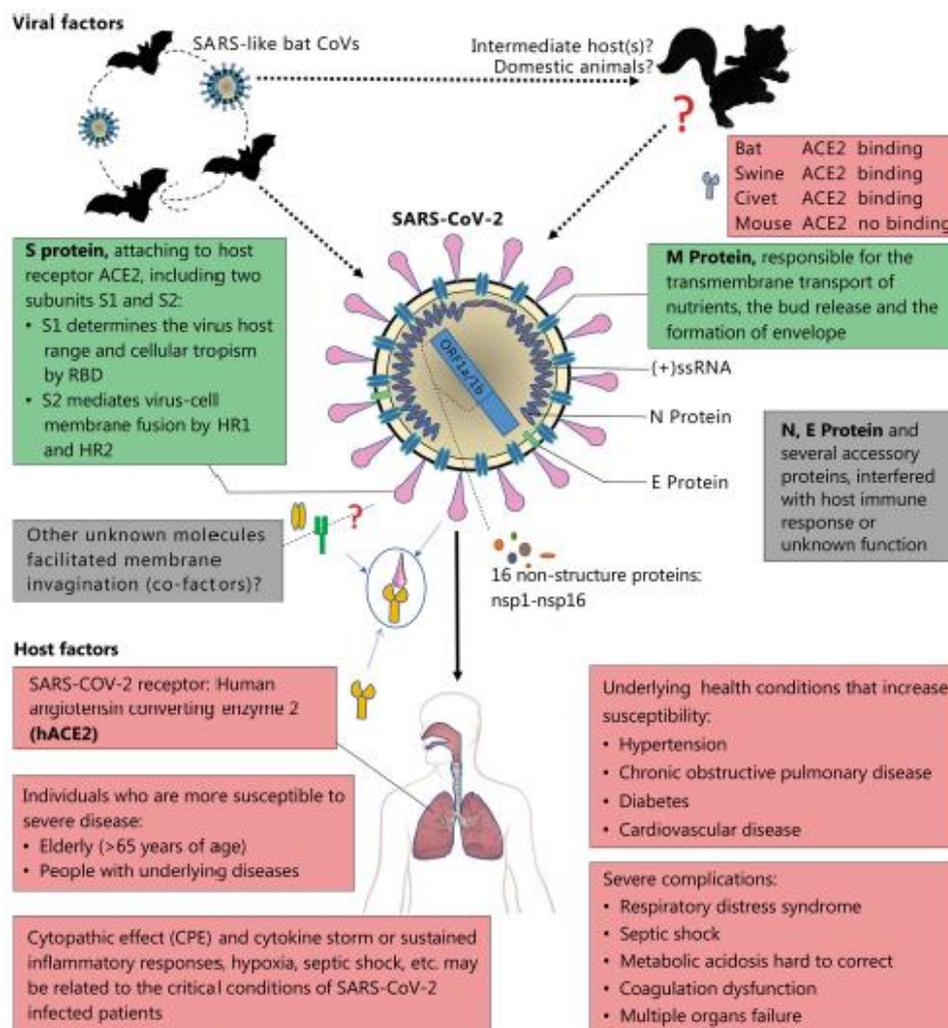


Fig. 1 Viral and host factors that influence the pathogenesis of SARS-CoV-2.

Figura 1. Factores virales y del huésped que influyen en la patogénesis del SARS-CoV-2. Guo Y, et al. El origen, la transmisión y las terapias clínicas en el brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): una actualización del estado. Mil Med Res. [Internet]. 2020 [Citado 07 junio 2020];7(1):11. Disponible en: <https://mmrjournal-biomedcentral-com.pbidi.unam.mx:2443/articles/10.1186/s40779-020-00240-0#citeas>. <sup>(7)</sup>

## • EPIDEMIOLOGÍA

La epidemia de infección aguda desconocida del tracto respiratorio estalló primero en Wuhan, China, desde el 12 de diciembre de 2019, posiblemente relacionada con un mercado de mariscos. <sup>(8)</sup> El virus se transmite por la inhalación de micro gotas en aerosol que expulsan los pacientes sintomáticos o asintomáticos, en particular si se está cerca (menos de 1.5 metros) y llegan a tener contacto con las mucosas. La viabilidad del virus en el aerosol es de tres horas. También puede ocurrir por contacto directo con superficies contaminadas en las que el COVID-19 tiene una supervivencia variable: cobre cuatro horas, cartón 24 horas, acero 48 horas y plástico 72 horas, con la subsecuente auto inoculación. <sup>(9)</sup>

La pandemia del nuevo coronavirus COVID-19 ha alcanzado a todos los continentes y el número de víctimas continúa en ascenso. La cifra de nuevos casos y muertes cambia de manera acelerada en todo el mundo. Al momento de escribir estas líneas hay 18.3 millones de casos con 694,000 muertos a nivel mundial. En México la fase 3 o de epidemia se inició desde el 21 de abril de 2020 y las cifras oficiales reportan 443,813 casos con 48,012 fallecidos. Sin embargo, el número de casos podría ser muy superior si consideramos el número de pruebas realizadas por cada 100 mil habitantes. <sup>(10)</sup>

**Gráfica de Casos Confirmados**  
(Casos diarios por género y acumulados Nacional)



Figura 2. Gráfica de casos confirmados en México. Secretaría de Salud: Datos Abiertos - Dirección General de Epidemiología. [Internet]. [Consultado 03 de Agosto de 2020]. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/datos/> <sup>(10)</sup>

● **REPLICACIÓN DE CORONAVIRUS Y PATOGÉNESIS**

La ACE2, que se encuentra en el tracto respiratorio inferior de los humanos, se conoce como receptor celular del SARS-CoV y regula tanto la transmisión entre especies como la transmisión de persona a persona. <sup>(11)</sup> Aislado del líquido de lavado broncoalveolar (BALF) de un paciente con COVID-19, se confirmó que el SARS-CoV-2 usa el mismo receptor de entrada celular, ACE2, que el SARS-CoV. La virion S-glucoproteína en la superficie del coronavirus puede unirse al receptor ACE2 en la superficie de las células humanas. La glucoproteína S incluye dos subunidades, S1 y S2; S1 determina el rango virus-huésped y el tropismo celular con el dominio de función clave: RBD, mientras que S2 media la fusión de la membrana celular del virus por dos dominios en tándem, la heptad repite 1 (HR1) y HR2. Después de la fusión de la membrana, el ARN del

genoma viral se libera en el citoplasma, y el ARN no recubierto traduce dos poliproteínas, pp1a y pp1ab, que codifican proteínas no estructurales, y forman un complejo de replicación-transcripción (RTC) en vesículas de doble membrana. Continuamente RTC replica y sintetiza un conjunto anidado de ARN subgenómicos, que codifican proteínas accesorias y proteínas estructurales. Mediando el retículo endoplásmico y Golgi, el ARN genómico recién formado, las proteínas de la nucleocápside y las glicoproteínas de la envoltura se ensamblan y forman brotes de partículas virales. Por último, las vesículas que contienen viriones se fusionan con la membrana plasmática para liberar el virus. <sup>(12, 13, 14)</sup>

### **c. DIAGNÓSTICO Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS**

El diagnóstico de SARS-CoV-2 debe hacerse de acuerdo a la evidencia de relación epidemiológica grupo A y síntomas grupo B, y confirmarse con los estudios de reacción en cadena de polimerasa (RCP). Para fines prácticos deben considerarse factores de riesgo que aumentan la posibilidad de complicaciones graves, como neumonía de presentación atípica, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), disfunción renal aguda, etcétera. La infección debe sospecharse si un factor de riesgo del grupo A está presente junto con dos síntomas del grupo B, o bien si tres síntomas del grupo B se encuentran presentes. <sup>(15)</sup>

**1. Factores epidemiológicos (grupo A)** dos semanas antes del inicio de los síntomas:

- a) Historial de viaje o residencia en una zona con casos confirmados de transmisión comunitaria.
- b) Contacto con una persona confirmada con RCP.
- c) Contacto con una persona sospechosa de infección en una zona de transmisión comunitaria. <sup>(16)</sup>

## **2. Los síntomas, hallazgos de laboratorio y radiológicos (grupo B):**

- a) Fiebre, tos, disnea, estos tres síntomas son considerados los más frecuentes, pueden presentarse otros síntomas como diarrea, cefalea, astenia, anosmia, etcétera. La disnea se considera síntoma de gravedad. <sup>(16)</sup>
- b) Los exámenes de laboratorio muestran, en etapas tempranas de la enfermedad, leucopenia y linfopenia hasta en 60% de los casos. Hasta 30% de los casos presentan leucocitosis, neutrofilia, transaminasemia, elevación de CPK (creatininfosfoquinasa), DHL (deshidrogenasa láctica) y mioglobina. La PCR (proteína C reactiva) está elevada, mientras que la procalcitonina se encuentra en rangos normales. Una característica significativa es que los individuos que desarrollan el síndrome o la tormenta de citosinas suelen presentar una reacción inflamatoria más agresiva con disfunción orgánica temprana (interleucinas: IL-2, IL-6, IL-7, IL-10, TNF- $\alpha$ , etcétera). <sup>(17)</sup>
- c) Los hallazgos radiológicos son parte del grupo B: confirmación de neumonía con características específicas. La confirmación radiológica deberá hacerse por medio de tomografía de tórax. En etapas tempranas aparece imagen en vidrio despulido (esmerilado), con alteración principalmente intersticial, con la progresión de la enfermedad aparecen consolidaciones diseminadas o en parche, y cuando es tan grave aparecen grandes consolidaciones lobares. Una característica distintiva es la ausencia de derrame pleural. Se han descrito hasta cinco etapas de evolución radiológica que se presentan hasta en 80% de los afectados: <sup>(17)</sup>
- I. Ultratemprana: sin síntomas, ni alteraciones de laboratorio, hallazgos radiológicos mínimos, como algo de broncograma, crecimientos ganglionares centrales, puede haber focos únicos de radio opacidad en vidrio esmerilado.
  - II. En los primeros tres días de enfermedad con síntomas, hay exudado alveolar y se observan imagen de afectación intersticial y se nota claramente las imágenes en vidrio despulido.

