

11224

5  
2ej

ANALGESIA Y SEDACIÓN EN EL ENFERMO EN ESTADO  
CRÍTICO

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO  
EN ESPECIALISTA EN:  
"MEDICINA EN ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO"

PRESENTA:  
DR. RAÚL ENVILA FISHER

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:  
DR JESÚS MARTÍNEZ SÁNCHEZ

PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO:  
DR JOSÉ JAVIER ELIZALDE GONZÁLEZ

ASESOR DE TESIS:  
DR JESÚS MARTÍNEZ SÁNCHEZ

648764

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1998



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.

# FALTAN PAGINAS

De la: **2**

A la: **3**

THE AMERICAN SOCIETY  
COVERED BY THE  
★ ENL. 8. 1988 ★  
JEFATURA DE ENSEÑANZA

FACULTAD  
DE MEDICINA  
MAY 3, 1988 ★  
COMISIÓN DE SERVICIOS  
DE GRADUACIÓN  
COMITÉ DE POSTGRADO  
ERP

DR. JESUS MARTIN GARCIA  
JEFE DE DEPTO. DE TERCIARIA INTENSIVA  
PROF. TITULAR: CURSO DE ESPECIALIZACIÓN  
EN MEDICINA DEL ENFERMO CRÍTICO  
CRITICO HOSPITAL A  
ESTUDIOS SUPERIORES  
FAC. MEDICINA U. N. S. M.

## ÍNDICE:

1. Introducción
2. Nivel de sedación ideal
3. Analgesia
4. Opciones farmacológicas de analgesia y sedación
5. Elección del agente apropiado
6. Relajantes musculares
7. Complicaciones y efectos adversos
8. Estudio comparativo de esquemas
9. Conclusiones
10. Bibliografía

## AGRADECIMIENTOS

A Fran por todo el apoyo y amor brindado, esto es parte tuyo

A mis padres por su incondicional fé en mí.

Al Dr Jesús Martínez Sánchez: gracias mil por la oportunidad y los ejemplos de carácter.

Al Dr José Javier Elizalde: por su paciencia y enseñanzas

Al Dr Juvenal Franco Granillo: como parte vital en mi formación.

## ANALGESIA Y SEDACIÓN EN EL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

### 1. Introducción

Los pacientes críticamente enfermos constituyen un grupo de características especiales con respecto al resto de los enfermos, las características que los distinguen deben ser consideradas en todo momento como prioritarias. En más de un 80% de los casos será necesario durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), el uso de algún esquema de sedación, analgesia o ansiólisis para facilitar desde el tratamiento hasta la evolución (5,6). Las condiciones que hacen especial al paciente crítico se pueden resumir en: a) estrés físico, en muchos casos extremo b) medio externo hostil c) práctica frecuente de procedimientos invasivos d) necesidad de ventilación mecánica e) desorientación f) fatiga g) miedo y ansiedad h) depresión i) dolor j) trastornos en el patrón sueño - vigilia (18).

La mayoría de los pacientes críticamente enfermos combinan en diferentes proporciones estos factores y la clave de su adecuado manejo farmacológico será la elección de medicamentos específicos para cada una de las situaciones. Es importante considerar que son precisamente la ansiedad y el dolor los factores que más se encuentra dentro de la UTI y por esta causa resulta conveniente adoptar estrategias que aborden cada una de ellas, por lo que la suma de más de un medicamento puede resultar benéfica y el éxito en el manejo será en la identificación y tratamiento de cada factor

presente en cada paciente por esto difícilmente los esquemas preestablecidos a base de un sólo fármaco aplicados rutinariamente, son ideales (8,10).

## 2. Nivel de sedación ideal

El estado ideal de sedación en la UTI es aquél que suprima la ansiedad y el dolor pero que permita la comunicación con el medio externo y la cooperación de parte del paciente en el proceso de recuperación de la salud. Combinar estas características no es fácil y estrictamente sólo se logra en pocas ocasiones o por cortos períodos de tiempo, por tal motivo es necesario hacer frecuentes evaluaciones del nivel de sedación alcanzado. Es fundamental considerar que la sedación es un estado variable, no estático e influenciado por los diferentes procedimientos realizados v.gr. punciones, aspiraciones, movilización, procedimientos endoscópicos etcétera, el otro factor que influye es el propio metabolismo del paciente que está sujeto a cambios por las condiciones basales y la evolución de la patología de cada paciente así que la acción de fármacos dependerá de factores intrínsecos y extrínsecos. La valoración de la efectividad y profundidad del nivel de sedación se debe repetir a frecuentemente y por esto no es práctico utilizar rutinariamente exámenes y escalas complejas, la simple respuesta a una pregunta y la valoración de las pupilas del paciente pueden ser suficientes para tener una idea del exacto estado neurológico en el que está el paciente. La valoración completa no es posible si se han administrado agentes bloqueadores neuromusculares sin embargo las pupilas ofrecen casi en todo momento información precisa del estado de consciencia: la respuesta íntegra con pupilas reactivas al estímulo luminoso isocóricas y centrales hablan de que el paciente está completamente alerta mientras que las pupilas

presente en cada paciente por esto difícilmente los esquemas preestablecidos a base de un sólo fármaco aplicados rutinariamente, son ideales (8,10).

