

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA – UNAM  
División Estudios de Posgrado  
Hospital General Dr. Manuel Gea González

TESIS DE GRADO PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA

Experiencia en el Uso de AnaConDa en el Hospital Dr. Manuel  
Gea González de Febrero 2021 a Febrero 2022

Autor: María Guadalupe Morales Hernández

Asesor: Dr. Marcelo Días Conde

Ciudad de México                      2022



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.

## Dedicatoria

A los gases ideales, que son un verdadero modelo a seguir...

A mis maestros que aun con ceguera me permitieron ver...

Al conocimiento que siempre lo encuentro con la curiosidad...

GM 2022

## Índice

<b>I. Introducción.....</b>	<b>4</b>
<b>II. Antecedentes.....</b>	<b>5</b>
<b>III. Justificación.....</b>	<b>7</b>
<b>IV. Método.....</b>	<b>8</b>
1. Búsqueda bibliográfica y documental.....	8
2. Selección de casos .....	8
3. Creación de base de datos.....	9
4. Aplicación de métodos estadísticos, mediana, media y moda .....	9
<b>V. Resultados .....</b>	<b>10</b>
<b>VI. Discusión y Conclusiones .....</b>	<b>14</b>
<b>VII. Anexos.....</b>	<b>16</b>
<b>Anexo 1.</b> Búsqueda en operador booleano, Términos generales y Términos MeSH	16
<b>Anexo 2.</b> Escalas de valoración para variables evaluadas	17
<b>VII.Bibliografía.....</b>	<b>18</b>

## **I. Introducción**

En marzo 11 del 2020 el Director General de la Organización Mundial de la Salud declaro la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) como pandemia. La rapidez de expansión y la evolución de enfermedad sobre paso los sistemas de salud de la mayoría de países alrededor del planeta. Existieron una miríada de artículos de opinión, planes de contingencia, series de casos y pruebas emergentes. En este contexto ocurrió además desabasto de medicamentos los cuales tenían intención de ser usados como tratamiento o mantenimiento. Uno de los desabastos mas importantes se dio con los sedantes intravenosos utilizados durante la ventilación mecánica invasiva (MVI) en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Las sociedades medicas como la Sociedad Española de Intensivistas y cuidados críticos en unidades Coronarias (SEMICYUC) además de sociedades Holandesas y Alemanas prepararon recomendaciones de sedación en el contexto de la pandemia. (1)

El objetivo primordial de este trabajo es mostrar la utilidad que tuvieron los anestésicos inhalados durante el periodo de desabasto de sedantes intravenosos durante la pandemia de COVID 19. Se muestran el uso de AnaConDa (Anesthetic Conserving Device) dentro de la UCI del Hospital Dr. Manuel Gea González.

Con el fin de lograr una sedación adecuada durante la pandemia de COVID 19 que disminuyera o no requiriera uso de sedantes intravenosos como Midazolam, Propofol o Dexmedetomidina junto con Fentanilo, los cuales son de uso común en esta Unidad. Se tomaron los lineamientos de las Guías de sedación en Unidades de cuidados intensivos y coronarios Españolas y Alemanas. Nuestra intención en este trabajo es describir lo que se observo en materia de respuesta hemodinámica, ventilatoria y neurológica de cada uno de los pacientes sometidos a sedación inhalada.

## II. Antecedentes

Durante la pandemia de COVID-19 los pacientes con SIRA asociado a este agente requirieron de niveles de sedación y relajación profundas de manera a lograr una ventilación adecuada. Debido al gran número de pacientes que en cierto momento requirieron este tipo de fármacos, se experimentó de una escasez global.

La escasez de fármacos represento un problema de seguridad en los pacientes ventilados. Este problema radicaba en la falta de ventilación sincronizada entre el paciente y el ventilador por lo que manera global se buscaron soluciones. (2).

Los pacientes con SIRA por COVID -19 no tenían criterios para una sedación superficial como recomiendan las guías de Terapia Intensiva para la mayoría de los pacientes. Esto es debido a requerir una sedación profunda a manera de optimizar la mecánica respiratoria. (4)

El uso de los gases halogenados como sevoflurano, desflurano e isoflurano fue por mucho tiempo exclusivo en anestesia general. Previo a la pandemia el uso de gases halogenados para sedación tiene su precedente en el tratamiento de pacientes con asma refractaria. (5) Diversos países como Alemania, Holanda o España comenzaron a adoptar gases halogenados como forma de sedación por sus propiedades depresoras del sistema nervioso central. (6) Jabaudon et al. evaluaron el beneficio del sevoflurano en la función pulmonar en pacientes con SIRA. Ellos compararon el comportamiento de pacientes con SIRA bajo sedación profunda con sevoflurano contra midazolam. Los resultados mostraron que la fracción de presión parcial de O<sub>2</sub> y el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, variables reflejo de función pulmonar, aumentaron significativamente en los pacientes que usaron sevoflurano con respecto a los que usaron midazolam. (3)

El uso de los gases se limitó por mucho tiempo al escenario quirúrgico, debido a que se desconocían los efectos adversos de la sedación inhalada por más de 24hrs. Sin embargo, existen tres estudios en los que se demuestran los beneficios de los agentes inhalados en terapias posquirúrgicas con una duración habitual entre 35 a 76hrs. (7)

