

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



HOSPITAL GENERAL  
"DR FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"  
ISSSTE

SEDACIÓN ACTIVA EN LA UCI,  
DEXMEDETOMIDINA VS. HALOPERIDOL  
EN EL PACIENTE EN PROTOCOLO DE EXTUBACIÓN

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE

MEDICO ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA  
DR HEBERTO HERNÁNDEZ MIRANDA

MEXICO, D.F. 2004

Autorizó a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.	
NOMBRE:	HEBERTO HERNÁNDEZ MIRANDA
FECHA:	OCTUBRE 2004
FIRMA:	



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

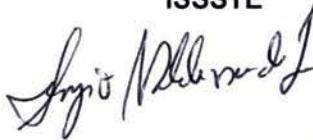
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL  
"DR FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"  
ISSSTE



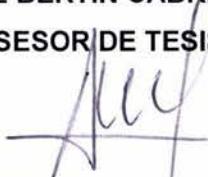
---

DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEÓN  
COORDINADOR Y TITULAR  
DEL CURSO UNIVERSITARIO  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO



---

DR. ENRIQUE BERTÍN CABRERA COLON  
ASESOR DE TESIS



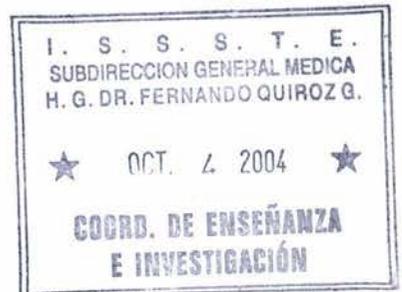
---

DR. ANGEL JESÚS AGUIRRE ORTEGA  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



---

DR. HEBERTO HERNÁNDEZ MIRANDA  
RESIDENTE  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO



A Dios.

A Dolores mi madre  
a Rafael mi padre.

A mis hermanos:

Rafael,

Melina,

José Manuel,

Laura

Y Sandra Alejandra

A Gabriel

Gracias a todos ellos por el apoyo que siempre me han dado  
y por estar siempre a mi lado.

HEBERTO

## **INDICE**

	<b>PÁGINA</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>3</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>4</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>5</b>
<b>DISCUSIÓN</b>	<b>7</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>9</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>10</b>
<b>GRÁFICAS Y CUADROS</b>	<b>12</b>

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL  
"DR FERNANDO QUIROZ GUTIERREZ"  
ISSSTE**

---

**DR. SERGIO VALDERRAMA DE LEÓN  
COORDINADOR Y TITULAR  
DEL CURSO UNIVERSITARIO  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

---

**DR. ENRIQUE BERTÍN CABRERA COLON  
ASESOR DE TESIS**

---

**DR. ANGEL JESÚS AGUIRRE ORTEGA  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

---

**DR. HEBERTO HERNÁNDEZ MIRANDA  
RESIDENTE  
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

## RESUMEN

Se trata de un ensayo clínico controlado de tipo experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, doble ciego y abierto en una población de 50 pacientes de la terapia intensiva polivalente del ISSSTE los cuales se encuentran en protocolo de extubación. En forma aleatoria se formaron dos grupos, con pacientes que cumplieron con los criterios de selección: Grupo problema referido como A (aplicación de Dexmedetomidina), y Grupo testigo referido como B (aplicación de Haloperidol).

El objetivo general fue determinar que la Dexmedetomidina es mejor que Haloperidol para la sedación activa en el protocolo de extubación.

Se realizó un muestreo de casos consecutivos y de asignación aleatoria de un total de 50 pacientes 25 para el grupo A y 25 para el grupo B. La edad promedio de los 50 pacientes fue de 28.6 años, 30 mujeres y 20 hombres.

Comparando ambos grupos con la prueba de t de students no se encontró diferencia estadística en el tiempo de extubación y el tiempo promedio fue de 5.76 horas. Los pacientes de los dos grupos se mantuvieron con Ramsay basal de 1, presentando cambios estadísticamente significativos desde la primera hora a favor de Dexmedetomidina en donde los pacientes pasaron y se mantuvieron durante todo el estudio de Ramsay 1 a Ramsay 2, mientras que el grupo B no presenta cambios importantes ya que el paso a Ramsay 2 fue tardado, resultado similar visto con la valoración de la agitación en ambos grupos. En la cuarta hora del estudio, se inicia la pérdida de datos ya que los pacientes se van extubando, pese a esto la diferencia estadística ( $p < 0.001$ ) continua hasta la octava hora en donde se extuva el ultimo paciente del estudio. La hemodinamia de los pacientes en ambos grupos presento cambios significativos a la baja, pero clínicamente sin repercusiones.

Palabras claves: Dexmedetomidina, Haloperidol, Sedación, Ramsay.