## 2. Nivel de sedación ideal

El estado ideal de sedación en la UTI es aquél que suprima la ansiedad y el dolor pero que permita la comunicación con el medio externo y la cooperación de parte del paciente en el proceso de recuperación de la salud. Combinar estas características no es fácil y estrictamente sólo se logra en pocas ocasiones o por cortos períodos de tiempo, por tal motivo es necesario hacer frecuentes evaluaciones del nivel de sedación alcanzado. Es fundamental considerar que la sedación es un estado variable, no estático e influenciado por los diferentes procedimientos realizados v.gr. punciones, aspiraciones, movilización, procedimientos endoscópicos etcétera, el otro factor que influye es el propio metabolismo del paciente que está sujeto a cambios por las condiciones basales y la evolución de la patología de cada paciente así que la acción de fármacos dependerá de factores intrínsecos y extrínsecos. La valoración de la efectividad y profundidad del nivel de sedación se debe repetir a frecuentemente y por esto no es práctico utilizar rutinariamente exámenes y escalas complejas, la simple respuesta a una pregunta y la valoración de las pupilas del paciente pueden ser suficientes para tener una idea del exacto estado neurológico en el que está el paciente. La valoración completa no es posible si se han administrado agentes bloqueadores neuromusculares sin embargo las pupilas ofrecen casi en todo momento información precisa del estado de consciencia: la respuesta íntegra con pupilas reactivas al estímulo luminoso isocóricas y centrales hablan de que el paciente está completamente alerta mientras que las pupilas

hiporreflécticas al estímulo luminoso y sin la misma alineación corresponden a un plano superficial de sueño y podemos asegurar un adecuado nivel de sedación cuando encontramos las pupilas con mínima o nula respuesta al estímulo luminoso además de encontrarse centrales. Estos valores deben correlacionarse con la presión arterial y la frecuencia cardíaca, en un paciente adecuadamente sedado esta tiende a la bradicardia, este patrón puede estar influenciado por las condiciones clínicas dominantes o incluso del tratamiento empleado por ejemplo sepsis, estado de choque, quemaduras o la acción de fármacos vasoactivos (3,8,12,14). La escala de sedación de Ramsey incluye 6 puntos, dividiendo dos principales aspectos: paciente dormido y despierto, en esta escala los niveles considerados como óptimos están entre los puntos 3 y 4 donde el paciente se encuentra tranquilo, bajo efectos de sedación y es capaz de comunicarse. La escala de Sedación-Agitación es también útil para valorar el estado neurológico (7). Tabla 1 y 2

Tabla 1. escala de sedación de Ramsey

| condición clínica  | puntuación |
|--|------------|
| <i>despierto</i>   |            |
| Ansioso y/o agitado.   | 1          |
| Cooperador, orientado y tranquilo.                           | 2          |
| Solo responde a órdenes.                                     | 3          |
| <i>dormido</i>   |            |
| Despierta "ad integrum" al ser estimulado                    | 4          |
| Despierta desorientado y<br>vuelve a dormirse inmediatamente | 5          |
| No responde a estímulos externos                             | 6          |

(7)

Tabla 2. Escala de Sedación- Agitación

|  |
|--|
| +3 Inmediatamente trata de protegerse, v.gr al colocar catéteres, intubación OT        |
| +2 Peligrosamente agitado: requiere restricciones físicas, sujetado, muerde el tubo OT |
| +1 Agitado: v.gr. físicamente agitado, intenta levantarse, se tranquiliza con órdenes  |
| 0 Calmado, cooperador  |
| -1 Sobresedado: v.gr. difícil de despertar, incapaz de cooperar o atender órdenes      |
| -2 Muy sobresedado: v.gr. sólo responde a estímulos dolorosos                          |
| -3 Anestesiado: v.gr. no responde a ningún estímulo                                    |

(17)

Otros métodos más sensibles se han propuesto para valorar el estado de sedación tales como el electroencefalograma, el monitor de análisis de la función cerebral de dos canales que es el ideal para asegurarse de la supresión de actividad eléctrica en casos donde se planea el coma barbitúrico. La electromiografía de músculos centrales, aunque no tiene una sensibilidad suficiente para asegurar un adecuado nivel de sedación (13,15,20).

### 3. Analgesia

Uno de los puntos frecuentemente olvidados en el manejo del paciente críticamente enfermo es proveer adecuada analgesia a largo de su estancia en la UTI, sin embargo son muchas las situaciones que limitan la completa planeación de las técnicas destinadas a abolir el dolor tales como: inestabilidad hemodinámica, limitaciones en metabolismo renal, hepático, estados de acidosis persistente, situaciones comunes en la UTI (19,4).

Es importante recordar algunos puntos antes de prescribir la medicación analgésica:

Los esquemas Pre Re Nata (PRN) están totalmente proscritos en cualquier esquema de manejo y en el paciente crítico, en un gran porcentaje de las ocasiones no puede comunicarse y manifestar dolor (20).

El paciente dormido, en estado de choque severo o sedado percibe el dolor aunque no tenga la capacidad de integrarlo en funciones mentales superiores, esto quiere decir que la respuesta metabólica al estrés continuará siendo favorecida al persistir el estímulo

Otros métodos más sensibles se han propuesto para valorar el estado de sedación tales como el electroencefalograma, el monitor de análisis de la función cerebral de dos canales que es el ideal para asegurarse de la supresión de actividad eléctrica en casos donde se planea el coma barbitúrico. La electromiografía de músculos centrales, aunque no tiene una sensibilidad suficiente para asegurar un adecuado nivel de sedación (13,15,20).

### 3. Analgesia

Uno de los puntos frecuentemente olvidados en el manejo del paciente críticamente enfermo es proveer adecuada analgesia a largo de su estancia en la UTI, sin embargo son muchas las situaciones que limitan la completa planeación de las técnicas destinadas a abolir el dolor tales como: inestabilidad hemodinámica, limitaciones en metabolismo renal, hepático, estados de acidosis persistente, situaciones comunes en la UTI (19,4).

Es importante recordar algunos puntos antes de prescribir la medicación analgésica:

Los esquemas Pre Re Nata (PRN) están totalmente proscritos en cualquier esquema de manejo y en el paciente crítico, en un gran porcentaje de las ocasiones no puede comunicarse y manifestar dolor (20).

El paciente dormido, en estado de choque severo o sedado percibe el dolor aunque no tenga la capacidad de integrarlo en funciones mentales superiores, esto quiere decir que la respuesta metabólica al estrés continuará siendo favorecida al persistir el estímulo

doloroso por lo tanto este deberá prevenirse o tratarse agresivamente.

Valorar el tipo y causa de dolor que aqueja al paciente (visceral, neurítico o mixto) es fundamental para la elección del esquema analgésico a seguir.

Hacer los ajustes a la dosificación necesarios y valorar la respuesta del paciente a la medicación aplicada.