El primero lo estableció A. Jerath y D. Ferfusion quienes demostraron que con agentes inhalados se alcanzaron niveles más profundos de sedación en comparación a los agentes intravenosos. (8) En este estudio se midieron las escalas de RASS para sedación, además de continuar con un neuro monitoreo por medio de BIS, en dos grupos uno con sedación a base de desflurano y otro con sedación a base de midazolam. Los resultados fueron que en el grupo de desflurano se alcanzaron niveles más profundos de sedación, sin embargo, también se demostró que la emersión de la misma fue más rápida al suspender la sedación. El segundo estudio a cargo de Messnil et al, ellos mostraron que el tiempo de extubación se acorta al utilizar sedación inhalada en comparación a la sedación intravenosa. Ellos compararon tres grupos de pacientes en sedación con sevoflurano, midazolam o propofol el tiempo que tomo desde que se detuvo la sedación; en el grupo del sevoflurano el tiempo se acorto a menos de 24hrs, mientras que para los otros dos sedantes se extendió hasta 96hrs.(9) El tercer estudio a cargo de Seungho Jung y Jeongmin Kim de se demostró que las dosis de opioides se reducen durante el uso de gases volátiles, en comparación a la sedación intravenosa, En este estudio se compararon las dosis de remifentanil durante el uso de sevoflurano o propofol. El resultado fue que en el grupo de pacientes con sedación inhalada, la dosis de remifentanil utilizada fue menor que con el grupo de pacientes bajo sedación con propofol, 2.52mcg/kg/hr en el grupo con sevoflurano, contra 3.66mc/kg/hr de remifentanilo para el grupo con propofol.(10) Existen

algunas consideraciones durante el uso de gases inhalados, la primera es que pueden causar hipertermia maligna, la segunda es que en dosis - dependiente pueden causar cerebro vasodilatación, disminución de la presión de perfusión cerebral y de las resistencias sistémicas. (11, 12) En el 2009 Berry et al, en un estudio en población de ratas por medio de resonancia magnética se documentó que en sedación profunda había más depresión miocárdica con agentes inhalados que con agentes intravenosos sin embargo el impacto a largo plazo para la función cardíaca no fue claro. (13)

Sin embargo, la reducción en la hepatotoxicidad del metabolismo de los gases inhalados respecto a los sedantes intravenosos lo hacen un buen candidato para pacientes en estado grave que requieran de niveles de sedación profunda. (14)

### III. Justificación

El adecuado perfil de seguridad ha justificado el uso de nuevos métodos de sedación en pacientes críticamente enfermos. La sedación basada en AnaConDa ha demostrado durante la pandemia de COVID-19 su uso con un amplio rango terapéutico pero limitado por el riesgo de despertar y por sus efectos deletéreos cardiovasculares.

Con respecto a las propiedades de los halogenados se encuentran las nuevas moléculas tales como Sevoflurano, Isoflurano y Desflurano, como los gases mas estables y con pocos efectos tóxicos para el ser humano. El sevoflurano tiene escasa solubilidad en sangre por lo que el inicio de acción y la recuperación, son rápidos hablando de propiedades sedantes. Tiene efecto hipnótico-sedante, broncodilatador y escasamente analgésico. Interfiere poco en la hemodinámica, sobre todo a bajas concentraciones. (15)

El uso de sedantes inhalatorios fuera de quirófano se había extendido por la dificultad que implicaba contar máquinas de anestesia con vaporizador, de difícil transporte y que además no tenían todas las modalidades de ventilación. Tampoco se contaban con los sistemas de seguridad apropiados. Sin embargo, desde hace 15 años se desarrollaron sistemas a base de filtros de virus, que permitieron obtener una tecnología ligera y eficaz para vaporizar y entregar al paciente dentro del mismo circuito del ventilador, y que además permite recuperar el agente halogenado reduciendo el riesgo de contaminación dentro de la misma UCI.(16) La AnaConDa (Anesthetic Conserving Device) es una de los vaporizadores que permiten la sedación inhalada de manera individual y que cuenta con el registro sanitario 2176E2019, desde el año 2020.

Bajo esta visión, la utilización de sedación inhalatoria en Unidades de cuidados intensivos puede ser una alternativa a los sedantes habituales en pacientes bien seleccionados. Durante la pandemia de COVID-19 se implementó el uso de AnaConDa en la unidad de terapia intensiva del Hospital Gea González debido a la escasez de fármacos sedantes de uso común para ventilación asistida, por lo que es importante conocer los resultados obtenidos en este tipo de pacientes, como evaluación inicial de este tipo de terapia.



#### IV. Método

En el trabajo actual se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, este busca mostrar la respuesta de los parámetros ventilatorios y gasométricos (PEEP, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub>) y sus desenlaces asociados a pacientes con neumonía y por COVID 19 en la unidad de Terapia Intensiva del HDMGG al recibir el dispositivo AnaConDa (Anesthetic Conserving Device).

Se realizó con este motivo una búsqueda en la bitácora de la Terapia intensiva de manera en localizar los nombres y número de expediente de pacientes que tuvieron terapia con el dispositivo AnaConDa para el mantenimiento de la sedación en el periodo de Febrero 2021 a Febrero 2022.