## ABSTRAC

A controlled longitudinal, experimental prospective, comparative double blind clinical trial with an open population of 50 patients from the polyvalent intensive care unit of the ISSSTE which are in extubation protocol. In a random form two groups were formed, with patients who fulfilled the selection criteria: the problem group referred like A (administration of Dexmedetomidine), and the control group referred like B (administration of Haloperidol).

The general objective was to determine that the Dexmedetomidine is better than Haloperidol for the active sedation in the extubation protocol.

A sampling of consecutive cases and a random allocation for treatment A or B was made to a total of 50 patients 25 for the group A and 25 for group B. The average age of the 50 patients was of 28.6 years, 30 women and 20 men.

Comparing both groups with the t-students test there was not statistical difference for the time required to extubation and the average time was 5.76 hours. Both groups of patients remained with a basal Ramsay value of 1, showing significant statistical changes from the first hour in favor to Dexmedetomidine where the patients went and stayed from Ramsay 1 to Ramsay. Whereas group B does not showed important changes since the developed to Ramsay 2 was late, similar results were seen with the agitation evaluation in both groups. At fourth hour of study, we missed data since patients began to be extubated in spite of this, statistic difference ( $p < 0,001$ ) continuous until the eighth hour, where we extubated the last patient from this study. Hemodinamics of patients in both groups presented significant changes to the dropped, but without clinical repercussions.

Key words: Dexmedetomidine, Haloperidol, Sedation, Ramsay.

## INTRODUCCIÓN

La desconexión o retirada de la ventilación mecánica (VM) ha sido definida como el proceso abrupto o gradual de cesación del soporte ventilatorio, cuando la causa que motivó la insuficiencia respiratoria ha sido resuelta o esté en vías de resolución. <sup>(1)</sup>

El protocolo de extubación propiamente es el destete del soporte ventilatorio mecánico, periodo durante el cual el paciente asume gradualmente una mayor proporción de la ventilación global. <sup>(1,2)</sup> Habitualmente nos basamos en el nivel de conciencia del paciente, sabiendo que la extubación en pacientes obnubilados no esta exenta de riesgos y debe realizarse con mucha precaución. <sup>(2)</sup>

Los cambios que se llevan a cabo en la UCI en muchas ocasiones requiere de mantener al paciente en estado de sedación activa para evaluar el estado neurológico, el esfuerzo ventilatorio, o para la aplicación de medidas terapéuticas como la progresión del modo ventilatorio. <sup>(3)</sup> La sedación activa en la UCI, debe lograr que el paciente se encuentre sedado, con ansiolisis y con analgesia, sin que estos objetivos repercutan en la esfera hemodinámica, respiratoria ni neurológica manteniendo al paciente orientado y despierto. <sup>(3,4)</sup>

En el mecanismo de la sedación, la hipnosis y la ansiolisis se encuentra implicado el Locus Coeruleus <sup>(5)</sup>, se trata de un núcleo pequeño del tallo cerebral que recibe y envía conexiones a través del cerebro de manera difusa y se le ha reconocido como un centro que regula el ciclo sueño-vigilia. <sup>(5, 6)</sup> El LC contiene la población más grande de neuronas adrenérgicas del SNC, las que sobre sus membranas tienen un gran número de receptores adrenérgicos alfa dos. <sup>(5, 6)</sup>

Los pacientes que se encuentran en protocolo de extubación en las unidades de cuidados intensivos deben ser manejados con sedación activa sin que se vea afectada la progresión y el desenlace a la extubación. Nos propusimos estudiar este aspecto en un ensayo clínico, del cual se obtienen buenos resultados.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron un total de 50 pacientes de la terapia intensiva del Hospital General "Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez", derechohabientes del Instituto que se encontraban en protocolo de extubación de 18 años de edad en adelante, de ambos sexos, con consentimiento informado firmado y fueron seleccionados como casos consecutivos de acuerdo a los criterios de selección, la asignación de los dos grupos fue en forma aleatoria; a los pacientes del grupo "A" se les aplicó Dexmedetomidina en infusión para diez minutos de impregnación calculado a 1 µg por kilo de peso y mantenimiento en infusión continua de 0.5 µg por kilo de peso por hora, al grupo "B" se le aplicó Haloperidol a dosis de 5 mg cada 8 horas en bolo.

Se realizó la valoración de Ramsay, el grado de agitación, la frecuencia cardiaca (FC), y La presión arterial (TA), antes de aplicar los medicamentos para obtener mediciones basales, y posteriormente mediciones continuas cada hora, hasta el termino del trabajo que fue al momento de la extubación.

Todos los datos obtenidos se registraron en las hojas correspondientes.

Los medicamentos (Dexmedetomidina y Haloperidol) se entregaron al colaborador en frascos idénticos e identificados con letras de acuerdo al cegamiento.

La recolección de datos se realizó por el residente en diferentes horarios.

Se formó una base de datos y se analizó la información con el paquete estadístico SPSS versión 10.0 para Windows. Para variables continuas "t de student" y "t pareada",  $\chi^2$  para variables nominales.

## RESULTADOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, doble ciego, con un total de 50 pacientes de la terapia Intensiva, los cuales se encontraban en protocolo de extubación.

La edad promedio del grupo A en donde se utilizó dexmedetomidina fue de 28.64 años y en el grupo B fue de 28.52 años. (Gráfica 1).

Fueron 14 hombres y 11 mujeres en el grupo A y 16 hombres y 9 mujeres en el grupo B. (Gráfica 2) Los dos grupos tienen características de edad y sexo similares.

El tiempo de extubación del grupo A fue de 5.64 horas y del grupo B de 5.88 horas, no encontrando diferencias estadísticamente significativas por la prueba de t de Students. (Gráfica 3).

Al comparar las mediciones entre basal y las mediciones subsecuentes de Ramsay, el total de los pacientes tuvieron un Ramsay basal de 1, presentando cambios significativos a favor del grupo A que pasaron de Ramsay 1 a Ramsay 2 desde la primera hora, manteniéndose en este nivel hasta el término del estudio. El grupo B no presenta cambios importantes. (Tabla 1)

En la comparación de ambos grupos, hay diferencias estadísticamente significativas  $p < 0.001$  hasta la cuarta hora en el estado de sedación, valorado por la escala de Ramsay a favor del grupo A. De la cuarta a la octava hora persiste la diferencia estadística aunque se van extubando pacientes en forma paulatina, por lo tanto hay pérdida de datos, después de la octava hora el total de pacientes se encontraban extubados.

Las alteraciones psicomotrices se clasificaron: sin agitación, agitación moderada y agitación severa. En el grupo A 16 pacientes se encontraban con agitación moderada y 9 en agitación severa mientras que 14 del grupo B se encontraban en

agitación moderada y 11 severa, Los 50 pacientes al inicio se encontraban en algún grado de agitación. Se presentan cambios estadísticamente significativos desde la primera hora a favor de Dexmedetomidina en donde el total de pacientes de dicho grupo (25) no tenían agitación, manteniéndose de esa forma hasta el final del estudio, mientras que el grupo B los cambios de un estado de agitación de severo a moderado y de moderado a nulo fue en forma paulatina. (Ver tabla 2).

En las mediciones antes y después de FC y TA se comparó la basal con la media de medias de las siguientes ocho horas de estudio, mostrando que hay cambios estadísticamente significativos  $p < .001$  en ambos grupos de estudio, pero clínicamente sin llegar a la bradicardia o a la hipotensión, manteniendo el grupo A una FC media de 64.5 LPM y una PAM de 76.2 mm/Hg y el grupo B una FC promedio de 83.5 LPM y una PAM 91.85 mm/Hg. (Ver gráfica 4,5)

Durante la aplicación de ambos medicamentos ningún paciente presentó reacción alérgica.

## DISCUSIÓN

Se han realizado varios estudios comparando los efectos entre diversos fármacos para el manejo del paciente críticamente enfermo que se encuentra con delirio, característica del paciente de la UCI, manifestado por ansiedad y agitación, con poca o nula cooperación. <sup>(7, 8, 9)</sup> Muchos de los medicamentos usados provocan regresión en la progresión de la ventilación mecánica ya que influyen sobre la función respiratoria, otros más provocan un despertar prolongado y otros efectos directos sobre la hemodinamia. <sup>(10, 11, 12, 13)</sup> Entre los fármacos más usados se encuentran las benzodiazepinas, las butirofenonas, los barbitúricos, entre otros. <sup>(11, 12, 13)</sup> La Dexmedetomidina es una alternativa para mantener al paciente sedado, sin ansiedad, cooperador y orientado, facilita la valoración de la función neurológica, respiratoria y cardiovascular, y no compromete la función respiratoria de aquellos pacientes que se encuentran en protocolo de extubación o con función pulmonar limitada. <sup>(6)</sup> Nuestros resultados muestran que el uso de Dexmedetomidina no compromete la función respiratoria, demostrando que el total de los pacientes se pudieron progresar en la ventilación mecánica hasta la extubación sin diferencia estadística comparada con el grupo control con Haloperidol, manteniendo al paciente con Ramsay 2, el cual inicialmente se encontraba ansioso, y agitado (Ramsay de 1).

Se ha visto que el estado confusional del paciente de la terapia intensiva y su fluctuación del estado de conciencia y su función cognitiva comprometida incrementa la morbimortalidad por la agitación psicomotora e hiperadrenérgica <sup>(4)</sup> el haloperidol se ha usado como medicamento de primera elección en la mayoría de los casos, pero también se han demostrado estados de ansiedad e irritabilidad

refractarios a Haloperidol que responden adecuadamente con el uso de Dexmedetomidina, como lo refiere el estudio de C. Romero,<sup>(4)</sup> siendo similares sus resultados con los de nuestro trabajo en donde observamos que los pacientes en los que se administró Dexmedetomidina en la primera hora se encontraban ya sin agitación en el total de los casos estudiados, y el grupo en los que se utilizó Haloperidol su progresión a Ramsay 2 fue muy lenta y poco exitosa en la mayoría de los casos.