III. Existe una progresión rápida de los cambios radiológicos, ocurre entre tres y siete días. Hay consolidaciones en parche, vidrio despulido y afectación intersticial diseminada.

IV. La progresión de la lesión es mayor, con depósito de fibrina alveolar, grandes zonas de consolidación del tejido pulmonar.

V. Hay engrosamiento de tabiques alveolares, septales e interlobulares, grandes zonas de consolidación y lesión alveolar. <sup>(18)</sup>

**3. Grupos de riesgo:** niños menores de cinco años, adultos mayores de 60 años, enfermedades pulmonares previas, enfermedad cardiovascular, nefropatía, hepatopatía, enfermedades hematológicas, diabetes mellitus incluyendo gestacional, inmunosupresión por medicamentos, personas con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), mujeres embarazadas y hasta dos semanas del postparto, obesidad y en general todos los que tienen algún grado de alteración del sistema inmunológico. <sup>(15, 16)</sup>

**4. La confirmación diagnóstica** debe hacerse lo más temprano posible, en las etapas iniciales de la enfermedad se recomienda que la muestra sea del tracto respiratorio, debido a que el número de copias virales es más alto y es posible que la prueba en sangre resulte falso negativo. Las muestras útiles son las obtenidas por aspirado trans traqueal, lavado broncoalveolar, aspirado nasofaríngeo y raspado con hisopo. Existen alrededor de siete pruebas moleculares para el rastreo específico del material genético del virus, todas basadas en la RCP. <sup>(17)</sup>

Recientemente, en febrero de 2020, se presentaron las características clínicas de los individuos afectados por SARS-CoV-2 en China de más de 500 hospitales, se mostró que la mayoría de los infectados tienen una enfermedad de leve a moderada, con síntomas inespecíficos. Sólo alrededor de 6% requirió hospitalización en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el promedio de edad de estos individuos era de 63 años, con tasa de prevalencia mayor de enfermedades crónicas como hipertensión 35%, diabetes 26.9% y enfermedad

pulmonar obstructiva crónica 10%, teniendo este grupo menores tiempos de incubación de la enfermedad, de hasta cuatro días. El SARS-CoV-2 afectó hasta 40% de los pacientes en la UCI, 60% de los individuos requirió ventilación mecánica, la disfunción renal aguda apareció en 6% y el choque séptico en 13.4%, con una tasa de mortalidad arriba de 22%. <sup>(16, 19, 20)</sup>

#### **d. ESTRATEGIA TERAPÉUTICA DE SOPORTE RESPIRATORIO PARA PACIENTES CON COVID-19**

En el COVID-19 (la enfermedad infecciosa causada por el SARS-CoV-2), el 3,4% de los pacientes infectados en China presentaron un SDRA, lo que supone el 40,3% de los pacientes que presentaron una patología grave. <sup>(20)</sup>

Por tanto, es muy importante aplicar una estrategia terapéutica y de soporte respiratorio para la insuficiencia respiratoria aguda (IRA) secundaria a la infección por COVID-19 que contiene diferentes escalones. <sup>(21)</sup> (Figura 3).

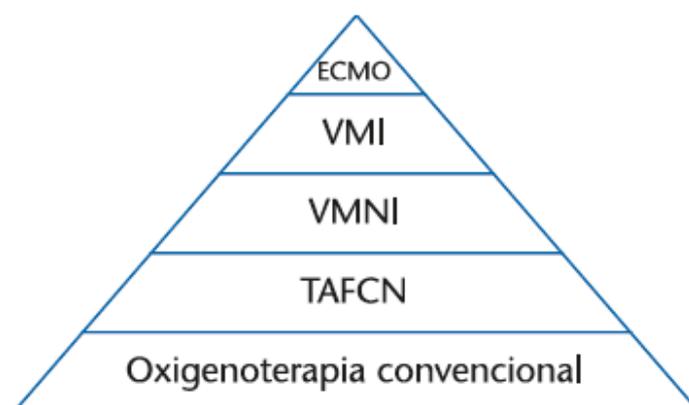


Figura 3. Estrategia terapéutica para el manejo de la insuficiencia respiratoria aguda propuesta por Scala and Heunks. Cinesi C, Carratalá JM. Soporte respiratorio en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a COVID-19 en urgencias y emergencias. Emergencias. [Internet]. 2020 [Citado 17 Junio 2020];32:197-200. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/ibc-187779> TAFCN: Terapia de alto flujo mediante cánula nasal, VMNI: Ventilación mecánica no invasiva, VMI: Ventilación mecánica invasiva, ECMO: Oxigenación por membrana extracorpórea. <sup>(21)</sup>

**1. Oxigenoterapia convencional a diferentes concentraciones.** Es el primer escalón terapéutico ante cualquier paciente que presente una situación de hipoxemia saturación de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) < 90% respirando aire ambiente. El objetivo debe ser ajustar la fracción inspirada de oxígeno (FiO<sub>2</sub>) (hasta 0.4)

para mantener un nivel de oxigenación adecuado, considerado este como una  $SpO_2 > 91\%$ . La administración de oxígeno se considera un procedimiento generador de aerosoles de riesgo bajo y por lo tanto adecuado para pacientes COVID-19 positivos. <sup>(22)</sup>

Los criterios para iniciar el soporte respiratorio (no invasivo o invasivo) en la IRA son los siguientes:

a) *Criterios clínicos*: Disnea moderada-grave con signos de trabajo respiratorio y uso de musculatura accesoria o movimiento abdominal paradójico. Taquipnea mayor de 30 respiraciones por minuto. <sup>(23)</sup>

b) *Criterios gasométricos*: presión parcial de oxígeno arterial  $PaO_2/FiO_2 < 200$  (o la necesidad de administrar una  $FiO_2$  superior a 0.4 para conseguir una  $SpO_2$  de al menos 92%). Fallo ventilatorio agudo ( $pH < 7,35$  con presión parcial de dióxido de carbono arterial  $PaCO_2 > 45$  mm Hg). <sup>(23)</sup>

**2. Terapia de alto flujo mediante cánula nasal (TAFCN).** Consiste en la utilización de una mezcla de gas a flujos altos (hasta 60 latidos por minuto) con proporciones variables  $FiO_2$  de aire y oxígeno administrados a través de una cánula nasal. Este gas administrado debe estar caliente y humidificado al 100%. <sup>(24, 25)</sup>

Las ventajas con respecto al oxígeno convencional son un aporte constante de  $FiO_2$ , reducción del espacio muerto y generación de una presión positiva que conlleva una redistribución de líquido intra alveolar y el reclutamiento alveolar. <sup>(24, 25, 26)</sup>

**3. Soporte respiratorio no invasivo (alto flujo o ventilación no invasiva).** Se utiliza la estrategia terapéutica respiratoria de oxigenoterapia convencional que consiste en la administración de oxígeno a diferentes concentraciones. La principal característica de la ventilación mecánica no invasiva (VMNI) es su uso en ventilación espontánea, por lo que la sedación es nula o baja. <sup>(22, 27)</sup>

En los casos menos graves, muy seleccionados, tratados por equipos asistenciales muy preparados y en un ambiente protegido (habitación con

presión negativa o habitación individual con recambio de aire) se pueda plantear su uso. Para que esta situación se dé, los pacientes deberán cumplir, además, todos los siguientes criterios: <sup>(22, 25)</sup>

- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> > 100.
- Ausencia de fallo multiorgánico (APACHE <20).
- Es necesario de un equipo multidisciplinar experto con monitorización estrecha, por lo que se recomienda realizarlo en una unidad de críticos o semicríticos.
- Intubación oro-traqueal (IOT) precoz en la siguiente hora si no existen criterios de mejoría. A parte de los criterios tradicionales de intubación, se debe considerar la IOT en aquellos pacientes tratados con alto flujo que presenten un índice de ROX ((SpO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) / Frecuencia respiratoria) <3, <3,5 y <4 a las 2, 6 y 12 horas del inicio del tratamiento. Para la VMNI se debe considerar la intubación en aquellos pacientes que presenten un índice HACOR (siglas del inglés heart rate, acidosis, consciousness, oxygenation, respiratory rate) >5 después de 1, 12 o 24 horas de iniciar el tratamiento. <sup>(22, 27)</sup>