Se consideraron incluir los expedientes en este trabajo con las siguientes características: expedientes de pacientes en terapia intensiva cursando con SIRA severo (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 150) por COVID 19, que hubieran estado en Ventilación Mecánica Invasiva al momento de la descripción y que recibieron terapia inhalada con sevoflurano mediante el dispositivo AnaConDa, se tomo en cuenta la edad de los pacientes, podían incluirse todos los pacientes mayores a 18 años.

En cuanto a los criterios de exclusión fueron que los expedientes de pacientes no hubieran desarrollado patología cardiaca, es decir que no tuvieran: antecedente de Insuficiencia cardiaca descompensada, o antecedente de IAM en el último año previo a internamiento. Además no se consideraron expedientes con información insuficiente para fines de este estudio

Una vez obtenida la lista de pacientes que tuvieron la terapia inhalada de sedación se realizó la consulta en expediente físico de datos demográficos, hemodinámicos y ventilatorios de los pacientes ya mencionados. En los datos demográficos se documentaron las variables de sexo, edad mayor a 18 años, con antecedente de tabaquismo o cualquier otra patología previa. Índice de Masa Corporal (IMC), patologías previas, días de estancia en terapia intensiva, si habían tenido o no vacunación para COVID 19. Además de estas variables se tomaron variables del estado neurológico del paciente con la Escala de RASS, el tipo de sedantes y la dosis que se uso antes y durante el tratamiento de AnaConDa. En lo hemodinámico se considero la dosis de vasopresor sea Norepinefrina y/o Vasopresina como medida comparativa previo al tratamiento de sedación inhalada y durante el mismo. También se buscaron variables correspondientes a la respuesta ventilatoria ya que estos pacientes estaban en ventilación mecánica invasiva. Se observo la variación en parámetros ventilatorios antes y durante la terapia de AnaConDa. Los parámetros tomados en cuenta fueron la Presión máxima, el PEEP y el Driving Pressure, además la saturación arterial.

Se realizó la base de datos correspondientes a cada caso que recibió sedación inhalada con variables demográficas, hemodinámicas y ventilatorias. Se hicieron medidas estadísticas medias, medianas y moda para la variación de los datos previos y durante el tratamiento de sedación inhalada en el software Office EXCEL 2020, además se compararon los grupos previo al uso de AnaConDa y durante el uso de AnaConDa para las variables cuantitativas de los parámetros de dosis de sedantes, dosis de vasopresor y parámetros ventilatorios con un comparativo por Pearson con p 0.05.

Posterior mente se realizó búsqueda de literatura que mostrara pros y contras del uso de gas inhalado casos clínicos, casos y controles, cohortes y meta análisis. Se usaron 2 operadores: un operador Booleano medical (MeSH) y un operador con una metodología No Booleana: Mendeley

Los términos usados para la búsqueda booleana en el operador MeSH se aprecian en la siguiente tabla:

**Tabla 1. Términos MeSH utilizados para la búsqueda**

Términos sedación inhalada	Sedation. Deep sedation. Volatil anesthetics. Critical care. Intensive care unit. COVID 19. Anesthetics inhalation. Halogenated gas scavenger sedation. Sevoflurane. Isoflurane. Dosage administration. Adverse Effects. Vasopressors. Norepinefrine. Vasopresine. Shock. COVID 19. Anesthetic Conserving Device.
Términos hemodinámicos	Blood pressure, Vasopressors, Norepinephrine, Vasopresin, reanimation fluids. Arterial pressure curve, Heart rate, Cardiac Frequency. Cardiogenic shock, Hemodynamic response.
Términos de ventilación mecánica	Mechanical ventilation. Intensive care unit. Septic Shock, COVID 19 pneumonia, , Acute respiratory Insuficiency. Driving Pressure, Plateau Pressure, Partial pressure of arterial oxygen, partial pressure of Dioxyde carbon.

En base a la búsqueda realizada y posterior a la recabar datos de los pacientes que tuvieron la terapia de anaconda se obtuvieron los siguientes resultados.

## Resultados

Se obtuvieron doce casos en los que se utilizó AnaConDa durante el periodo de Febrero 2021 a Febrero 2022. De esos doce casos se descartaron dos casos por presentar uno de ellos antecedente de cardiopatía isquémica en los 6 meses previos al internamiento con colocación de marcapasos medicado y el segundo caso por agudización de la Insuficiencia Cardíaca que ya había sido diagnosticada previo a internamiento. Los diez casos restantes cumplieron con los criterios de inclusión. Los diez casos presentados eran pacientes en terapia intensiva puesto que se diagnosticaron con SIRA (Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda) por COVID 19. Todos se encontraban en Ventilación Mecánica Invasiva debido a que tenían diagnóstico de SIRA severo. Destaca que todos los casos analizados fueron de sexo masculino con una media de edad de 46.4 años, la altura promedio fue de 1.71 metros y el peso de 85.7. La medida promedio de IMC fue 28.2, lo que representa para la población estudiada una tendencia al sobrepeso al momento del estudio. 20% (2) No contaron con patologías previas, 30% (3) de la población tenían diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y 50% (5) de estos pacientes cursaban con Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) previo al actual internamiento, sin embargo solo el 60% (3) de este subgrupo tenía tratamiento documentado para el HAS. El tabaquismo fue positivo en 30% (3) y no se había suspendido previo internamiento, además de que 66% (2) de esta muestra tenían un Índice tabáquico superior a 4. Solo el 10% (1) demostró alergia documentada a fármacos, es decir, penicilina y sulfadiazina.