Se habla de alteraciones hemodinámicas con el uso de Dexmedetomidina, sobre todo cuando se usa la impregnación, caracterizado por disminución de la frecuencia cardíaca y la presión arterial,<sup>(5)</sup> en nuestro estudio se demuestra que sí existe esta disminución sobre todo a partir de la primera hora que es donde se usa la dosis de impregnación, pero no llegan a presentarse en ningún momento cifras de bradicardia por debajo de 50 latidos por minuto o hipotensión severa por debajo 60 mm/Hg en la presión arterial media, por lo que su uso no lo consideramos que altere la hemodinamia del paciente.

## **CONCLUSIONES**

La sedación activa con Dexmedetomidina es una buena alternativa en el protocolo de extubación de los pacientes que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos, ya que se ha demostrado en nuestro estudio que no alarga los tiempos de extubación, no da cambios hemodinámicos clínicamente significativos y mantiene al paciente tranquilo, cooperador, orientado y sin ansiedad, haciéndolo participe de su recuperación.

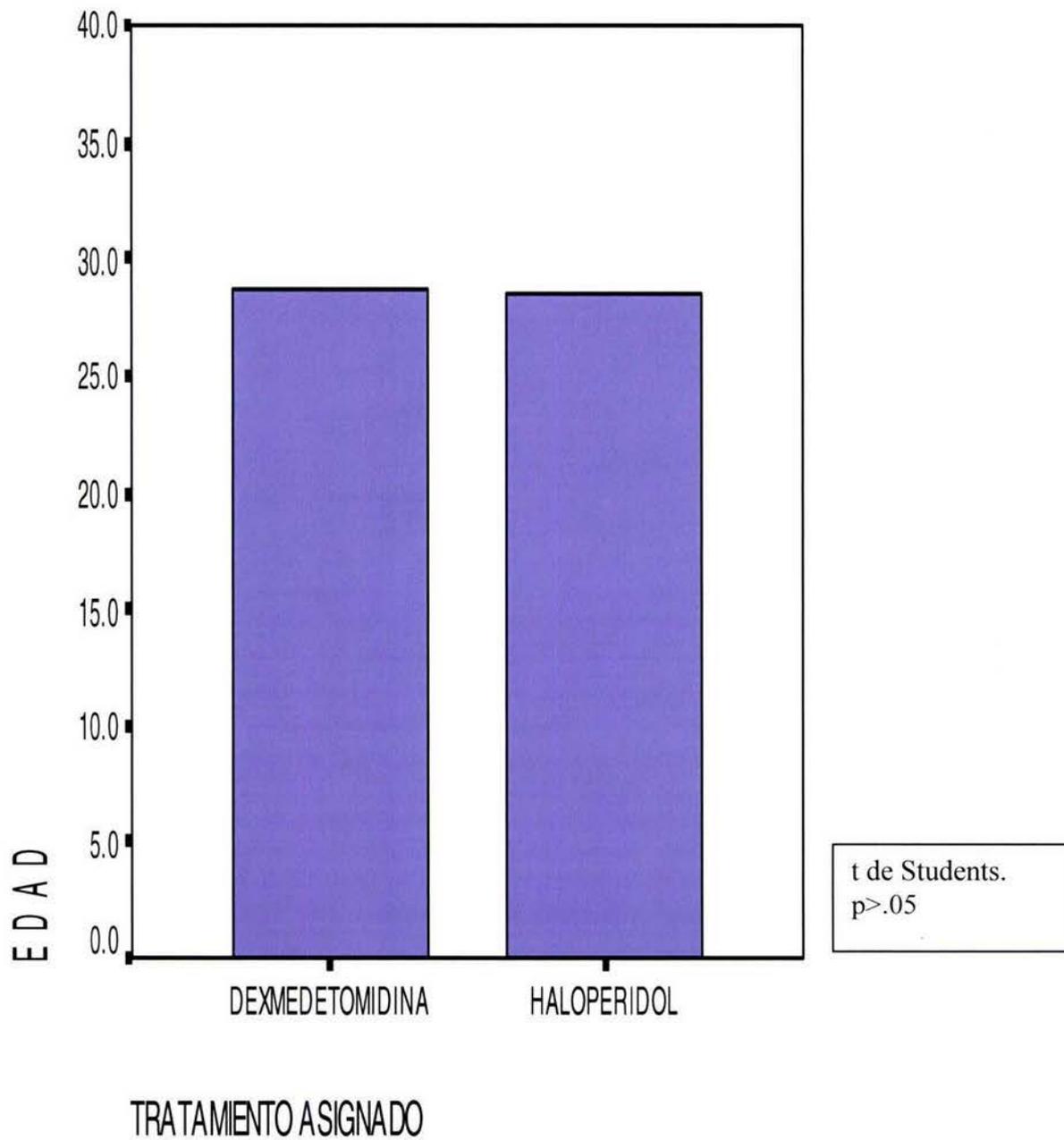
## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carrity ER, Tobin MJ. Weaning from mechanical ventilation. En: Shoemaker WC, Grenvik AA, Holbrook PR, Ayres SM, eds. *Textbook of critical care*. 3rd ed. Philadelphia:WB Saunders, 1995:923-64.
2. Fraser GL, Riker RR, Wilkins ML. The frequency and cost of patient initiated device removal in the ICU. *Pharmacotherapy* 2001; 21: 1-6.
3. Hernández Leticia, De la Vega: Sedación consciente e inconsciente. *Rev. Mex Anesthesiol.* 2004; 27 (1): 95-97
4. C. Romero, G. Buggedo, A. Bruhn, P. Mellado, G. Hernández, L. Castillo. Experiencia preeliminar del tratamiento con dexmedetomidina del estado confusional e hiperadrenergia en la unidad de cuidados intensivos. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim*, 2002; 49; 403-406.
5. M Mato, A. Pérez. Otero, L. N. Torres Dexmedetomidina, un fármaco prometedor. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2002; 49: 407-420.
6. Venn M Richard. Hell John, Grounds R Michael:Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care* 2000, 4:302-308.
7. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, Dial S, Skrobik Y. Intensive Care Delirium Screening Checklist : evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27: 859-864.