**4. Ventilación mecánica invasiva (VMI).** Se procederá a la IOT e inicio de la ventilación invasiva siempre que no se cumplan las condiciones de oxigenoterapia o soporte respiratorio no invasivo, o esta fracase según las recomendaciones arriba descritas. Estos pacientes son considerados con SDRA moderado-severo. El procedimiento de IOT se realizará según las recomendaciones de la Sociedad Española de Anestesiología y Reanimación (SEDAR) descritas en la figura 4. <sup>(22, 28)</sup>

# CORONAVIRUS COVID-19

*Recomendaciones para el manejo de la vía aérea en pacientes infectados por el CORONAVIRUS*



PREPARACIÓN



**Protección personal.**  
Aislamiento por vía aérea antes de la intubación.



**Dos personas para la intubación.**  
Limitar el número de asistentes.



**Adecuada colocación y retirada del equipo de protección.**



**Kit para intubación para dos personas.**  
Localizado y transportable.



**Equipo de protección.**  
Mascarilla (FFP3 o FFP2) - Protección ocular de montura integral  
Protector facial completo - Guantes - Calzas - Bata impermeable desechable

INTUBACIÓN



La realizará el profesional **más experimentado** en el manejo de la vía aérea.



**Intubación planificada.**  
Realizar **preoxigenación** con oxígeno al 100%.  
Mascarilla facial al menos 5'



Evitar si es posible la ventilación manual antes de la intubación.



Protocolo de **inducción de secuencia rápida** con succinilcolina o con rocuronio. Conocer cómo ejercer la presión cricoidea.



Valorar el uso de **material de laringoscopia / videolaringoscopia desechable.**



Evitar la intubación con paciente despierto si conlleva el uso de anestésico local pulverizado a menos que se considere imprescindible. Ante **vía aérea difícil**, considerar como dispositivo de intubación un **videolaringoscopio preferiblemente de pala hiperangulada**. Prever el uso de una guía de intubación.

POSTINTUBACIÓN



Comprobar posición del tubo endotraqueal. Asegurar protección del estetoscopio y la limpieza material no desechable.



**Filtro hidrofóbico de alta eficacia** para conectar el tubo al ventilador o a la bolsa autohinchable de ventilación manual.



Equipo y material **Altamente contaminante** (residuo Biosanitario Especial del Grupo 3)



**Limpieza del área de intubación** con desinfectantes adecuados según el protocolo habitual del hospital.





**SEDAR**  
Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor

Figura 4. Recomendaciones para el manejo de la vía aérea en pacientes infectados por COVID-19. Ferrando C, Mellado R. PNT Soporte Respiratorio en pacientes con COVID-19. Clinic Barcelona. [Internet]. 2020 [Citado 17 junio 2020]. Disponible en: <https://anestesiario.org/WP/uploads/2020/03/Soporte-ventilatorio-en-pacientes-COVID-19> (22)

Objetivos del paciente bajo ventilación mecánica invasiva:

- 1. Protección pulmonar:** Presión meseta o plateau (Pplat) < 28 cmH<sub>2</sub>O y presión de distensión (PD) [(presión meseta – PEEP) < 15 cmH<sub>2</sub>O]
- 2. Oxigenación:** SpO<sub>2</sub> 88-92% -- PaO<sub>2</sub> 55 - 85 mmHg
- 3. Ventilación:** PaCO<sub>2</sub> < 60 mmHg y pH > 7.20. <sup>(28)</sup>

Ajustes ventilatorios y estrategias complementarias:

- **Volumen corriente (VC):** Es preceptivo el ajuste de un VC máximo de 6 ml/kg de peso corporal ideal.

$$\text{Hombre: } 50 + 0.91 (\text{altura} - 52,4) \quad \text{Mujer: } 45.5 + 0.91 (\text{altura} - 52,4)$$

En casos en donde, a pesar de usar un VC adecuado, la PD persista elevada (>= 15 cm H<sub>2</sub>O) tras una maniobra de reclutamiento, reducir el VC de manera apropiada. En la fase inicial del fracaso respiratorio agudo, no permitir el uso de ventilación espontánea y garantizar el adecuado acoplamiento del paciente con el respirador. <sup>(27)</sup>

- **Frecuencia respiratoria (FR):** Se ajustará la FR necesaria para mantener el pH del paciente dentro del objetivo. Al ser pulmones restrictivos toleran muy bien FR elevadas al no generar auto PEEP. Sin embargo, FR > 25-27 rpm dejan de ser efectivas. <sup>(28)</sup>
- **Presión positiva al final de la espiración (PEEP):** Se ajustará inicialmente una PEEP de entre 8 y 12 cmH<sub>2</sub>O con el objetivo de mantener un adecuado volumen pulmonar funcional. <sup>(22)</sup>
- **Relación inspiración: espiración (I:E):** Se ajustará inicialmente una relación I:E de 1:2. <sup>(27)</sup>
- **Fracción inspiratoria de oxígeno (FIO<sub>2</sub>):** Tras iniciar con una FIO<sub>2</sub> del 1.0 durante la IOT se descenderá progresivamente para mantener el objetivo de oxigenación. <sup>(27)</sup>

• **Maniobra de reclutamiento (MR) y PEEP individualizada:** Dentro de la primera hora tras la IOT realizar una MR con el objetivo de conseguir una condición pulmonar lo más óptima posible (aumento del volumen pulmonar funcional o capacidad residual funcional CRF). Esta nueva condición favorecerá una mejora en la oxigenación (reducción de shunt), ventilación (reducción de espacio muerto) y ventilación (menores presión meseta y presión de distensión). Previo a la maniobra de reclutamiento y ajuste de PEEP óptima deberá asegurarse: <sup>(22, 28)</sup>

1. Adecuada estabilidad hemodinámica. La maniobra se finalizará por seguridad si se produce una caída de la presión arterial media o gasto cardiaco > 30-40% del basal.
2. Adecuado nivel de hipnosis índice biespectral (BIS) 40-50 y escala de sedación y agitación de Richmond (RASS) -4, -5.
3. Adecuada relajación neuromuscular. Se recomienda la administración de un bolo de relajante previo a la maniobra. <sup>(22)</sup>

• **Ventilación de decúbito prono:** Si a las 4 a 6 horas de haber iniciado la ventilación mecánica no se consiguen los objetivos de protección pulmonar y oxigenación, pronar al paciente, en tandas de 16 horas diarias. El número de días de pronación dependerá de la evolución del enfermo y de ser capaces de mantener los objetivos que serán evaluados durante las horas de supino. <sup>(27)</sup>

• **Relajación neuromuscular:** Valorar su utilización en pacientes con SDRA severo con un drive respiratorio elevado (que presenten respiración espontánea o desacoplamiento con el respirador) donde no es posible reducirlo a pesar de un nivel de sedación adecuado con unos ajustes ventilatorios de protección pulmonar. En el caso de que se inicie la perfusión endovenosa de relajante neuromuscular (RNM) se recomienda reevaluar su necesidad cada 24 horas. En caso de fracaso renal agudo concomitante, utilizar cisatracurio. <sup>(28)</sup>

**5. Sistema de oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO):** El inicio precoz de ECMO en pacientes donde a pesar de aplicar las medidas

previamente expuestas no son conseguidos los objetivos ha demostrado reducir la mortalidad. Indicaciones:

Pacientes con SDRA < 7 días de evolución y VC 6ml/kg, PEEP > 10 cmH<sub>2</sub>O con FIO<sub>2</sub> > 0.8 que mantienen:

1. PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> < 50 mmHg > 3 horas a pesar de optimización (RNM, pronó, MR)
2. PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> < 80 mmHg > 6 horas igual que 1.
3. pH < 7.25 con PaCO<sub>2</sub> > 60 mmHg secundario a ventilación con presión positiva (VPP) (P<sub>plat</sub> máx 32 cmH<sub>2</sub>O y PEEP mínima de 8 cmH<sub>2</sub>O). <sup>(22, 29)</sup>

Son numerosos los países en los cuales los pacientes infectados con SARS-CoV-2 han colapsado las UCI, ya que un número significativo de ellos desarrollan una neumonía viral caracterizada en su forma grave por hipoxemia severa e infiltrados pulmonares típicos, que requieren VMI. <sup>(30)</sup>

#### **e. VENTILACIÓN MÉCANICA INVASIVA Y SEDOANALGESIA EN SARS-CoV-2**

La complicación más preocupante de la infección por SARS-CoV-2 es la insuficiencia respiratoria hipoxémica aguda que requiere ventilación mecánica. Se han sugerido numerosos mecanismos para la hipoxemia sustancial observada en muchos pacientes. Estos incluyen edema pulmonar, hemoglobinopatías, oclusión vascular y un desajuste entre la ventilación y la perfusión. La VMI se sugiere que evita el riesgo de lesión pulmonar auto inducida. Dado que el SDRA causado por COVID-19 es similar al SDRA con otras causas, los principios que sustentan la ventilación también son similares: proporcionar ventilación para proteger los pulmones con bajos volúmenes, bajas presiones de conducción y titulación de la presión espiratoria final positiva para satisfacer las necesidades de cada paciente, con el objetivo general de mejorar el cumplimiento pulmonar. La evidencia sustancial muestra que la ventilación protectora con volúmenes y presiones tidales más bajas está fuertemente asociada con mejores resultados en estos pacientes. <sup>(31, 32)</sup>