De la población estudiada solo 40% (4) pacientes presentaron evidencia de vacunación para COVID 19, en todos los casos la vacuna recibida fue Astra Zeneca y solo 25%(1) de esta muestra contaba con más de 1 dosis.

La media de días cursados en la Unidad de Cuidados Intensivos por los pacientes estudiados fue 26.5 días, con un intervalo entre 8 y 59 días en total dentro de nuestra unidad. El 40% (4) de la población estudiada fue dada de alta por mejoría de la UCI en tanto que el resto terminó su estancia por defunción, destaca indicar que los pacientes con diagnóstico de patología previa y que tenían previo a su internamiento un tratamiento de esta patología, tuvieron alta por mejoría 30%(3).

En cuanto a la sobre infección es decir a neumonía asociada a la ventilación mecánica 80%(8) de los casos presentaron un cultivo positivo destacando de este grupo el 70%(6) en CSB positivo, los gérmenes aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter baumannii*, y *Escherichia coli*.

Tabla2. Características Demográficas

<i>Variables</i>	<i>Grupo de estudio (10) %</i>
<i>Edad, años</i>	46
<i>Hombres, N%</i>	100%
<i>IMC, N</i>	28.2
<i>Patologías previas, %</i>	80%
<i>(HAS / DM2 / otro)</i>	(HAS 50%/ DM2 30% /otro 10%)
<i>Tratamiento previo, %</i>	
<i>(SI / NO)</i>	(SI 30%/ NO 70%)
<i>Tabaquismo, %</i>	
<i>(SI / NO)</i>	(SI 30%/ NO 70%)

Días en UCI, N intervalo	MEDIA 26 [8,59]días
Motivo de egreso, % (Mejoría / Defunción)	(Mejoría 40% / Defunción 60%)
Vacuna COVID 19, % (SI / NO)	(SI 40%/ NO 60%)
Sobreinfección, % (SI / NO)	(SI 80%/ NO 20%)

### Parámetros Neurológicos

Con respecto a la terapia AnaConDa el promedio de utilización fueron 3.5 días en un intervalo entre 2 a 6 días de uso, que entra dentro de los parámetros de las guías de uso de sedación inhalada donde se indican hasta 7 días máximo de terapia de sedación con agentes halogenados. La dosis promedio de halogenado (Sevoflurano) fueron 8ml/hr que da un CAM de 0.7, es decir, próximo al CAM awake.

Se documentó el uso previo al tratamiento con sedación inhalada de sedantes intravenosos (IV) 70%(7) de los pacientes presentaron requerimientos de 3 sedantes IV para mantener un RASS DE menos 4 con falla en 20%(2) de los casos, ya que presentaron RASS de menos 3. Durante el uso de AnaConDa se documenta un requerimiento del 40% (4) de solo un sedante IV para lograr un RASS de menos 4 y el resto del grupo solo requirió de opioide para continuar la sedación. Todos los pacientes 100% del grupo tuvo durante la terapia de sedación inhalada RASS de menos 4. Con respecto a la dosis de opioide se documenta un promedio previo a terapia de gas inhalado de 1.6mcg/kg/hr, en tanto que durante la sedación inhalada se obtuvo un requerimiento de 1.5mcg/kg/hr el cual no es significativo p igual a 0.1. Sin embargo la dosis de midazolam promedio previo a AnaConDa destaca en 0.5mg/kg/hr, la de dexmedetomidina 0.85mcg/kg/hr y propofol en 2.6mg/kg/hr. En comparación con las dosis durante la terapia de sedación inhalada se documenta una disminución de dosis de midazolam a 0.15mg/kg/hr, dexmedetomidina a 0.7mcg/kg/hr y sin requerimiento de propofol en ninguno de los casos.

Tabla3. Uso de sedantes IV y opioides

VARIABLES	PREVIO A ANACONDA (10)	DURANTE ANACONDA (10)	P 0.05
<b>SEDANTES INTRAVENOSOS</b>			
MIDAZOLAM, %	<b>100%</b>	<b>20%</b>	<b>0.04</b>
DOSIS DE MIDAZOLAM, MG/KG/HR	<b>0.5 mg/kg/hr</b>	<b>0.15 mg/kg/hr</b>	<b>0.02</b>
DEXMEDETOMIDINA	<b>30%</b>	<b>20%</b>	<b>0.08</b>
DOSIS DEXMEDETOMIDINA, MCG/KG/HR	<b>0.85 mcg/kg/hr</b>	<b>0.7 mcg/kg/hr</b>	<b>1</b>
PROPOFOL,%	<b>40%</b>	<b>0</b>	<b>0.01</b>
DOSIS PROPOFOL MG/KG/HR	<b>2.6 mg/kg/hr</b>	<b>0</b>	<b>0.005</b>
<b>OPIOIDE</b>			
FENTANILO, %	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>1</b>
DOSIS FENTANILO, MCG/KG/HR	<b>1.6 mcg/kg/hr</b>	<b>1.5 mg/kg/hr</b>	<b>1</b>

### Parámetros Hemodinámico

El comportamiento hemodinámico lo documentamos con uso de apoyo vasopresor previo a la terapia de sedación inhalada y durante la misma. Destaca un porcentaje de 50% (5) que requirieron de apoyo vasopresor Norepinefrina previo a la terapia inhalada mientras que el 100% de los pacientes requirió de vasopresor Norepinefrina durante la sedación con sevoflurano la dosis promedio utilizada fue de 0.03mcg/kg/min previo a AnaConDa y 0.07mcg/kg/min durante el uso de AnaConDa, con lo que se obtuvo una p de 0.04 para las dosis utilizadas un incremento considerable en el uso de vasopresor sin salirse de los límites de dosis seguridad del fármaco.