Considerar en combinar analgésicos y técnicas de diferentes características farmacológicas abordando los tipos de estímulos algológicos que se presentan.

Donovan estudió la incidencia y características del dolor en la apreciación de pacientes y equipo médico y paramédico los resultados se muestran en la tabla 3

tabla 3 creencias comunes y hechos con respecto al manejo del dolor

*Creencia común. Evidencia*

Los p están seguros que su médico está enterado del dolor que percibe. En el 50% de los casos los médicos desconocían que el p sufrió dolor

El dolor es generalmente bien controlado en el hospital. El 58% de los p reportaron como insoportable el dolor percibido en su estancia hospitalaria

Los p toman muchos analgésicos, corren el riesgo de crear una farmacodependencia. El promedio de dosis diaria de morfina es de 12.4 mg, apenas 1/5 parte de la dosis recomendada como habitual para una cirugía de laparotomía habitual

Los p al dormir no experimentan dolor. Algunos p con dolor moderado dormitan interrumpidamente, el 61% de los p despiertan por dolor intenso

(19).

Una opción poco utilizada en la UTI son las técnicas de anestesia local y regional, estas deben considerarse como una posibilidad en el control del dolor ya que evitan el metabolismo general para su acción y de igual forma no influyen en la hemodinamia general del paciente si son usadas juiciosamente, sin embargo su uso general es sumamente limitado por la falta de estudios y experiencia que avalen su papel.

De entre la gama de narcóticos los que menos afectan en la hemodinamia y que tienen gran potencia encontramos al fentanyl, la buprenorfina, toradol y la morfina, ésta última en vías de encontrarse nuevamente al alcance del arsenal farmacológico en nuestro país. Se recomienda administrar siempre con dosis de carga para establecer posteriormente la dosis de mantenimiento ya sea en esquemas de infusión continua o bolos por horario que será calculado considerando tanto la vida media del fármaco elegido como la eficacia para controlar el dolor del paciente.

#### 4. Opciones

Son múltiples las opciones farmacológicas con las que se cuenta en el mercado, las características de cada una de ellas y las condiciones particulares de cada paciente son las que dictarán la mejor opción a elegir. La tabla 4 muestra los principales fármacos

Los p al dormir no experimentan dolor. Algunos p con dolor moderado dormitan interrumpidamente, el 61% de los p despiertan por dolor intenso

(19).

Una opción poco utilizada en la UTI son las técnicas de anestesia local y regional, estas deben considerarse como una posibilidad en el control del dolor ya que evitan el metabolismo general para su acción y de igual forma no influyen en la hemodinamia general del paciente si son usadas juiciosamente, sin embargo su uso general es sumamente limitado por la falta de estudios y experiencia que avalen su papel.

De entre la gama de narcóticos los que menos afectan en la hemodinamia y que tienen gran potencia encontramos al fentanyl, la buprenorfina, toradol y la morfina, ésta última en vías de encontrarse nuevamente al alcance del arsenal farmacológico en nuestro país. Se recomienda administrar siempre con dosis de carga para establecer posteriormente la dosis de mantenimiento ya sea en esquemas de infusión continua o bolos por horario que será calculado considerando tanto la vida media del fármaco elegido como la eficacia para controlar el dolor del paciente.

#### 4. Opciones

Son múltiples las opciones farmacológicas con las que se cuenta en el mercado, las características de cada una de ellas y las condiciones particulares de cada paciente son las que dictarán la mejor opción a elegir. La tabla 4 muestra los principales fármacos

usados como sedantes sin incluir a agentes narcóticos que por sí mismos cuentan con propiedades sedantes y analgésicas y pueden ser usados en muchas ocasiones como agentes únicos con resultados satisfactorios.

Tabla 4 Fármacos más utilizados para mantener sedación en pacientes críticamente enfermos

| fármaco          | agente específico                         |
|------------------|---|
| Antihistamínicos | difenilhidramina                          |
| Benzodizepinas   | midazolam, diazepam, lorazepam            |
| Narcóticos       | fentanyl, morfina, buprenorfina, nubaina  |
| Barbitúricos     | fenobarbital, pentobarbital               |
| Anestésicos      | tiopental, propofol, ketamina, etomidato. |
| Neurolepticos    | haloperidol, droperidol                   |
| Antisicóticos    | clorpromazina, torazina                   |

(1,2,3,4,9,11)

#### a. Benzodiazepinas y narcóticos

Las benzodiazepinas son fármacos ampliamente conocidos y de gran difusión en las unidades de medicina crítica actúan en sistema nervioso central sobre receptores GABA, los agentes más recomendados son: midazolam, diazepam y lorazepam. El midazolam posee la vida media más corta (1 a 3 horas) actualmente es la única benzodiazepina hidrosoluble en el mercado mexicano, tiene una

rápida biotransformación en el hígado, posee un metabolito activo pero con vida media más corta que el midazolam mismo. Sus efectos hemodinámicos son de ligera depresión cardíaca y vasodilatación moderada. Los efectos apreciables del midazolam en la UTI no solo se concretan a la sedación sino que también se ha descrito un amnesia en la memoria reciente que es sumamente conveniente en el contexto de los pacientes críticos (11,9,17).

El diazepam es una benzodiazepina altamente liposoluble, se debe considerar su uso en falla hepática y renal disminuyendo las dosis de manera proporcional y sobre todo valorando la respuesta del paciente con las primeras dosis aplicadas. La vida media de falla hepática se prolonga de entre 21 a 37 horas y sus metabolitos activos productos de la desmetilación pueden llegar a durar de 48 a 96 horas circulando. Posee mínimos efectos hemodinámicos por lo que constituye una buena opción en pacientes que cursan con inestabilidad hemodinámica.

El lorazepam aunque no se encuentra disponible en presentaciones intravenosas en el país constituye una excelente opción cuando se desea una sedación de corta duración su vida media es de 10 a 20 horas, es excelente agente ansiolítico (17,12).