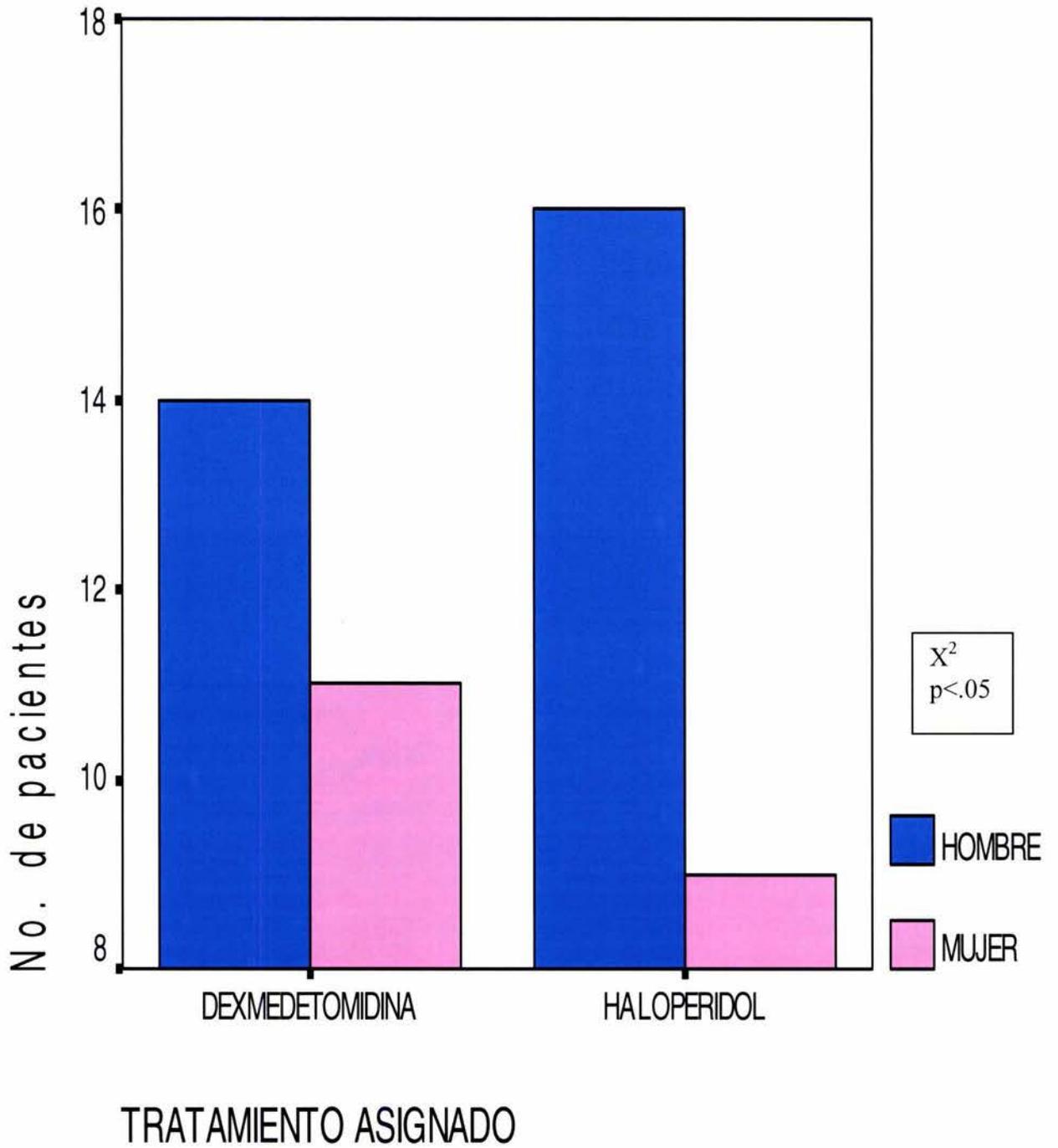
8. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, Truman B, Speroff T, Gautam S, Margolin R, Hart RP, Dittus R. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU). *Jama* 2001; 286:2703-2710.
9. Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, Cleary PD, Lipsitz LA, Wetliw TT, et.al. Delirium: The occurrence and persistence of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1992; 152: 334-340.
10. Venn M Richard, Grounds R Michael: Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *British Journal of Anaesthesia* 2001 87 (5): 684-90.
11. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, GOTTFRIED sb. Olanzapine vs haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004; 30: 444-449.
12. MG Seneff, RA Mathews: Use of haloperidol infusions to control delirium in critically ill adults. *Pharmacother Ann.* 1995 Jul-Aug; 29 (7-8): 690-3.
13. Wright SW, Chudnofsky CR, Dronen SC, Kothari R, Birrer P, Blanton DM, et al. Comparison of midazolam and diazepam for conscious sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1993; 22:201-205