### Parámetros ventilatorios

En los parámetros de ventilación mecánica solo el 10% (1) de los pacientes se encontró en modo Asisto Control Volumen (ACV) previo a AnaConDa, el resto se encontraron en Asisto Control Presión (ACP) previo y durante la terapia de AnaConDa. La presión inspiratoria tuvo un incremento en la media de requerimiento de 24cmH<sub>2</sub>O a 26cmH<sub>2</sub>O con una p0.08 siendo no significativo el incremento requerido. La presión pico se mantuvo en un promedio de 33cmH<sub>2</sub>O Previo y durante la terapia de sedación inhalada, sin cambio significativo p igual a 1. El Driving Pressure (DP) si tuvo un incremento de 24 a 26 cmH<sub>2</sub>O con una p no significativa de 0.09, en comparación entre la terapia de sedación intravenosa con respecto a la terapia de sedación inhalada. Sin embargo se documento un incremento significativo en el índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 93.9 previo a terapia inhalada con respecto a 136 durante la terapia inhalada, con una p igual a 0.03, significativa para el estudio actual. Así como una caída del mismo parámetro a 97, cuando se suspendió la sedación inhalada en los casos que se pudo dar seguimiento posterior los cuales fueron 70%.

Con respecto a los parámetros gasométricos el pH previo a AnaConDa presentaba una tendencia a la acidosis con un promedio de 7.33 a expensas de pCO<sub>2</sub> 55mmHg y una saturación arterial SatO<sub>2</sub> promedio de 92%. Durante la terapia de sedación inhalada el pH entro dentro de rangos fisiológicos promedio de 7.37 a expensas del pCO<sub>2</sub> que tuvo promedio de 49mmHg y existió un aumento de SatO<sub>2</sub> a 94%. Esto nos dio una aumento no significativo de las cifras de pH con una p de 0.06, una disminución significativa en la pCO<sub>2</sub> con una p de 0.05 y un aumento no significativo de la SatO<sub>2</sub> con p de 0.065, sin embargo cabe destacar que durante la terapia de AnaConDa se presentaron parámetros gasométricos mas normo fisiológicos.

Tabla 4. Resultados clínicos

VARIABLES	PREVIO A ANACONDA (10)	DURANTE ANACONDA (10)	P 0.05
USO DE VASOPRESOR, %	<b>50%</b>	<b>100%</b>	<b>0.04</b>
DOSIS DE VASOPRESOR, MCG/KG/MIN	<b>0.04 mcg/kg/min</b>	<b>0.065 mcg/kg/min</b>	<b>0.07</b>
<b>VENTILACIÓN MECÁNICA</b>			
PRESION INSPIRATORIA, CMH2O	<b>24 cmH2O</b>	<b>26 cmH2O</b>	<b>0.08</b>
PRESION PICO, CMH2O	<b>33.1 cmH2O</b>	<b>33.3 cmH2O</b>	<b>1</b>
DRIVING PRESSURE, CMH2O	<b>24 cmH2O</b>	<b>26 cmH2O</b>	<b>0.09</b>
PAO2/FIO2, N	<b>93</b>	<b>136</b>	<b>0.03</b>
PH,N	<b>7.33</b>	<b>7.37</b>	<b>0.08</b>
PCO2, MMHG	<b>55 mmHg</b>	<b>49 mmHg</b>	<b>0.05</b>
SATO2, %	<b>92%</b>	<b>94%</b>	<b>0.065</b>

## VI. Discusión y Conclusiones

### Discusión

Previo a COVID 19 las Sociedades de terapia Intensiva Alemana y Española (18, 19 )ya habían desarrollado algoritmos y de uso de la sedación inhalada para uso del paciente critico, como hemos visto a lo largo de la pandemia de COVID 19 adaptarse a otro tipo de tecnologías ya existentes y probadas puede ser de vital importancia como alternativa tal es el caso de la sedación inhalada con respecto a la sedación intravenosa. (20)

M. Mesnil (8), N Ferriere (15) y muchos otros autores se han dado a la tarea de probar la seguridad y los limites de la sedación inhalada. Uno de los principales hallazgos ha sido la disminución de los requerimientos de sedación intravenosa y principalmente de los niveles de opioide requerido para lograr una sedación profunda, (21,22) lo cual permite menos repercusiones sistémicas o efectos adversos tales como delirio hiperactivo al momento del destete de los fármacos intravenosos, (23) disminución del íleo en pacientes que han requerido de largos periodos de sedación profunda (27) y un menor fenómeno de tolerancia a sedantes intravenosos (25), lo cual repercute en una mejor utilización de los fármacos dentro de la terapia, demás de que favorece ventanas neurológicas con mayor rapidez en el despertar. (26) El uso de sedación inhalada ha probado reducir hasta en un 30% el tiempo del despertar posterior a la suspensión de la sedación lo que ha impactado en los tiempos de destete de la ventilación e indirectamente aunque aun no se ha tenido cifras significativas, una disminución en la morbilidad dentro de las unidades de cuidados intensivo.