Además, mientras que la VMI a menudo requiere sedación profunda con o sin RNM para ser tolerada y limitar el riesgo de lesión pulmonar inducida por el

ventilador, la sedación profunda y / o prolongada se asocia con varias complicaciones, por ejemplo, delirio, síndromes de abstinencia, síndrome de infusión por propofol, inestabilidad hemodinámica, debilidad muscular y destete de VMI difícil que conduce a una utilización sostenida de los recursos de la UCI. <sup>(31)</sup>

Durante la pandemia de la enfermedad por COVID-19, un número sin precedentes de pacientes requiere sedación en UCI y otras ubicaciones de hospitales debido a su dependencia del ventilador. Sin embargo, la sedación farmacológica en pacientes con ventilación mecánica con COVID-19 hasta ahora ha recibido muy poca atención en la literatura de cuidados críticos, con una mínima mención en las guías COVID-19 de la Sociedad de Medicina Crítica o revisiones clínicas. <sup>(33)</sup>

Los pacientes con ventilación mecánica con COVID-19 pueden experimentar molestias por intervenciones de cuidados específicos, particularmente de ventilación mecánica (VM), y esto puede resultar en una disminución de la tolerancia de VM, eliminación accidental de instrumentación y mayores demandas metabólicas durante la inestabilidad cardiovascular y respiratoria. Como tal, la administración de medicamentos sedantes y analgésicos en pacientes con VM, pueden ser necesarios para reducir el dolor y la ansiedad asociados con la VM. <sup>(34)</sup>

El uso de sedación profunda con o sin RNM en pacientes con SDRA tiene como objetivo mejorar el cumplimiento pulmonar y suprimir el impulso ventilatorio para facilitar la adaptación del paciente al ventilador y la tolerancia a la hipercapnia debido a la ventilación protectora con bajo volumen corriente. Sin embargo, dos variables caracterizan el SDRA relacionado con COVID: la distensibilidad pulmonar es inicialmente normal o incluso alta en ausencia de infección bacteriana, y el impulso ventilatorio puede verse alterado, es decir, los pacientes pueden tener hipoxemia severa sin taquipnea y / o disnea. El uso de sedación profunda y prolongada (durante 2 semanas) con RNM no podría ser necesario para todos los pacientes con SDRA relacionado con COVID. Directrices recientes han resaltado la necesidad de un manejo individual de la

sedación-analgésia, ajustable con el tiempo, alcanzando el nivel más bajo de sedación, es decir: una puntuación de RASS entre -2 y + 1, y dando prioridad al control del dolor, es decir, una puntuación de la escala de dolor conductual (BPS) por debajo de 5 en reposo y durante los procedimientos nociceptivos. <sup>(35)</sup>

La administración intermitente de ciertos fármacos (por ejemplo, opioides) adaptadas a las necesidades individuales de cada paciente puede no siempre ser factible en situaciones de sistemas de atención médica abrumados (por ejemplo, cuando se requiere que una enfermera atienda a múltiples pacientes críticos). En estas situaciones, las infusiones continuas de medicamentos sedantes son favorecidas por su practicidad. <sup>(33)</sup>

Es probable que un subconjunto de pacientes con SDRA grave requiera sedación prolongada (a menudo > 2 semanas) para facilitar la ventilación mecánica protectora de los pulmones o la terapia de oxigenación por membrana extracorpórea y el destete posterior. Estos períodos prolongados de tiempo pueden conducir a la acumulación de drogas (midazolam), hipertrigliceridemia (propofol), prolongación del intervalo QT (haloperidol), efectos psicomiméticos (ketamina), hiperalgesia o dependencia de opioides (fentanilo) y delirio (midazolam). <sup>(31, 35)</sup>

Las infusiones prolongadas de opioides que a menudo se requieren para facilitar una ventilación protectora pulmonar estricta provocan hipomotilidad intestinal, lo que lleva a intolerancia a la alimentación, interrupciones en la alimentación y desnutrición durante la estadía prolongada en la UCI. Estos efectos secundarios gastrointestinales de los opioides también pueden provocar distensión abdominal, lo que puede afectar la ventilación y / o contribuir a las náuseas / vómitos, lo que aumenta el riesgo de aspiración. <sup>(35)</sup>

Las altas dosis de opioides, a veces necesarias para facilitar la ventilación con protección pulmonar en pacientes con disincronía del ventilador, pueden complicar paradójicamente el manejo de la ventilación al inducir patrones de respiración con grandes volúmenes de marea que pueden dañar aún más los pulmones. <sup>(32)</sup>

Las pautas de la Sociedad de Medicina Crítica de 2018 para el manejo del dolor, agitación, sedación, delirio, inmovilidad y falta de sueño recomiendan dexmedetomidina y propofol sobre benzodiazepinas como estrategias de primera línea para mejorar los resultados clínicos. <sup>(36)</sup>

Debido a su efecto sobre los receptores ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), el propofol está asociado con limitaciones significativas, que incluyen depresión respiratoria y sedación profunda mientras que la dexmedetomidina no afecta significativamente la frecuencia respiratoria. <sup>(36)</sup>

También, el soporte nutricional es un componente integral de la atención en pacientes críticos. El propofol está en una solución lipídica que contiene 1.1 kcal / mL. Cuando se proporciona en una velocidad de perfusión superior a 20 ml / h el valor calórico del propofol en combinación con alimentos puede conducir a una sobrealimentación significativa. La sobrealimentación se asocia con hiperglucemia, esteatosis hepática, hipertrigliceridemia y producción excesiva de CO<sub>2</sub>. En pacientes con un índice de masa corporal (IMC) mayor que 40, el propofol proporciona un promedio de 43% de sus requerimientos nutricionales totales. Además, la formulación lipídica del propofol puede conducir a inmunosupresión, que puede ser extremadamente problemática en pacientes de población quirúrgica y de trauma; modelos animales y humanos in vitro han demostrado que el propofol disminuye la producción de IL-8 y otros factores importantes para la cicatrización de heridas. <sup>(32, 36)</sup>

#### **f. DEXMEDETOMIDINA**

La dexmedetomidina (DMTD) (4-[(1S)-1-(2,3-dimetilfenil)etil]-1H-imidazol), comparte una estructura química similar con clonidina, como el anillo de imidazol y el anillo de benzol, lo que explica su acción de agonista alfa 2 adrenérgico. DMTD es un potente y altamente selectivo agonista  $\alpha$ -2 adrenérgico con efectos sedantes, ansiolíticos, simpaticolíticos, ahorrador de opioides, una mayor respuesta presora a la noradrenalina y, a través de la activación de receptores nicotínicos de acetilcolina  $\alpha$ -7, reduce la transcripción de citocinas e inhibe la inflamación, haciéndola beneficiosa durante las

condiciones sépticas. Está disponible comercialmente como una sal de ácido clorhídrico soluble en agua. La DMTD ejerce su acción hipnótica a través de la activación del receptor  $\alpha$ -2 adrenérgico central presináptico y postsináptico en el *locus coeruleus*, por disminución de la adenosín monofosfato cíclico e inhibición de las vías ascendentes noradrenérgicas induciendo un estado de inconsciencia similar al sueño natural, con depresión respiratoria mínima. Debido a sus propiedades anestésicas y analgésicas, DMTD es un agente de uso común para inducir sedación leve a moderada en pacientes de la UCI. (37, 38)

El efecto anti-nociceptivo de la DMTD se demuestra mediante señales nociceptivas reducidas en las neuronas del asta dorsal. La activación de los canales de potasio acoplados a proteínas G y la hiperpolarización de la membrana resultante de las neuronas en la vía nociceptiva se considera un mecanismo potencial. Otro mecanismo prominente implica la modulación del calcio por la activación de los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos, lo que resulta en una liberación reducida de neurotransmisor. Recientemente, se mostraron altas concentraciones de DMTD para inhibir los potenciales de acción compuestos de los nervios ciáticos de la rana, que sugiere un mecanismo potencial que involucra el sistema nervioso periférico (SNP). El subtipo  $\alpha$ -2 adrenérgico entre 3 subtipos de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos median el efecto analgésico sobre el dolor agudo y el dolor neuropático. (37, 39)

El potencial del receptor transitorio vanilloide subtipo 1 (TRPV1) es un receptor polimodal expresado en las fibras nociceptivas periféricas A- $\delta$  y C. TRPV1 está implicado en el desarrollo y mantenimiento de enfermedades agudas y dolor crónico, y su modulación funcional es un objetivo farmacológico para el tratamiento del dolor crónico. TRPV1 se sensibiliza por fosforilación por la proteína quinasa A y la desfosforilación por fosfatasa calcineurina que conduce a desensibilización, por lo tanto, la disminución de la concentración de adenosín monofosfato cíclico por activación de la acción de receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos podría dificultar la sensibilización de TRPV1, resultando en una nocicepción reducida. Curiosamente, los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos se localizan junto con TRPV1 en las neuronas del ganglio de la raíz dorsal. (39)