## CUADROS Y GRÁFICAS.

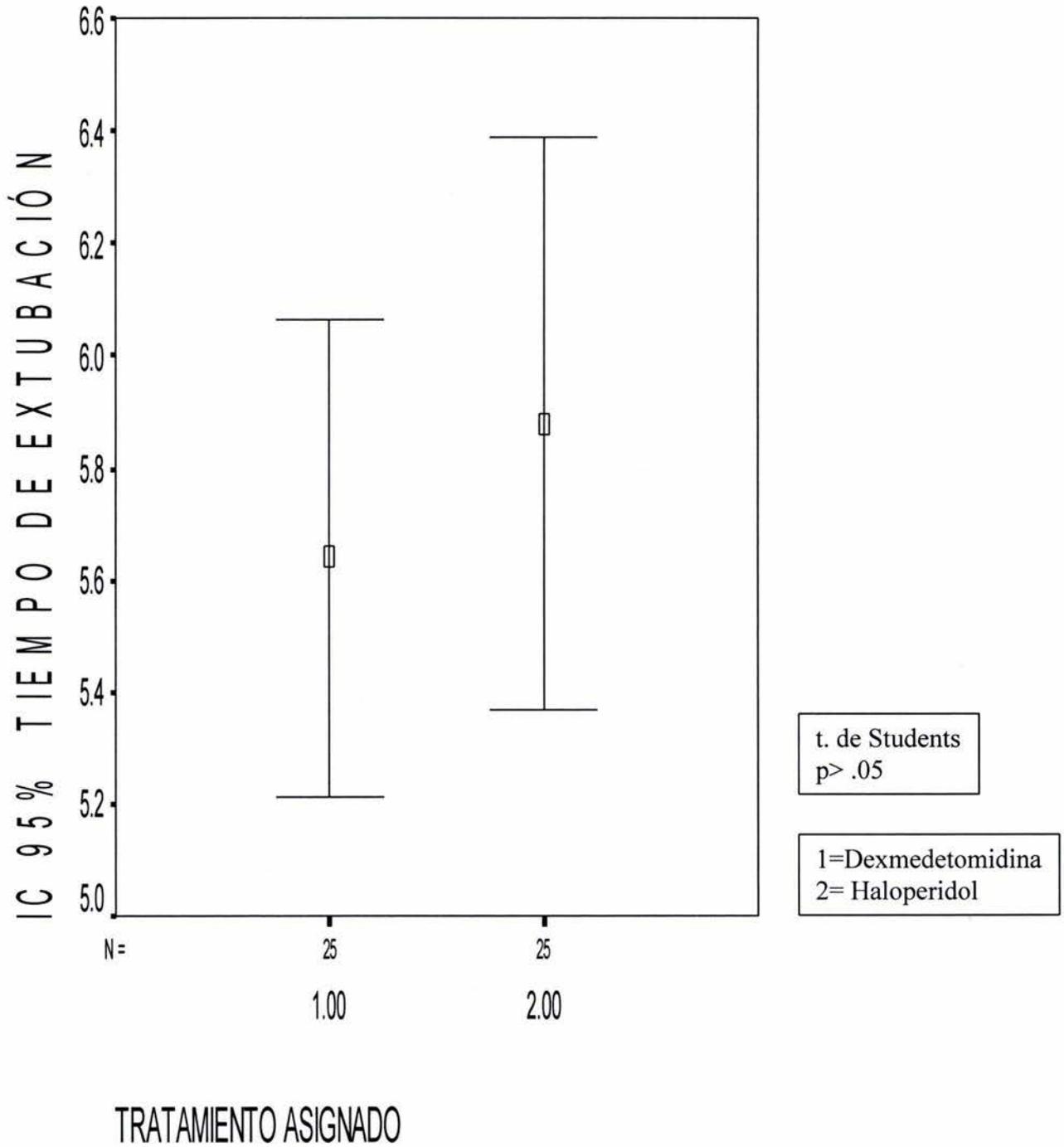
### Gráfica 1



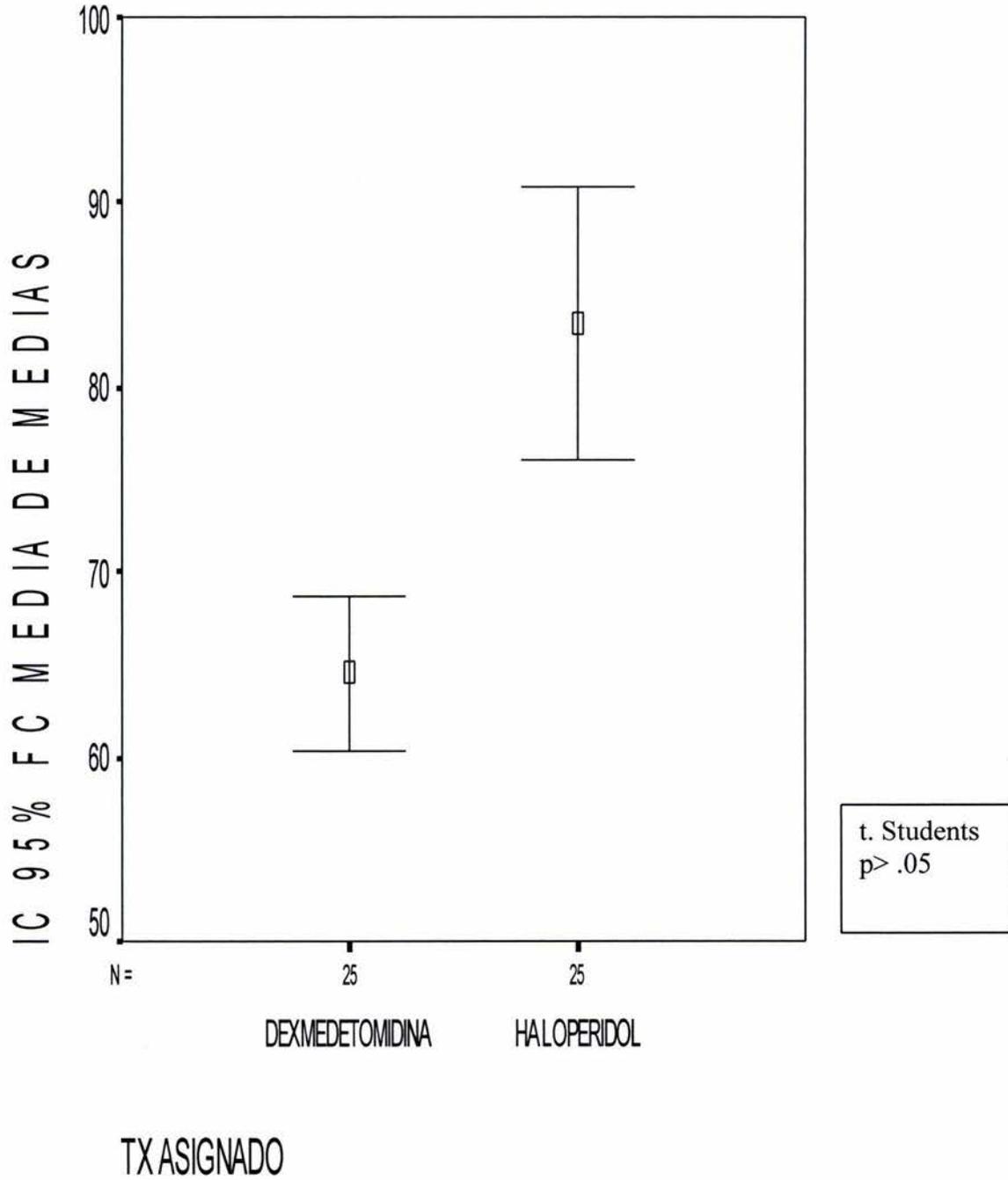
# Gráfica 2



### Gráfica 3

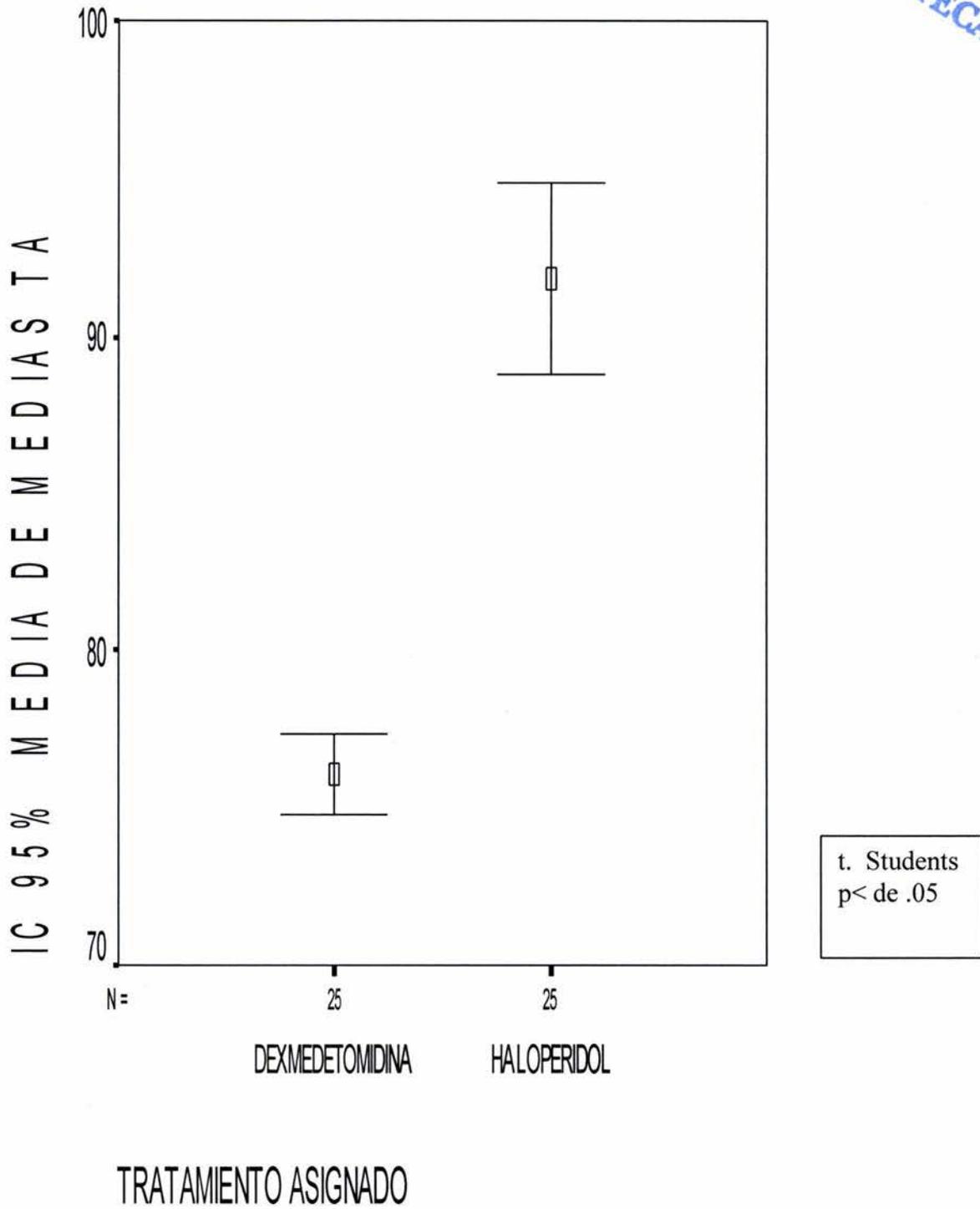


# Gráfica 4



ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

Gráfica 5



# Tabla 1

## Ramsay

Hora de estudio	BASAL	1ª Hr	2ª Hr	3ª Hr	4ª Hr	5ª Hr	6ª Hr	7ªHr	8ªHr
Dexmedetomidina/ Haldol	D/H	D/H	D/H						