Con respecto a la ventilación mecánica Matthieu Jabaudon (2)se ha dedicado a evaluar los efectos de la ventilación mecánica en los pacientes que reciben sedación inhalada, los resultados que se han tenido en este campo son con respecto al índice de oxigenación PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>. El uso de sedación inhalada permite un aumento en el índice de oxigenación por que una de las propiedades principales del halogenado es la bronco dilatación como efecto secundario a su uso. Destaca además que Schneemilch C. et al(24), indican que en estudios moleculares los agentes halogenados principalmente el isoflurano permiten una mejor respuesta celular en materia de respuesta a infecciones. Por lo anterior, la literatura muestra una tendencia a recomendar el uso de la sedación inhalada en pacientes con SIRA.(28)

Cabe destacar que Belgart(29), Landoni(30) y Meiser(31), indican que en materia hemodinámica el uso de gases inhalados dentro de la terapia intensiva si favorece el uso de agentes vasopresores, sin embargo no existe una evidencia que indiquen que este aumento en el uso de vasopresor se un factor de impacto en las cifras de morbimortalidad de la terapia intensiva.

Por ultimo, se debe mencionar el uso racional de los agentes halogenados por que en sus descripciones de farmacocinética y farmacodinamia destacan en la contaminación del lugar de trabajo y que contribuyen a la contaminación ambiental.(32, 33) Ferrier también a destacado por sus trabajos donde ha logrado mostrar que la contaminación a nivel de la terapia intensiva con menos de 20 partículas por millón por el tipo de circuito cerrado que existe en los dispositivos de sedación inhalada. (8, 34,35, 36) Así mismo los metabolitos de los gases halogenados a las dosis requeridas para sedación en la terapia intensiva lo alejan de niveles tóxicos a nivel hepático o renal. (37, 38,39)Por lo que la función si toxicidad renal puede quedar asegurada dentro de un periodo de 7 días de uso. (40,41)

## **Conclusión**

El presente trabajo permite confirmar que la sedación inhalada permite una reducción de uso de sedantes intravenosos lo que disminuye el riesgo de síndrome de supresión al retiro de la sedación. También se pudieron alcanzar niveles de sedación profunda durante mayor tiempo sin mayor requerimiento de dosis, por lo que eso puede llegar a tener un impacto en los costos a largo plazo con respecto al uso de sedación inhalada.

En la pandemia del COVID 19 uno de los principales problemas fue lograr parámetros fisiológicos ventilatorios en estos pacientes sin embargo, para nuestro grupo de estudio se lograron parámetros gasométricos fisiológicos durante el uso de sedación inhalada.

Aunque si existió un aumento del uso de vasopresor la alta mortalidad no se asocia a la hipotensión causada por el sevoflurano sino por la patología de base, por la falta de vacunación en los casos de defunción y por que en aquellos casos de defunción se tenían patologías previas sin adecuado seguimiento.

En conclusión, la neumonía por COVID 19 represento un reto para los médicos que trataban a pacientes con SIRA asociada a esta patología, sin embargo, la sedación inhalada represento una herramienta alternativa y que puede ser empleada en pacientes con adecuados criterios de selección.

Creemos en este trabajo que la sedación inhalada es una alternativa viable para su utilización en el paciente critico.

No se tiene ningún conflicto de intereses por parte de autor para la realización de este estudio.



## Anexos

### Anexo 1. Búsqueda en operador booleano, Términos generales y Términos MeSH

#búsqueda booleana	Términos utilizados	Artículos encontrados y utilizados	Búsqueda MeSH
1	Sedation. Volatil anesthetics. Critical care	15/15	((("Deep Sedation"[Mesh]) AND "Anesthetics, Inhalation"[Mesh]) AND "Critical Care"[Mesh])
2	Intensive care unit. Deep sedation. COVID 19. Anesthetics inhalation.	20/20	((("Deep Sedation"[Mesh]) AND "Intensive Care Units"[Mesh]) AND "COVID-19"[Mesh]) AND "Anesthetics, Inhalation"[Mesh])
3	Acute respiratory Insuficiency. Deep sedation. Sevoflurane. Isoflurane. Dosage adimistration. Adverse Effects.	12/12	((("Deep Sedation"[Mesh]) AND ("Sevoflurane/administration and dosage"[Mesh] OR "Sevoflurane/adverse effects"[Mesh] )) AND "Severe Acute Respiratory Syndrome"[Mesh]) AND ("Isoflurane/administration and dosage"[Mesh] OR "Isoflurane/adverse effects"[Mesh] )
4	Sedation. COVID 19. Shock. Anesthetics inhalation. Vasoconstrictor agentes.	5	((("Deep Sedation"[Mesh]) AND "Anesthesia, Closed-Circuit"[Mesh]) AND "Vasoconstrictor Agents"[Mesh]) AND "Shock, Septic"[Mesh])
5	Inhalated anesthesia. COVID 19. Mechanical ventilation. Intensive care unit.	10/15	((("Anesthesia, Inhalation"[Mesh]) AND "Respiration, Artificial"[Mesh]) AND "Intensive Care Units"[Mesh])

Tabla 2. Búsqueda MeSH y número de artículos encontrados sin filtros de búsqueda.