Las células epiteliales alveolares tipo II (ATII) son las principales células objetivo que se dañan y liberan los mediadores inflamatorios durante el SDRA. La apoptosis extensa de las células epiteliales conduce a la ruptura de la barrera alveolar-epitelial en el SDRA. La ciclooxigenasa-2 (COX-2) juega un papel importante en la respuesta inflamatoria pulmonar. La DMTD ejerce un efecto antiapoptótico en las células epiteliales humanas primarias con la inhibición de la activación de la caspasa, en parte a través de la vía  $\alpha$ 2AR / PI3K / AKT. <sup>(40)</sup>

Los hallazgos in vitro sugieren que la acción antiinflamatoria de DMTD durante la sepsis está mediada por su acción en los receptores  $\alpha$ -2 adrenérgicos, inhibiendo el factor nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B) y reduciendo el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-6, IL-8 y la proteína de la caja 1 del grupo de alta movilidad (HMGB1). La reducción de las citocinas se atribuye a los receptores nicotínicos de acetilcolina  $\alpha$ -7 (nAChR) expresados en la superficie de las células inmunes. <sup>(38)</sup>

DMTD produce sedación mientras mantiene un cierto grado de excitación y puede reducir la duración de la ventilación mecánica en los pacientes de UCI. Su uso ha resultado en un tiempo más corto para la extubación, un mayor número de días sin coma o delirio, una incidencia reducida y prevención de delirio, y menor mortalidad que otros agentes administrados. <sup>(41)</sup>

DMTD se distribuye rápida y ampliamente por todo el cuerpo y cruza fácilmente la barrera hematoencefálica. Alrededor del 94% de DMTD se une a la albúmina plasmática y a la 1-glucoproteína. La eliminación de DMTD es principalmente a través de glucuronidación e hidroxilación por el hígado, con una vida media de eliminación de 2 h. DMTD sufre una glucuronidación extensa en el hígado en su posición N3 y N1 del anillo de imidazol. Los productos directos de N-glucuronidación de DMTD, a saber, N3-glucurónido de dexmedetomidina (DG1) y N1-glucurónido de dexmedetomidina (DG2), son los metabolitos principales de DMTD, que representan aproximadamente el 41% del metabolismo de DMTD. En general, menos del 1% de DMTD se excreta sin cambios, y el 95%

de DMTD se elimina a través del metabolismo y la posterior excreción a través de la orina. <sup>(37, 38)</sup>

El perfil farmacocinético de DMTD se ha evaluado ampliamente en diversas poblaciones, incluidos pacientes pediátricos, enfermos críticos y obesos. Se ha informado que las covariables, como la edad, la fragilidad, el tamaño corporal, la insuficiencia hepática, la albúmina plasmática y el gasto cardíaco, pueden tener un impacto significativo en la farmacocinética de DMTD. Por lo tanto, la fisiopatología y el estado físico notablemente alterados de los pacientes críticos pueden contribuir a la alta variabilidad en la eliminación de DMTD. <sup>(42)</sup>

DMTD se puede administrar con una dosis de carga opcional, seguido de una infusión continua entre 0.2 mcg / kg / h y 0.7 mcg / kg / h, aunque dosis altas de dexmedetomidina (> 0.7 mcg / kg / h) pueden estar asociadas con tasas más altas de hipotensión y bradicardia. <sup>(34)</sup>

Los efectos adversos comunes de la DMTD son principalmente hemodinámicos, incluyendo hipertensión, hipotensión y bradicardia, como resultado de vasoconstricción, simpaticolisis y activación parasimpática mediada por baroreceptores. <sup>(38)</sup>

DMTD puede disminuir la mortalidad e inhibir la inflamación, ya que mejora la actividad del sistema inmune al tiempo que reduce su reacción sistémica y disminuye las concentraciones de citoquinas. Además, DMTD logra aliviar las lesiones cardíacas durante la sepsis, tiene efectos vasodilatadores que podrían ayudar en el reclutamiento de la microcirculación, contribuyendo a la restauración de esta función, mejora la perfusión tisular, reduce la insuficiencia orgánica, disminuye las interacciones leucocito-endoteliales y muestra un papel neuroprotector al inhibir las vías apoptóticas, reducir el desgaste muscular y los neuropéptidos hipotalámicos. En la sepsis aumenta la rotación y adhesión de los leucocitos venulares y disminuye la densidad capilar funcional y la velocidad de los eritrocitos en la microcirculación, y se presenta acidosis metabólica, el tratamiento con DMTD atenúa significativamente estas respuestas. También, DMTD parece tener un papel protector para el hígado y el bazo, así como un papel beneficioso para la función de los pulmones y los riñones, ya que reduce

las lesiones inducidas por sepsis y la apoptosis. Los estudios han demostrado que en pacientes críticos tanto el gasto cardíaco como la presión arterial se mantienen satisfactoriamente durante la infusión de DMTD, independientemente de la caída de la frecuencia cardíaca. De hecho, DMTD puede incluso restaurar la capacidad de respuesta presora a la noradrenalina en la sepsis experimental.

(37, 43, 44)

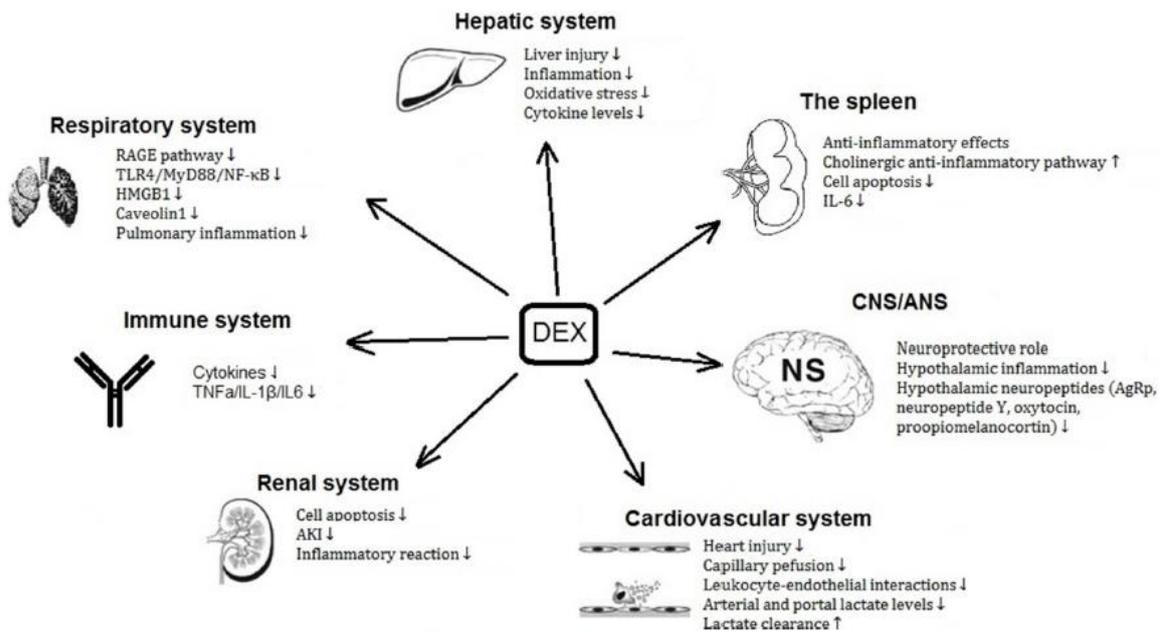


Fig. The effects of DEX on different organs during sepsis.

Figura 5. Efectos de la dexmedetomidina en diferentes órganos durante la sepsis. Dardalas I, et al. Efectos de la dexmedetomidina en diferentes modelos de sepsis experimentales in vivo. Eur J Pharmacol. [Internet]. 2019 [Citado 15 junio 2020]. 2019;856:172401. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014299919303449?via%3Dihub>. (37)

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Previa autorización y aprobación del Comité de Investigación en Salud del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, se realizó en un grupo de 34 pacientes un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal con sus expedientes clínicos; los cuales estaban hospitalizados por Covid-19 y en los que se aplicó sedación bajo infusión de dexmedetomidina con la finalidad de describir el efecto y evolución de estos pacientes con el uso de la misma.

### **Criterios de inclusión**

- a) Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- b) Expedientes de pacientes de cualquier sexo.
- c) Expedientes de pacientes con diagnóstico o sospecha de infección por Covid-19.
- d) Expedientes de pacientes bajo ventilación mecánica.
- e) Expedientes de pacientes bajo sedoanalgesia con dexmedetomidina.

### **Criterios de exclusión:**

- a) Expedientes de pacientes a los que se les apliquen dexmedetomidina en bolos.

### **Criterios de eliminación:**

- a) Expediente clínico incompleto.