#### b. Propofol, neurolepticos y barbitúricos

El propofol constituye el más novedoso y exitoso fármaco usado en la UTI con fines de sedación, es un derivado de isopropil fenol, con un alto contenido proteico a base de aceite de soya tiene características farmacocinéticas interesantes: rápido inicio de acción, vida media corta, pocos efectos residuales, recuperación neurológica prácticamente ad integrum. La vida media es de aproximadamente 55 minutos, mientras que se metaboliza en hígado y su eliminación es por vía renal. Debe considerarse en las

infusiones a largo plazo sobre el trastorno lipídico que provocará esta infusión eminentemente grasa, dentro de sus principales efectos secundarios encontramos la importante vasodilatación que provoca además de la moderada depresión de la función miocárdica dando como resultado una profunda hipotensión arterial, para prevenir este efecto hay que asegurar la correcta volemia del paciente y administrar las dosis de carga lentamente (ritmo de aplicación aconsejado de 10 mg/ 10 segundos) (3,5,9).

El haloperidol y las butirofenonas constituyen una opción para el manejo de los estados de agitación y psicosis tan frecuentes en las terapias intensivas, aunque no constituyen agentes sedantes deben incluirse en este rubro ya que una frecuente indicación de sedar a un paciente justamente son los estados de agitación, aunque generalmente se maneja en bolos de 1-10 mg, la infusión continua a ritmos de 20 a 30 mg/h son recomendadas (1).

El etomidato es un derivado carboxilado del imidazol agonista de los receptores GABA con propiedades hipnóticas una de sus principales características es la estabilidad hemodinámica que se mantiene durante su uso, su principal desventaja radica en la comprobada supresión adrenal que es evidente en algunos casos cuando se utiliza por tiempo prolongado, por esta razón se recomienda el uso de un bolo de metil-prednisona si se planea infusiones mayores de 3 días de duración.

Los barbitúricos son la opción más antigua para la sedación de pacientes en la UTI, dentro de sus características principales se encuentran el prolongado tiempo de acción, su fuerte unión a grasas, metabolismo hepático y su eliminación renal. Por muchos

años constituyeron la principal opción en pacientes que especialmente requirieran de protección cerebral.

#### 6. Elección de agente apropiado

En la elección del sedante es el tiempo planeado de sedación, los fármacos se dividen en este sentido en ultra corta, corta, mediana y larga duración, como se ejemplifica en la tabla 5. Es la condición general de cada paciente y sus características particulares las que influenciarán sobre la elección del agente sedante más apropiado, afortunadamente al arsenal con el que se cuenta en la actualidad se ha ampliado con la aportación de nuevos agentes que se adaptan de mejor manera a las características especiales de los pacientes críticamente enfermos (2).

Tabla 5. Clasificación de los sedantes con respecto a su duración de acción

| Fármaco     | duración (minutos) | tipo                |
|-------------|--------------------|---------------------|
| Propofol    | < 5                | ultracorta duración |
| Midazolam   | < 15               | corta duración      |
| Alfentanil  |                    |                     |
| Clometiazol | < 30               | mediana duración    |
| Diazepam    | > 30               | larga duración      |
| Morfina     |                    |                     |
| Meperidina  |                    |                     |

(17)

Los fármacos de vida media más corta tendrán pocos o ningún metabolito activo y viceversa uno de los factores que prolongan la acción de fármacos como el diazepam y la meperidina son las gran cantidad de metabolitos.

#### 6. Relajantes neuromusculares: ¿cuáles y cuándo?

El uso de agentes bloqueadores de la transmisión neuromuscular en la UTI sigue siendo vigente aunque cada vez más seleccionada su aplicación, sus indicaciones son varias pero destaca entre todas el correcto acoplamiento del paciente a la ventilación mecánica en casos de un inadecuado balance de oxigenación, en ocasiones muy especiales y por tanto escasas se utiliza en pacientes violentos y peligrosamente agitados, cuando un esquema de sedación máximo fracasa está indicado adicionar un agente relajante muscular (RM). Los nuevos modos ventilatorios como la relación I:E inversa, la ventilación diferencial, la ventilación en posición prona, el uso de PEEP alto (<15 cm de agua), se ven altamente facilitadas con el uso de RM.

Básicamente se cuentan con dos tipos de RM en el mercado: agentes despolarizantes de la placa neuro muscular y los agentes no despolarizantes que son la mayoría de los usados en la práctica clínica, de en ellos disponemos de los siguientes: pancuronio, vecuronio, atracurio, rocuronio este último recientemente introducido en el mercado mexicano, el mivacurio que parece ser una buena opción a la succinil colina único agente despolarizante actualmente en uso clínico.

Los agentes bloqueadores neuromusculares deben ser utilizados juiciosamente ya que sus efectos potencialmente adversos son importantes, se conoce el estado de relajación prolongada por el uso

Los fármacos de vida media más corta tendrán pocos o ningún metabolito activo y viceversa uno de los factores que prolongan la acción de fármacos como el diazepam y la meperidina son las gran cantidad de metabolitos.

#### 6. Relajantes neuromusculares: ¿cuáles y cuándo?

El uso de agentes bloqueadores de la transmisión neuromuscular en la UTI sigue siendo vigente aunque cada vez más seleccionada su aplicación, sus indicaciones son varias pero destaca entre todas el correcto acoplamiento del paciente a la ventilación mecánica en casos de un inadecuado balance de oxigenación, en ocasiones muy especiales y por tanto escasas se utiliza en pacientes violentos y peligrosamente agitados, cuando un esquema de sedación máximo fracasa está indicado adicionar un agente relajante muscular (RM). Los nuevos modos ventilatorios como la relación I:E inversa, la ventilación diferencial, la ventilación en posición prona, el uso de PEEP alto (<15 cm de agua), se ven altamente facilitadas con el uso de RM.

Básicamente se cuentan con dos tipos de RM en el mercado: agentes despolarizantes de la placa neuro muscular y los agentes no despolarizantes que son la mayoría de los usados en la práctica clínica, de ellos disponemos de los siguientes: pancuronio, vecuronio, atracurio, rocuronio este último recientemente introducido en el mercado mexicano, el mivacurio que parece ser una buena opción a la succinil colina único agente despolarizante actualmente en uso clínico.