## **Anexo 2. Escalas de valoración para variables evaluadas.**

### **IMC**

**Cociente entre el peso real en kg entre la talla en metros al cuadrado. Se realiza para medir la relación entre el peso y la talla, lo que permite identificar el sobrepeso y la obesidad en adultos.**

Menor a 18.9 = peso bajo

18.50 a 24.99 = peso normal

25.00 a 29.99 = sobrepeso

30.00 a 34.99 = obesidad leve

35.00 a 39.99 = obesidad media

Mayor a 40.0 = obesidad mórbida

### **Escala de RASS**

**Escala Richmond Agitation Sedation Scale más conocida como escala RASS, mide el estado de sedación de los pacientes y es altamente utilizada en las Unidades de Cuidados Intensivos con pacientes bajo sedación médica.**

+4 combativo: estado ansioso y violento.

+3 muy agitado: movimientos constantes de retirada de catéteres, tubo orotraqueal o demás aparataje.

+2 agitado: movimientos frecuentes y lucha contra el respirador

+1 ansioso: inquieto pero sin excesivos movimientos.

0 tranquilo y alerta.

-1 adormilado: a la llamada se despierta y puede abrir los ojos durante más de 10 segundos.

-2 sedación ligera: a la llamada se despierta pero no puede abrir los ojos más de 10 segundos

-3 sedación moderada: a la orden abre los ojos y se mueve, pero no dirige la mirada.

-4 sedación profunda: a la estimulación física abre los ojos.

-5 sedación muy profunda: a la estimulación física no hay respuesta

**Se dividen en 3 rangos>**

**a) Ansiedad-agitación: rango 1 a 4.**

**b) Sedación moderada-consciente: rango -3 a 0.**

**c) Sedación profunda: rango -4 a -5**

## VII. Bibliografía

1. Ballesteros Sanz MÁ, Hernández-Tejedor A, Estella Á, Jiménez Rivera JJ, González de Molina Ortiz FJ, Sandiumenge Camps A, et al. Recommendations of the Working Groups from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients in the coronavirus disease (COVID-19). *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2020 Aug;44(6):371–88.
2. Ammar M, Sacha G, Welch S, Bass S, Kane-Gill S, Duggal A et al. Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 Patients in the Setting of Drug Shortages. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2020;36(2):157-174.
3. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, Chabanne R, Faure J, Roszyk L et al. Sevoflurane for Sedation in Acute Respiratory Distress Syndrome. A Randomized Controlled Pilot Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2017;195(6):792-800.
4. Drug Shortages [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2022 [cited 13 July 2022]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-shortages>
5. Cousins M. Methoxyflurane Nephrotoxicity. *JAMA*. 1973;225(13):1611.
6. Hashemian S, Kassiri N, Ardehali S, Rashidi F. Inhalational anesthetics agents: The pharmacokinetic, pharmacodynamics, and their effects on human body. *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)*. 2018;2(3):173.
7. Sackey P, Martling C, Granath F, Radell P. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Critical Care Medicine*. 2004;32(11):2241-2246.
8. Jerah A, Parotto M, Wasowicz M, Ferguson ND. Volatile anesthetics. Is a new player emerging in critical care sedation? *Am J Respir Crit Care Med [Internet]*. 2016;193(11):1202–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201512-2435CP>
9. Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, Trine P, Falquet Y, Charbit J et al. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intensive Care Medicine*. 2011;37(6):933-941.
10. Jung S, Na S, Kim HB, Joo HJ, Kim J. Inhalation sedation for postoperative patients in the intensive care unit: initial sevoflurane concentration and comparison of opioid use with propofol sedation. *Acute Crit Care [Internet]*. 2020;35(3):197–204. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4266/acc.2020.00213>
11. Berry CJ, Thedens DR, Light-McGroary K, Miller JD, Kutschke W, Zimmerman KA, et al. Effects of deep sedation or general anesthesia on cardiac function in mice undergoing cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2009;11(1):16.