Previa elección de los expedientes clínicos de pacientes que se encontraron hospitalizados por Covid-19 y bajo ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos respiratorios del Hospital General Dr Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”, se recabo género, edad, talla, peso, índice de masa corporal; para posteriormente recolectar los datos de: grado de sedación aplicando la escala de RASS, medicación complementaria a la sedación, grado de analgesia aplicando la escala de BPD, comorbilidades (IRA, Falla multiorgánica), días de estancia hospitalaria, protocolo de destete para la extubación y signos vitales.

Al finalizar el estudio, se aplicó el análisis estadístico correspondiente y se presentaron los resultados en tablas.

### DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES			DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR
<b>Demográficas</b>	Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo en años de vida extrauterina	Tomado del expediente clínico	Años
	Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Características morfológicas que divide a una especie en masculino o femenino	Tomado del expediente clínico	Masculino Femenino
	Talla	Cuantitativa discreta	Medida antropométrica de la distancia existente entre la planta de los pies del individuo a la parte más elevada de la cabeza	Tomado del expediente clínico	Metros (m)
	Peso	Cuantitativa discreta	Fuerza gravitatoria que actúa sobre la masa de un cuerpo	Tomado del expediente clínico	Kilogramos (Kg)
	IMC	Cuantitativa continua	Cociente de la división del peso corporal dividido entre la altura en metros al cuadrado	Tomado de la clasificación del IMC de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud	Kilogramos (Kg) / Metros cuadrados (m <sup>2</sup> )
<b>Comorbilidades</b>	Insuficiencia Renal Crónica	Cualitativa nominal	Disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtrado glomerular <60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> durante al menos 3 meses.	De acuerdo a la clasificación de tasa de filtrado glomerular por MDRD-4, según resultado, reclasificación en escala de KDOQI  Mililitros/metro/1.73 metros cuadrados (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	SI NO
	Insuficiencia Renal Aguda	Cualitativa nominal	Disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtrado glomerular <60 ml/min/1.73m <sup>2</sup> con una evolución menor a 3 meses	Tomado de la clasificación RIFLE, tomado como F (falla)	SI NO

	Falla Multiorgánica	Cualitativa nominal	Presencia de alteraciones en la función de dos o más órganos en un paciente enfermo, que requiere de intervención clínica para lograr mantener la homeostasis	Tomada de escala SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) Valor >3	SI NO
	Diabetes tipo 2	Cualitativa nominal	Afección crónica que afecta la manera en la que el cuerpo procesa la glucosa en sangre, no se produce suficiente insulina o existe resistencia a esta	Tomado del expediente clínico	SI NO
	Hipertensión Arterial Sistémica	Cualitativa nominal	Es la elevación continua y sostenida de 2 o más determinaciones de presión arterial diastólica (en 2 visitas sucesivas) es mayor o igual a 90 mm Hg y/o la presión arterial sistólica en las mismas condiciones es mayor o igual a 140 mm Hg	Tomado del expediente clínico	SI NO
<b>Trabajo</b>	Dosis de Dexmedetomidina	Cuantitativa continua	Dosis de infusión de dexmedetomidina que se cuantifica desde 0.2 a 0.7 $\mu$ /k/h	Tomado de las indicaciones médicas	$\mu$ /k/h
	Días de infusión	Cuantitativa discreta	Número de días que se ha administrado infusión de dexmedetomidina	Tomado del expediente clínico	Días
	Grado de sedación	Cuantitativa discreta	Disminución controlada del estado de alerta del individuo o de la percepción del dolor mientras se mantienen los signos vitales, protección de la vía aérea y ventilación controlada	Tomado de la escala de RASS aplicada al paciente	Escala RASS -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3 4

	Dolor Conductual	Cualitativa ordinal	Presencia de dolor durante la ventilación mecánica medida por la escala BPS	Tomado del Expediente clínico	Escala BPS 1 2 3 4
	Infusión de Propofol	Cualitativa nominal	Administración del fármaco en un período de tiempo asignado, generalmente mantenida durante 24 h; es un inductor anestésico inyectable de acción corta, inicio de acción rápido 30-90 s y recuperación anestésica rápida	Tomado del expediente clínico	Si No
	Infusión de Midazolam	Cualitativa nominal	Administración del fármaco en un período de tiempo asignado, generalmente mantenida durante 24 h; es una benzodiacepina de duración ultracorta (< 6 h), es sedante, hipnótico y ansiolítico	Tomado del expediente clínico	Si No
<b>Hemodinámicas</b>	Presión Arterial Media	Cuantitativa discreta	Es la presión promedio en un ciclo cardiaco completo	Presión medida de forma no invasiva tomado a través de monitoreo	Expresada en milímetros de mercurio (mmHg)
	Frecuencia Cardiaca	Cuantitativa discreta	Número de latidos por minuto hechos por el corazón	Numero de latidos emitidos por el corazón en un minuto medidos a través de monitoreo	Frecuencia cardiaca (FC) Latidos/minuto
	SpO2	Cuantitativa continua	Es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre	Saturación de oxígeno de la sangre arterial mediante la medición de la luz absorbida por la hemoglobina en un flujo pulsátil a través de monitoreo	Porcentaje (%)
	Destete de la Ventilación Mecánica	Cualitativa dicotómica	Acción de liberar al paciente del soporte ventilatorio y de la cánula endotraqueal	Tomado del expediente clínico	SI NO

	Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa discreta	Es el número de días que se mantiene en el hospital el paciente	Tomado del expediente clínico	Días
--	-------------------------------	-----------------------	---	-------------------------------	------

## RESULTADOS

Se realizó el análisis de 34 pacientes hospitalizados en el área de UCIR (Unidad de cuidados intensivos respiratorios) a los cuales se les aplicó Dexmedetomidina en algún momento de su estancia como coadyuvante de la ventilación mecánica; presentando los siguientes resultados:

**TABLA 1. Datos demográficos.**

VARIABLE	MINIMO	MAXIMO	PROMEDIO	DS
<b>EDAD (años)</b>	55	78	66.5	5.5
<b>PESO (kg)</b>	60	126	83.65	16.25
<b>TALLA (cm)</b>	156	183	169.5	9.2
<b>IMC (kg/cm<sup>2</sup>)</b>	23.4	38.9	28.9	3.66
<b>SEXO</b>				
Masculino	23 (67.6%)			
Femenino	11 (32.4%)			
<b>RASS</b>				
-3	11 (32.4%)			
-4	18 (52.9%)			
-5	5 (14.7%)			
<b>FALLA MULTIORGÁNICA</b>				
SI	11 (32.4%)			
NO	23 (67.6%)			
<b>DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN</b>	7	24	14.7	4.6
<b>DESTETE</b>				
SI	20 (58.8%)			
NO	14 (41.2%)			

La edad promedio que más se observó en pacientes con Covid-19 bajo ventilación mecánica fue de 66 años. Además, por sexo, se observó predominio de hombres.

**TABLA 2. Datos demográficos por sexo.**

VARIABLES	FEMENINO	MASCULINO	p < 0.05
EDAD (años)	64.27	67.57	0.16
PESO (kg)	70.36	90	0.44
TALLA (cm)	158.91	174.57	<b>0.04</b>
IMC (kg/cm <sup>2</sup> )	27.83	29.41	0.49
RASS			
-3	5 (45.5%)	6 (26.1%)	0.39
-4	4 (36.4%)	14 (60.9%)	
-5	2 (18.2%)	3 (13%)	
FALLA MULTIORGÁNICA			0.2
SI	2 (18.2%)	9 (39.1%)	
NO	9 (81.8%)	14 (60.9%)	
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	14.91	14.74	0.26
DESTETE			0.22
SI	8 (72.7%)	12 (52.2%)	
NO	3 (27.3%)	11 (47.8%)	

Con respecto a la distribución por sexo, de acuerdo a la talla se encontró una *p* estadísticamente significativa.

**TABLA 3. Comorbilidades.**

VARIABLES	SI	NO
IRC	11 (32.4%)	23 (67.6%)
IRA	6 (17.6%)	28 (82.4%)
DT2	<b>27 (79.4%)</b>	7 (20.6%)
HAS	12 (35.3%)	22 (64.7%)

La comorbilidad que más se observó en pacientes con Covid-19 bajo ventilación mecánica fue la diabetes mellitus tipo 2.

**TABLA 4. Comorbilidades por sexo.**

VARIABLES	FEMENINO	MASCULINO	p < 0.05
<b>IRC</b>			
SI	1 (9.1%)	10 (43.5%)	<b>0.049</b>
NO	10 (90.9%)	13 (56.5%)	
<b>IRA</b>			
SI	3 (27.3%)	3 (13%)	0.28
NO	8 (72.7%)	20 (87%)	
<b>DT2</b>			
SI	8 (72.7%)	19 (82.6%)	0.4
NO	3 (27.3%)	4 (17.4%)	
<b>HAS</b>			
SI	3 (27.3%)	9 (39.1%)	0.39
NO	8 (72.7%)	14 (60.9%)	

La comorbilidad mayormente significativa por genero fue la insuficiencia renal crónica.