Los agentes bloqueadores neuromusculares deben ser utilizados juiciosamente ya que sus efectos potencialmente adversos son importantes, se conoce el estado de relajación prolongada por el uso

de estos fármacos en asociación con antibióticos del tipo de los aminoglucósidos y esteroides principalmente, por este motivo la monitorización de la relajación neuromuscular es obligada al utilizar dichos agentes, la estimulación nerviosa periférica es el método más sencillo y práctico de monitoreo de la relajación neuro muscular, se debe recordar que no es necesario una relajación al 100% para poder manejar a los pacientes, generalmente un grado de relajación parcial es suficiente para los manejos en la UTI.

#### 7. Complicaciones y efectos adversos

La gran limitante en el uso de analgésicos en la UTI son los efectos colaterales que pueden ser peligrosos en ciertas condiciones, sin embargo aunque no es peligroso en sí mismo uno de los más reconocidos efectos colaterales es la prolongación y excesiva sedación que impide la comunicación y adecuada valoración neurológica y puede llegar a prolongar la ventilación mecánica una vez resuelta la causa que la motivó.

La gran mayoría de los agentes farmacológicos usados para sedar son depresores de la función cardíaca, es por esto que la elección del agente deberá ser apegada estrictamente a la condición clínica del paciente teniendo siempre en cuenta la gran variedad de respuesta individual o idiosincrasia que podrá manifestarse en cualquier momento, dentro de los agentes más depresores de la contractilidad cardíaca encontramos al propofol que también es un potente vasodilatador venoso, el pentobarbital comparte la característica de cardiodepresor, el fentanyl como todos los opioides son depresores de la función respiratoria además este agente en especial es capaz de producir bradicardia importante en el momento de la impregnación efecto menos observado al aplicarse

de estos fármacos en asociación con antibióticos del tipo de los aminoglucósidos y esteroides principalmente, por este motivo la monitorización de la relajación neuromuscular es obligada al utilizar dichos agentes, la estimulación nerviosa periférica es el método más sencillo y práctico de monitoreo de la relajación neuro muscular, se debe recordar que no es necesario una relajación al 100% para poder manejar a los pacientes, generalmente un grado de relajación parcial es suficiente para los manejos en la UTI.

### 7. Complicaciones y efectos adversos

La gran limitante en el uso de analgésicos en la UTI son los efectos colaterales que pueden ser peligrosos en ciertas condiciones, sin embargo aunque no es peligroso en sí mismo uno de los más reconocidos efectos colaterales es la prolongación y excesiva sedación que impide la comunicación y adecuada valoración neurológica y puede llegar a prolongar la ventilación mecánica una vez resuelta la causa que la motivó.

La gran mayoría de los agentes farmacológicos usados para sedar son depresores de la función cardíaca, es por esto que la elección del agente deberá ser apegada estrictamente a la condición clínica del paciente teniendo siempre en cuenta la gran variedad de respuesta individual o idiosincrasia que podrá manifestarse en cualquier momento, dentro de los agentes más depresores de la contractilidad cardíaca encontramos al propofol que también es un potente vasodilatador venoso, el pentobarbital comparte la característica de cardiodepresor, el fentanyl como todos los opioides son depresores de la función respiratoria además este agente en especial es capaz de producir bradicardia importante en el momento de la impregnación efecto menos observado al aplicarse

en infusión continua, las benzodiazepinas como grupo poseen mínimos efectos cardiovasculares, sin embargo son capaces de producir hipotensión arterial en p cardiópatas, su efecto se ve prolongado en pacientes añosos, con disfunción hepática y renal debido a tener alteración en las vías de metabolismo y eliminación, se puede desarrollar tolerancia rápidamente. Los efectos hemodinámicos de algunos narcóticos limitan de igual manera su uso.

Aunque muy infrecuentemente se ha descrito el desarrollo del Síndrome Neuroleptico Maligno asociado a la administración de haloperidol, este síndrome se caracteriza por contracciones musculares, catatonía, elevaciones térmicas, inestabilidad autonómica y destrucción muscular.

### 8. Trabajo de investigación

El problema inicial consiste en valorar si se consideran adecuados los actuales esquemas de sedación utilizados en la UTI y si estamos utilizando todos los recursos farmacológicos con que contamos para mantener esquemas de sedación y analgesia adecuados.

En un estudio observacional realizado en nuestra unidad durante el presente año detectamos que un 40 a 80% de los pacientes ventilados mecánicamente presentan dificultad para mantener un adecuado estado de sedación. Por tal motivo nació la inquietud de estudiar tanto las opciones comúnmente usadas como otras que no son necesariamente rutina en la UTI.

en infusión continua, las benzodiazepinas como grupo poseen mínimos efectos cardiovasculares, sin embargo son capaces de producir hipotensión arterial en p cardiopatas, su efecto se ve prolongado en pacientes añosos, con disfunción hepática y renal debido a tener alteración en las vías de metabolismo y eliminación, se puede desarrollar tolerancia rápidamente. Los efectos hemodinámicos de algunos narcóticos limitan de igual manera su uso.

Aunque muy infrecuentemente se ha descrito el desarrollo del Síndrome Neuroleptico Maligno asociado a la administración de haloperidol, este síndrome se caracteriza por contracciones musculares, catatonía, elevaciones térmicas, inestabilidad autonómica y destrucción muscular.

### *B. Trabajo de investigación*

El problema inicial consiste en valorar si se consideran adecuados los actuales esquemas de sedación utilizados en la UTI y si estamos utilizando todos los recursos farmacológicos con que contamos para mantener esquemas de sedación y analgesia adecuados.

En un estudio observacional realizado en nuestra unidad durante el presente año detectamos que un 40 a 80% de los pacientes ventilados mecánicamente presentan dificultad para mantener un adecuado estado de sedación. Por tal motivo nació la inquietud de estudiar tanto las opciones comúnmente usadas como otras que no son necesariamente rutina en la UTI.