12. Purrucker J, Renzland J, Uhlmann L, Bruckner T, Hacke W, Steiner T et al. Volatile sedation with sevoflurane in intensive care patients with acute stroke or subarachnoid haemorrhage using AnaConDa<sup>®</sup> : an observational study † †Parts of this work have been presented and awarded at the annual meeting of the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (DIVI), December 2013, Leipzig, Germany. *British Journal of Anaesthesia*. 2015;114(6):934-943.
13. Jerath A, Panckhurst J, Parotto M, Lightfoot N, Wasowicz M, Ferguson N et al. Safety and Efficacy of Volatile Anesthetic Agents Compared With Standard Intravenous Midazolam/Propofol Sedation in Ventilated Critical Care Patients. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;124(4):1190-1199.
14. Wong K, Wasowicz M, Grewal D, Fowler T, Ng M, Ferguson N et al. Efficacy of a simple scavenging system for long-term critical care sedation using volatile agent-based anesthesia. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2015;63(5):630-632.
15. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, M Christine Stock, Ortega RA, et al. *Clinical anesthesia*. 8th ed. Philadelphia, Pa: Wolters Kluwer; 2017.
16. González-Rodríguez R, Muñoz Martínez A, Galan Serrano J, Moral García MV. Health worker exposure risk during inhalation sedation with sevoflurane using the (AnaConDa<sup>®</sup>) anaesthetic conserving device. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2014 Mar;61(3):133–9.
17. Jerath A, Wong K, Wasowicz M, Fowler T, Steel A, Grewal D et al. Use of Inhaled Volatile Anesthetics for Longer Term Critical Care Sedation: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Critical Care Explorations*. 2020;2(11):e0281.
18. Ferrière N, Bodenes L, Bailly P, L'Her E. Shortage of anesthetics: Think of inhaled sedation!. *Journal of Critical Care*. 2021;63:104-105.
19. Miller A, Theodore D, Widrich J. Inhalational Anesthetic [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2022 [cited 14 July 2022]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554540/>
20. Deng J, Lei C, Chen Y, Fang Z, Yang Q, Zhang H et al. Neuroprotective gases – Fantasy or reality for clinical use?. *Progress in Neurobiology*. 2014;115:210-245.
21. Orser B, Wang D, Lu W. Sedating ventilated COVID-19 patients with inhalational anesthetic drugs. *EBioMedicine*. 2020;55:102770.
22. Suleiman A, Qaswal A, Alnouti M, Yousef M, Suleiman B, Jarbeh M et al. Sedating Mechanically Ventilated COVID-19 Patients with Volatile Anesthetics: Insights on the Last-Minute Potential Weapons. *Scientia Pharmaceutica*. 2021;89(1):6.

24. Schneemilch C, Hachenberg T, Ansorge S, Ittenson A, Bank U. Effects of different anaesthetic agents on immune cell function in vitro. *European Journal of Anaesthesiology*. 2005;22(8):616-623.
25. Kurosawa S, Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *Journal of Anesthesia*. 2008;22(3):263-277.
26. Pirbudak Cocelli L, Ugur M, Karadasli H. Comparison of Effects of Low-Flow Sevoflurane and Desflurane Anesthesia on Neutrophil and T-Cell Populations. *Current Therapeutic Research*. 2012;73(1-2):41-51.
27. Shankar J, Banfield J. Comments on Shemie et al.: International guideline development for the determination of death. *Intensive Care Medicine*. 2015;41(3):571-571.
28. Sophia K, MotomuShimaoka, Koichi Y. The Use of Volatile Anesthetics as Sedatives for Acute Respiratory Distress Syndrome. *Translational Perioperative and Pain Medicine*. 2019;6(2).
29. Bellgardt M, Bomberg H, Herzog-Niescery J, Dasch B, Vogelsang H, Weber T et al. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients. *European Journal of Anaesthesiology*. 2016;33(1):6-13.
30. Landoni G, Pasin L, Cabrini L, Scandroglio A, Baiardo Redaelli M, Votta C et al. Volatile Agents in Medical and Surgical Intensive Care Units: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2016;30(4):1005-1014.
31. Meiser A, Volk T, Wallenborn J, Guenther U, Becher T, Bracht H et al. Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(11):1231-1240.
32. Sackey P, Martling C, Carlswärd C, Sundin Ö, Radell P. Short- and long-term follow-up of intensive care unit patients after sedation with isoflurane and midazolam—A pilot study\*. *Critical Care Medicine*. 2008;36(3):801-806.
33. Strosing K, Faller S, Gyllenram V, Engelstaedter H, Buerkle H, Spassov S et al. Inhaled Anesthetics Exert Dent Protective Properties in a Mouse Model of Ventilator-Induced Lung Injury. *Anesthesia & Analgesia*. 2016;123(1):143-151.
34. Xiang Y, Chen X, Li J, Wang S, Faclier G, MacDonald J et al. Isoflurane Regulates Atypical Type-A  $\gamma$ -Aminobutyric Acid Receptors in Alveolar Type II Epithelial Cells. *Anesthesiology*. 2013;118(5):1065-1075.
35. Wang L, Ye Y, Su H, Yang J. The anesthetic agent sevoflurane attenuates pulmonary acute lung injury by modulating apoptotic pathways. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2017;50(3).

36. Forkuo G, Nieman A, Kodali R, Zahn N, Li G, Rashid Roni M et al. A Novel Orally Available Asthma Drug Candidate That Reduces Smooth Muscle Constriction and Inflammation by Targeting GABAA Receptors in the Lung. *Molecular Pharmaceutics*. 2018;15(5):1766-1777.
37. Lalonde G. Miller's Anesthesia, Eighth Edition. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*. 2015;62(5):558-559.
38. Schläpfer M, Leutert A, Voigtsberger S, Lachmann R, Booy C, Beck-Schimmer B. Sevoflurane reduces severity of acute lung injury possibly by impairing formation of alveolar oedema. *Clinical and Experimental Immunology*. 2012;168(1):125-134.
39. Wagner J, Strosing K, Spassov S, Lin Z, Engelstaedter H, Tacke S et al. Sevoflurane posttreatment prevents oxidative and inflammatory injury in ventilator-induced lung injury. *PLOS ONE*. 2018;13(2):e0192896.
40. Matthay M, McAuley D, Ware L. Clinical trials in acute respiratory distress syndrome: challenges and opportunities. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2017;5(6):524-534.
41. Cuesta A, Llorente de la Fuente A. Sedación inhalatoria en cuidados intensivos. *Anales de Pediatría Continuada*. 2014;12(3):142-146