**TABLA 5. Signos vitales.**

VARIABLES	MINIMO	MAXIMO	PROMEDIO	DS
<b>PAM (mmHg)</b>	65	86	73.5	5.4
<b>FC (latidos por minuto)</b>	70	104	82.3	6.6
<b>SpO2 (%)</b>	90	96	92.53	2.3

Los signos vitales en promedio de pacientes con Covid-19 bajo ventilación mecánica y sedoanalgesia se mantuvieron hemodinamicamente estables.

**TABLA 6. Signos vitales por sexo.**

VARIABLES	FEMENINO	MASCULINO	p<0.05
PAM (mmHg)	75.09	72.74	0.56
FC	82.18	82.48	0.78
SpO2	93.55	92.04	0.72

Con respecto a las constantes vitales por sexo, la *p* no fue significativa pero no se empleó el uso de fármacos vasoactivos ni de parámetros ventilatorios.

**TABLA 7. Dosis de sedación.**

VARIABLES	MINIMO	MAXIMO	PROMEDIO	DS
Dexmedetomidina (mcg/kg/h)	0.5	0.7	0.53	0.054
Propofol (mg/kg/min)	1.5	2.5	2.0	0.2
Midazolam (mg/kg/min)	0.09	0.2	0.13	0.044
Dexmedetomidina días	2	12	6.35	2.02
Propofol días	2	5	3.4	0.98
Midazolam días	2	9	4.4	1.6

La dexmedetomidina en pacientes críticos condiciona que, tanto el gasto cardíaco como la presión arterial se mantengan satisfactoriamente durante su perfusión, independientemente de la caída de la frecuencia cardíaca; además de proporcionar sedoanalgesia sin repercusión hemodinámica abrupta con deteste satisfactorio de la ventilación mecánica. En contraparte, el midazolam, produce una prolongación de la sedación, una vez que se suspende la perfusión, lo cual causa depresión respiratoria que retrasa el destete.

## DISCUSION

La pandemia por la enfermedad del coronavirus 2019 (Covid-19) causante del síndrome respiratorio agudo severo, abreviado SARS-CoV-2 (por sus siglas en inglés) es un problema de salud mundial en curso que ha causado 127 millones de infecciones y más de 2.79 millones de muertes en todo el mundo.

La neumonía asociada a COVID-19 se complica hasta en un 15-40% de los casos. Los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda, sobre todo en las fases iniciales de la enfermedad, pueden necesitar niveles de sedoanalgesia moderada-profunda para optimizar su estado respiratorio, permitiendo una buena adaptación a la ventilación mecánica.

El presente trabajo se basó en la necesidad de los requerimientos de sedoanalgesia en pacientes con Covid-19 bajo ventilación mecánica. Se propuso el uso de un alfa 2 agonista para lograr sedación y analgesia en este tipo de pacientes, teniendo en cuenta las propiedades farmacológicas descritas por Yang M y cols en su trabajo “Gran variabilidad interindividual en la farmacocinética de la dexmedetomidina en pacientes adultos de la unidad de cuidados intensivos”.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020), la enfermedad por Covid-19 afecta principalmente a pacientes adultos, y como observamos en este trabajo, el promedio de edad de estos pacientes fue de 66 años y con predominio de hombres. Teniendo en cuenta que son personas adultas mayores, se esperaba la asociación de enfermedades cardiovasculares y/o metabólicas y entre ellas la más frecuente fue diabetes mellitus tipo 2, lo cual se corroboró, encontrando que el 79.4% de los pacientes padecían de esta patología. También se evidenció, la presencia de enfermedad sistémica grave, representado con una  $p$  significativa de 0.049 en insuficiencia renal crónica.

En el contexto de proveer sedoanalgesia en pacientes críticos por Covid-19 bajo ventilación mecánica, se observó en este trabajo una diferencia estadísticamente significativa en el empleo de dexmedetomidina, propofol y midazolam, que fueron los fármacos más utilizados.

Al analizar los datos de la dosis de dexmedetomidina vs RASS se encontró que la incidencia más alta fue con dosis de 0.5 mcg/kg/h con un RASS de -4 en 12 pacientes que correspondieron al 35.29% de la población; manteniendo un adecuado nivel de sedación y evitando los requerimientos de rescate analgésico (Winings NA y cols, 2020).

Al comparar la dosis de propofol vs RASS se encontró que una infusión de 2 mg/kg/min con un RASS de -4 en 12 pacientes correspondió al 35.29% de la población; cumpliendo así la pauta de las Guías PADIS de 2018 para la sedación en pacientes críticamente enfermos: “se prefiere el uso de sedantes no benzodiazepínicos, propofol o dexmedetomidina, a los sedantes benzodiazepínicos” (Payen JF y cols, 2020).

Mientras que, en contraste, al comparar midazolam vs RASS se encontró una muestra homogénea tanto en el nivel de RASS como en las dosis empleadas.

Por su parte al comparar estos fármacos con el destete se obtuvo que: la dosis de dexmedetomidina vs el destete ventilatorio del paciente de 0.5 mcg/kg/h logro el mayor número de destete en 14 casos que correspondió al 41.1% de los casos; la dosis de propofol vs el destete ventilatorio del paciente de 2 mg/kg/min otorgo destetar a 15 pacientes que correspondieron al 44.11% de la población; mientras que la dosis de midazolam vs destete de 0.1 mg/kg/min, obtuvo el destete de 6 pacientes que corresponde al 17.64% de los casos.

A dosis bajas de dexmedetomidina se logra un RASS óptimo. El uso de propofol y dexmedetomidina a dosis medias apoyaron el destete ventilatorio de los pacientes en el 40% de los casos (Hanidziar D, 2020).

Las comorbilidades no influyeron en los días de hospitalización. Al comparar la insuficiencia renal crónica vs falla multiorgánica se encontró que 18 pacientes (52.9%) no presentaron esta última, en cambio 6 pacientes (17.6%) que tenían insuficiencia renal crónica presentaron falla multiorganica con una  $p$  significativa  $< 0.05$ .

Al comparar insuficiencia renal aguda, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica se encontró que en ninguna de estas comorbilidades aumentaba la incidencia de falla multiorgánica.

Al comparar la presencia de falla multiorgánica vs destete se encontró que 16 pacientes (47.05%) que no presentaron falla multiorgánica si se lograron destetar con un  $p$  significativa  $< 0.05$ .

Se observó un adecuado control de la PAM durante el empleo de dexmedetomidina. Shehabi Y y cols menciona que la mayor preocupación con el uso de la dexmedetomidina es la potencial depresión cardiovascular; sin embargo, no evidenciamos un descenso significativo de la frecuencia cardiaca; obteniendo una estabilidad hemodinámica en todos los casos.

La dexmedetomidina se considera una buena opción para la sedación en pacientes con Covid-19 bajo ventilación mecánica, por su vida media de 2 horas y su efecto analgésico prolongado (Dardalas I, 2019), lo que corroboramos en este trabajo, sin encontrar sedación residual tras el destete.

## **CONCLUSION**

Se sugiere considerar la dexmedetomidina cuando se requiere sedación, durante el curso temprano de la enfermedad para ayudar a prevenir la aparición o progresión de disfunción en múltiples órganos en pacientes con Covid-19. En paciente con SDRA por Covid-19, la dexmedetomidina promueve un nivel óptimo de sedación y analgesia, un adecuado control hemodinámico. También se puede considerar su uso como un solo agente para facilitar el tratamiento de la ventilación no invasiva o durante el destete de ventilación mecánica invasiva, aunque en dosis altas (dosis máximas superiores a 0,8 mcg/kg/h y las dosis diarias acumuladas superiores a 12,9 mcg/kg/día) el riesgo de bradicardia y de hipotensión debe tenerse en cuenta.

En resumen, existe una sólida justificación para continuar con la investigación de estudios clínicos adicionales para conocer más los efectos de la dexmedetomidina en los pacientes con COVID-19 hospitalizados en la UCI.

## BIBLIOGRÁFIA

1. Lu R, et al. Caracterización genómica y epidemiología del nuevo coronavirus 2019: implicaciones para los orígenes del virus y la unión al receptor. *Lanceta*. 2020;395 (10224):565-74.
2. Huang X, Wei F, Hu L, Wen L, Chen K. Epidemiología y características clínicas de COVID-19. *Arch Iran Med*. 2020;23(4):268-271.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. Un nuevo coronavirus de pacientes con neumonía en China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727–33.
4. Harapana H, Itohd N, Yufikae A, Winardif W, Keamg S, The H, et al. Enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): una revisión de la literatura. *J Infect Public Health*. 2020;13(5):667-673.
5. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. Un brote de neumonía asociado con un nuevo coronavirus de probable origen de murciélago. *Naturaleza*. 2020; 579(7798):270-273.
6. Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Síndrome respiratorio agudo severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) y enfermedad por Coronavirus-2019 (COVID-19): la epidemia y los desafíos. *Int J Antimicrob Agents*. 2020;55(3):105924.
7. Guo YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, et al. El origen, la transmisión y las terapias clínicas en el brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19): una actualización del estado. *Mil Med Res*. 2020;7(1):11.
8. Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, Panayiotakopoulos G, Sourvinos G, Tsiodras S. El análisis evolutivo de genoma completo del nuevo virus corona (2019-nCoV) rechaza la hipótesis de emergencia como resultado de un evento de recombinación reciente. *Infect Genet Evol*. 2020;79:104212.
9. Wong J, Goh QY, Tan Z, Lie SA, Tay YC, Ng SY, et al. Preparación para una pandemia de COVID-19: una revisión de las medidas de respuesta al brote en la sala de operaciones en un gran hospital terciario en Singapur. *Can J Anaesth*. 2020;67(6):732-745.