Objetivo. Determinar la eficacia, seguridad y el costo de 7 diferentes esquemas de sedación y analgesia.

Hipótesis. Demostrar el beneficio en nuestra unidad al ampliar la gama de esquemas de sedación actualmente aplicados demostrando su efectividad y facilidad de manejo, así como comparar el costo tanto económico como fisiológico en cada paciente con cada uno de los esquemas de sedación y analgesia aplicados.

Diseño. Estudio comparativo, aleatorio, abierto, experimental, prospectivo de corte longitudinal.

Validación estadística. Se aplica test de Kruskal Wallis, t de student y t pareada, se considera significancia con un valor de  $p < 0.005$

Material y métodos. Se formaron 7 grupos de 10 pacientes cada uno con un total de 70 pacientes, distribuyendo aleatoriamente en los grupos de estudio:

- grupo 1. midazolam
- grupo 2. fentanyl + midazolam
- grupo 3. propofol
- grupo 4. propofol + fentanyl
- grupo 5. fentanyl
- grupo 6. buprenorfina
- grupo 7. buprenorfina + midazolam

Protocolos de sedación :

Grupo 1. Midazolam por infusión

impregnación : 100 - 150 mcg / K

mantenimiento: 28 - 100 mcg/ k/ h

preparación de la infusión: 6 ampulas de midazolam ( 90 mg ) en 250 cc sol gluc 5%. Concentración: 0.36 mg/ml

bolo de rescate: 1-5 mg , posteriormente incrementar infusión del 50 - 100%

Grupo 2. Midazolam+ fentanyl por infusión

impregnación : M 70 - 100 mcg/k + F 2-5 mcg/k

mantenimiento : M 8-15 mcg/k + F 50- 100 mcg/h

preparación de la infusión: 1000 mcg de fentanyl + 90 mg de dórmicum en 250 cc sol gluc5%

bolos de rescate: F 1-3 mcg/k y/o D 70 mcg/k

Grupo 3. Propofol:

impregnación: 2 mg/k (administrar en 1 minuto)

mantenimiento: 0.5 a 3 mg/k/h

concentración: 10 mg/ml

preparación de la infusión: dipriván en 10 mg/ml. (sin diluir)

bolo de rescate: propofol 1 mg/k

**Grupo 4. Propofol + Fentanyl:**

impregnación: P:2 mg/k + F:1-3 mcg/k (aplicar en 1 - 2 minutos)

mantenimiento: P:0.5 - 3 mg/k/h + F:1-2 mcg/k

preparación de la infusión: se recomienda preparar por separado

bolo de rescate: P: 1 mg/k, F: 2 mcg/k

**Grupo 5. Fentanyl :**

impregnación : 5 mcg/k

mantenimiento: 1 - 4 mcg/k/h

preparación de la infusión: 1000 mcg de fentanyl en 250 cc sol gluc

5% concentración de 4 mcg/ml

bolo de rescate: 2 - 5 mcg/k

**Grupo 6. Buprenorfina**

impregnación: 2 - 4 mcg / k

mantenimiento: 1 - 4 mcg / k / h

preparación: 8 ampulas de buprenorfina (2400 mcg) en 250 cc gluc  
5%

concentración: 9.6 mcg/ml

bolo de rescate: 2.4 mcg / k

**Grupo 7. Buprenorfina + midazolam :**

impregnación M: 70 - 100 mcg/k + B: 1 - 4 mcg / k / h

mantenimiento: M: 50 - 100 mcg / k / h + B: 1 - 4 mcg / k / h  
preparación de la infusión: 8 ámpulas de buprenorfina (2400 mcg)  
+ 6 ámpulas de Midazolam ( 90 mg ) en 250 cc de sol gluc 5%  
rescate: buprenorfina: 2 - 4 mcg/k y / ó dórmicum 70 mcg /k

#### Criterios de selección

*Criterios de inclusión:* Pacientes ingresados en nuestra UTI que como parte de su manejo requirieron de algún esquema de sedación continua de por lo menos más de 24 horas, que es el tiempo estipulado como necesario para valorar adecuadamente el efecto de una infusión continua de sedantes y analgésicos.

*Criterios de no inclusión:* aquellos pacientes que por su condición clínica requirieron de un tipo específico de fármacos sedantes, v.gr: tce grave, choque cardiogénico o pacientes con conocida anafilaxia a alguno de los fármacos incluidos en el estudio, se excluyeron también los pacientes que no cumplieron las 24 horas de valoración con el esquema designado.

*Parámetros de medición:* Se usó la "escala de sedación de Ramsey" y la escala de agitación-sedación, con las siguientes valoraciones: basal, a la 2da hora de iniciada la infusión de sedación asignada, a la 4ta, 8va, 16ta y a las 24 horas; se registran los refuerzos requeridos así como la dosificación necesaria para obtener el nivel óptimo de sedación, en los casos que fue necesario cambiar de esquema de sedación se registró el evento y la causa del mismo. Se cuantificó la necesidad total del fármaco sedante y además de compararse las cantidades entre los grupos se evaluó el costo de cada esquema de sedación en las primeras 24 horas de su uso.

Resultados Se incluyeron a 70 pacientes: 17 femeninos y 53 masculinos, de edades entre los 19 y 92 años promedio de 55.68 años. Divididos en forma aleatoria en los 7 grupos antes mencionados. La estancia promedio en la unidad fue de 6 días.