10. Secretaría de Salud: Datos Abiertos - Dirección General de Epidemiología. Disponible en: <https://coronavirus.gob.mx/datos/>
11. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Reconocimiento del receptor por el nuevo coronavirus de Wuhan: un análisis basado en estudios estructurales de una década de duración del coronavirus del SARS. *J Virol.* 2020;94(7):e00127-20.
12. Tortorici MA, Veessler D. Información estructural sobre la entrada del coronavirus. *Adv Virus Res.* 2019;105:93-116.
13. Xia S, Zhu Y, Liu M, Lan Q, Xu W, Wu Y, et al. Mecanismo de fusión de 2019-nCoV e inhibidores de fusión dirigidos al dominio HR1 en la proteína Spike. *Cell Mol Immunol.* 2020;1-3.
14. Perrier A, Bonnin A, Desmarests L, Danneels A, Goffard A, Rouille Y, et al. El dominio C-terminal de la proteína M del coronavirus MERS contiene una señal de localización de red trans-Golgi. *J Biol Chem.* 2019;294(39):14406–21.
15. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, et al. Sobrevivir a la campaña de sepsis: directrices sobre el manejo de adultos críticos con enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med.* 2020;46(5):854-887.
16. Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, Yazdanpanah Y, Timsit JF. Infecciones graves por SARS-CoV-2: consideraciones prácticas y estrategia de gestión para intensivistas. *Intensive Care Med.* 2020;46(4):579-582.
17. McCloskey B, Heymann DL. SARS a nuevo coronavirus: viejas lecciones y nuevas lecciones. *Epidemiol Infect.* 2020;148:e22.
18. Peng QY, Wang XT, Zhang LN, Chinese Critical Care Ultrasound Study Group (CCUSG). Hallazgos de la ecografía pulmonar de la neumonía por el nuevo virus corona durante la epidemia 2019-2020. *Intensive Care Med.* 2020;46(5):849-850.
19. Chica C, Peña LA, Villamarín HF, Moreno JE, Rodríguez LC, Lozanoe WM, et al. Cuidado respiratorio en COVID-19. *Acta Colomb Cuid Intensivo.* 2020.

20. González A, Escudero P, Peñasco Y, Leizaola O, Martínez de Pinillos V, García de Lorenzo A. Cuidados intensivos durante la epidemia de coronavirus 2019. *Med Intensiva*. 2020;S0210-5691(20)30089-9.
21. Cinesi C, Carratalá JM. Soporte respiratorio en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a COVID-19 en urgencias y emergencias. *Emergencias*. 2020;32:197-200.
22. Ferrando C, Mellado R. PNT Soporte Respiratorio en pacientes con COVID-19. *Clinic Barcelona*. 2020.
23. Chen X, Liu Y, Gong Y, Gong Y, Guo X, Zuo M, Li J, et al. Manejo perioperatorio de pacientes infectados con el nuevo coronavirus: recomendación de la Fuerza de Tarea Conjunta de la Sociedad China de Anestesiología y la Asociación China de Anestesiólogos. *Anesthesiology*. 2020;132(6):1307-1316.
24. Colaianni N, Castro M. Cánula Nasal Alto-Flujo (CNAF): Puesta al día. *iMedPub Journals*. 2019;15(4):1-7.
25. Cinesi C, Peñuelas Ó, Luján Torné M, Egea C, Masa JF, García J, et al. Recomendaciones de consenso respecto al soporte respiratorio no invasivo en el paciente adulto con insuficiencia respiratoria aguda secundaria a infección por SARS-CoV-2. *Med Intensiva*. 2020;S0210-5691(20)30094-2.
26. Scala R, Heunks L. Aspectos destacados en la insuficiencia respiratoria aguda. *Eur Respir Rev*. 2018;27(147):180008.
27. Wilcox SR. Manejo de la insuficiencia respiratoria debido a covid-19. *BMJ*. 2020;369:m1786.
28. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, et al. Intubación y ventilación en medio del brote de COVID-19: la experiencia de Wuhan. *Anesthesiology*. 2020;132(6):1317-1332.
29. Greenland JR, Michelow MD, Wang L, London MJ. Infección por COVID-19: implicaciones para los médicos de cuidados críticos y perioperatorios. *Anesthesiology*. 2020;132(6):1346-1361.
30. Ferrandoa C, Colominab MJ, Errandob CL, Llaub JV. Anestesiología y los anestesiólogos en la COVID-19. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2020.
31. Fawley N, Abdelmalak B. Sedación procesal en la era COVID-19. *Cleve Clin J Med*. 2020;10.3949/ccjm.87a.ccc043.

32. Coursin DB, Skrobik Y. ¿Qué es la sedación segura en la UCI? *N Engl J Med.* 2019;380(26):2577-2578.
33. Hanidziar D, Bittner E. Sedación de pacientes con COVID-19 ventilados mecánicamente: desafíos y consideraciones especiales. *Anesth Analg.* 2020;10.1213/ANE.0000000000004887.
34. Winings NA, Daley BJ, Bollig RW, Frank R, Radtke J, Heidel R, et al. Dexmedetomidina versus propofol para la sedación prolongada en pacientes con traumatismos críticos y pacientes quirúrgicos. *Surgeon.* 2020;S1479-666X(20)30047-0.
35. Payen JF, Chanques G, Futier E, Velly L, Jaber S, Constantin JM. Sedación para pacientes críticos con COVID-19: ¿Qué especificidades? Una talla no sirve para todos. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2020;S2352-5568(20)30077-1.
36. Wang L, Zhang T, Huang L, Peng W. Comparación entre la dexmedetomidina y el midazolam para la sedación en pacientes con intubación después de la cirugía oral y maxilofacial. *Biomed Res Int.* 2020;2020:7082597.
37. Dardalas I, Stamoula E, Rigopoulos P, Mallioua F, Tsaousib G, Aidonib Z, et al. Efectos de la dexmedetomidina en diferentes modelos de sepsis experimentales in vivo. *Eur J Pharmacol.* 2019;856:172401.
38. Yang M, Tse AHW, Lee A, Joynt GM, Zuo Z. Gran variabilidad interindividual en la farmacocinética de la dexmedetomidina y sus dos principales N-glucurónidos en pacientes adultos de la unidad de cuidados intensivos. *J Pharm Biomed Anal.* 2019;175:112777.
39. Lee BM, Jang Y, Park G, Kim K, Ho Oh S, Jeon Shin T, et al. Dexmedetomidina Modula Receptor Transitorio Potencial Vanilloide Subtipo 1. *Biochem Biophys Res Commun.* 2020;522(4):832-837.
40. Sun J, Zheng S, Yang N, Chen B, He G, Zhu T. La dexmedetomidina inhibe la apoptosis y la expresión de COX-2 inducida por el lipopolisacárido en células epiteliales alveolares humanas primarias tipo 2. *Biochem Biophys Res Commun.* 2019;517(1):89-95.
41. Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, Arabi YM, Bailey M, Bass FE, et al. Sedación temprana con dexmedetomidina en pacientes críticos. *N Engl J Med.* 2019;380(26):2506-2517.

42. Zheng WL, Sun H, Akeju O, Westover MB. Monitoreo de sedación adaptativa de EEG en pacientes de UCI con aprendizaje en línea. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2020;67(6):1696-1706.
43. Miranda ML, Balarini MM, Bouskela E. La dexmedetomidina atenúa los trastornos microcirculatorios provocados por la sepsis experimental. *Anesthesiology.* 2015;122(3):619-630.
44. Fiorelli S, Creazzola F, Massullo D, Defraia V, Maggi L, Rocco M, et al. Sedación con dexmedetomidina después de la cirugía traqueal: un estudio piloto prospectivo. *Ann Thorac Surg.* 2019;108(1):256-261.

## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

#### “DEXMEDETOMIDINA COMO SEDOANALGESIA EN PACIENTES CON COVID-19: EXPERIENCIA EN EL HGCMNR”

Folio \_\_\_\_\_

NSS \_\_\_\_\_

Sexo \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_ IMC \_\_\_\_\_

Grado de Sedación \_\_\_\_\_ RASS \_\_\_\_\_ Destete SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_

Días de Hospitalización \_\_\_\_\_ días

Comorbilidades	SI	NO
IRC		
DM 2		
HAS		
IRA		
Falla Multiorgánica		

Fármaco	SI	NO	Dosis	Días de perfusión
Dexmedetomidina				
Propofol				
Midazolam				

Signos Vitales	Medición
PAM	
FC	
SpO2	