Tabla demográfica

|              |                      |               |
|--------------|----------------------|---------------|
| n            | Femenino 17 (24%)    | Edad 47 +- 13 |
| 70 pacientes | Masculino 53 (75.7%) | 52 +- 17      |

p ns

Los niveles de sedación calificados por las escalas de Ramsey y la escala de Sedación-Agitación se muestran en las tablas 4 y 5.

tabla.6. grado de sedación por grupos de estudio. (RAMSEY)

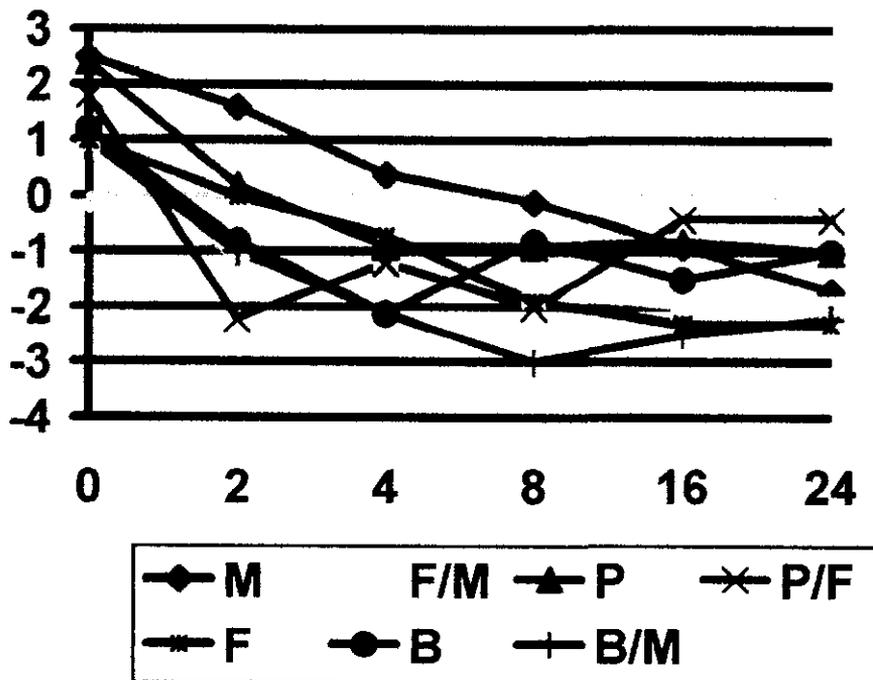
| grupo             | control | 2 h | 4 h | 8 h | 16 h | 24 h |
|-------------------|---------|-----|-----|-----|------|------|
| 1.midazolam       | 1.3     | 2.8 | 3.5 | 2.9 | 4.3  | 4.8  |
| 2.fenta/midaz.    | 1.6     | 3.7 | 3.6 | 3.7 | 3.6  | 4.2  |
| 3.propofol        | 1.3     | 2.3 | 4.5 | 4.3 | 4.2  | 4.3  |
| 4.propofol/fenta  | 2.5     | 5.5 | 4.9 | 5   | 5    | 4.7  |
| 5.fentanyl        | 2.5     | 2.7 | 4.3 | 4.2 | 4.7  | 2.8  |
| 6.buprenorfina    | 2.5     | 2.9 | 3.9 | 2.9 | 2.5  | 1.2  |
| 7.buprenorf/midaz | 1.4     | 2.1 | 2   | 4.2 | 4.2  | 4.2  |

| Tabla. 7. grado de sedación por grupos de estudio. (SEDACION AGITACIÓN) |         |      |      |      |      |      |
|---|---------|------|------|------|------|------|
| grupo   | control | 2h   | 4h   | 8h   | 16h  | 24h  |
| 1.midazolam   | 2.5     | 1.6  | 0.4  | -0.1 | -0.9 | -1.7 |
| 2.fenta/midazolam   | 1       | -1.2 | -1.2 | -1.8 | -2   | -2.  |
| 3.propofol  | 2.4     | 0.2  | -0.9 | -0.9 | -0.8 | -1   |
| 4.propofol/fentanyl   | 1.8     | -2.2 | -1.2 | -2   | -0.4 | -0.4 |
| 5.fentanyl  | 1       | 0    | -0.7 | -1.9 | -2.3 | -2.3 |
| 6.buprenorfina  | 1.2     | -0.8 | -2.1 | -0.8 | -1.5 | -1   |
| 7.bupreno/midaz.  | 1       | -1   | -2.1 | -3   | -2.5 | -2.2 |

Los esquemas de Midazolam y de Fentanyl fueron los que requirieron de más apoyo por dosis de refuerzo de sedación: 4.4 y 4.2 dosis respectivamente, mientras que no hubo diferencia significativa en la necesidad de aplicación de relajantes musculares que en general fue de 0.44 dosis por 24 horas.

El esquema de sedación que resultó más costoso fué el del grupo 3 correspondiente al propofol, promediando \$6,800.66 por 24 horas mientras que al agregarse un narcótico tipo fentanyl el costo se redujo a un 30%, sin afectar esto el nivel de

# ESCALA DE SEDACIÓN Y ANALGESIA DE RAMSEY EN 24 HORAS

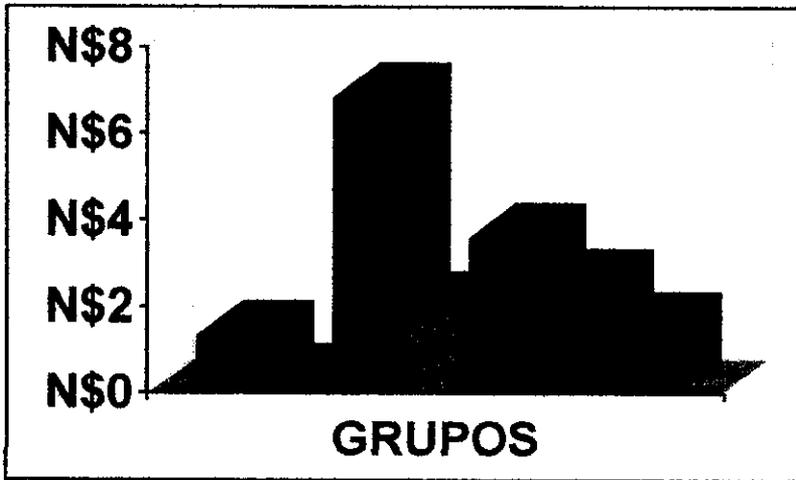


0 NIVEL IDEAL DE SEDACIÓN

sedación requerido. El esquema más económico resultó ser el de la combinación de fentanyl más midazolam con un costo promedio de \$308. tabla 8.

| Grupo                    | costo por 24 h(pesos) |
|--------------------------|-----------------------|
| Midazolam                | 1,303                 |
| Fentanyl / Midazolam     | 308                   |
| Propofol                 | 6,800                 |
| Propofol / Fentanyl      | 1,973                 |
| Fentanyl                 | 3,560                 |
| Buprenorfina             | 1,075                 |
| Buprenorfina / Midazolam | 2,508                 |

# COSTO ECONÓMICO DE ESQUEMAS DE SEDACIÓN



■ M ■ F/M ■ P ■ P/F ■ F ■ B ■ B/M

\*\* POR MIL

## 9. Conclusiones

Los resultados del presente trabajo muestran la gran variedad de opciones de las que se puede hacer uso para mantener adecuados niveles de sedación en los pacientes críticamente enfermos, es cierto que en casos específicos es preferible algún tipo de sedación, sin embargo hay fármacos que no han sido adecuadamente valorados y por ende no son de la práctica cotidiana; ofrecemos algunas opciones diferentes a las comúnmente utilizadas, como por ejemplo la buprenorfina que es un narcótico tipo agonista-antagonista con un adecuado poder analgésico y además provee un interesante efecto sedante, sus efectos hemodinámicos resultaron mínimos al administrarse lentamente en la inducción e impregnación.

No se encontraron diferencias significativas entre los diferentes grupos al analizarse el tiempo de sedación utilizado y aunque no fue motivo de este análisis presumiblemente no hay retraso en el destete de la Asistencia Mecánica Ventilatoria atribuible al tipo de sedación elegido.

Al elegir esquemas de sedación que combinan analgésicos tipo narcótico con anestésico ó benzodiazepinas se logran niveles de sedación más completos por lo tanto resultan más adecuados y proporcionan mayor grado de comfort al paciente.

El propofol es uno de los agentes anestésicos más populares en los últimos tiempos y se ha ganado un lugar protagonista en el campo de la anestesiología, rápidamente también encontró un lugar en las unidades de terapia intensiva, sus características de rápido inicio de acción y eliminación sin efectos colaterales con un rápido despertar posterior a su aplicación aún por períodos prolongados le

confieren características cercanas a lo ideal en la UCI, sin embargo no posee ningún efecto analgésico por lo que es recomendable combinarlo con algún agente narcótico, el aspecto económico es importante al menos en nuestro medio, las diferencias de costo al compararse con los otros esquemas de sedación resultan importantes y son indudablemente un punto a considerar al hacer su elección.

Al analizar el nivel de sedación no existieron diferencias significativas entre los grupos ha estudiar, los niveles de sedación se alcanzaron sin mayor complicación y solo en 3 casos se desarrolló marcada resistencia al esquema asignado, sin embargo no fue necesario la suspensión del mismo, por lo que concluimos que todos los agentes estudiados son sumamente efectivos para obtener estados de sedación-analgesia en la UTI; no encontramos efectos colaterales importantes, los grados de hipotensión reportados al uso de agentes sedantes, principalmente los mencionados en el caso del propofol no fueron importantes en el presente estudio, un punto importante a señalar es que las infusiones y sobre todo la impregnación de los medicamentos se realizó lentamente cuidando que la volemia del paciente y su estado hemodinámico no se encontrara previamente comprometido.

## 10. Bibliografia

1. Riker R, Fraser G, Cox P. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critical ill patients. *Crit Care Med* 1994; 22:433-440.
2. Shapiro B, Warren J, Ego A. Practical parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patient in the intensive care unit: an executive summary. *Crit Care Med* 1995; 23: 1596-1600.
3. Crippen D. The role of sedation in the ICU patient with pain and agitation. *Crit Care Clin* 1990; 6:369-391.
4. Mather L. Pharmacokinetic and pharmacodynamic factors influencing the choice dose and route of administration of opiates for acute pain. *Clinic in Anesth* 1983; 1:17-40.
5. Warfield C, Kahn C. The role of sedation in the ICU. *Anesthesiology* 1995; 83:1090-1094.
6. Hansen F, Brazinsky S. Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilator for respiratory failure. *JAMA* 1991; 266:2870-2875.
7. Ramsey MAE, Savage TM, Simpsons BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with Alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974; 2:656-660.

8. Coté CJ. Sedation protocols-Why so many variations? (edit) *Pediatrics* 1994; (3): 281-3
9. Ronan KP, Gallagher TJ, George B, Hamby B. Comparison of propofol and midazolam for sedation in the intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1995; 23 (2): 286-93
10. Wheeler AP. Sedation, analgesia and paralysis in the intensive care unit. *CHEST* 1993;104(2):566-77
11. Donovan M, Dillon P, McGuire L. Incidence and characteristics of pain in a sample of medical surgical inpatients. *Pain* 1987;30 69-72
12. Ritz R. Benzodiazepine sedation in adult ICU patients. *Intensive Care Med* 1991; 17 5-1: 511-14
13. Envila FR, Yañez LJJ, Elizalde GJJ, Franco GJ, Martínez SJ. Comparación de siete esquemas de sedación y analgesia para pacientes críticamente enfermos. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 1996; 10(6):244-248
14. Vender JS. Sedation, analgesia and neuromuscular blockade in the critical care: an overview. *New Horizons* 1994; 2(1):2-7
15. Murray MJ, Plevak DJ. Analgesia in the critically ill patients. *New Horizons* 1994; 2(1): 56-63
16. Durbin Ch G. Sedation in critically ill patient. *New Horizons* 1994, 2(1): 64-74

17. Armstrong DK, Crisp CB. *Pharmacoeconomic Issues of Sedation, Analgesia, and Neuromuscular Blockade in Critical Care*. New Horizons 1994, 2(1): 85-93
18. Park GR, Gladen RN. *Sedation and Analgesia in the Critically Ill*. Ed Blackwell Science 1995.
19. Hamill R, Rowlingson JC *Handbook of Critical Care Pain Management*. Mc Graw Hill 1994
20. Ferrante MF, VadeBoncouer TR. *Postoperative Pain Management* De Churchill Livingstone 1993