Ramsay 1	25/25	0/23	0/13	0/9	0/8	0/4	0/3	0/1	0/0
Ramsay 2	0/0	25/2	25/12	25/16	25/17	22/16	12/14	7/7	0/2
Total de pacientes Ambos grupos.	25/25	25/25	25/25	25/25	25/25	22/20	12/17	7/8	0/2

Comparación de los dos grupos (Dexmedetomidina /Haloperidol)  
 $X^2 = p < .05$

- Ramsay:**
- NIVEL 1: Paciente Ansioso y agitado.**
  - NIVEL 2: Paciente cooperador, orientado y tranquilo.**
  - NIVEL 3: Paciente dormido con respuesta a órdenes verbales.**
  - NIVEL 4: Paciente dormido con respuesta breve a la luz y al sonido.**
  - NIVEL 5: Paciente con respuesta solo al dolor intenso.**
  - NIVEL 6. Paciente sin respuesta.**

## Tabla 2

### Agitación

Hora de estudio	BASAL	1ª Hr	2ª Hr	3ª Hr	4ª Hr	5ª Hr	6ª Hr	7ªHr	8ªHr
Dexmedetomidina/ Haldol	D/H	D/H	D/H						
Sin agitación	0/0	25/3	25/12	25/17	25/17	25/16	25/14	25/7	25/2
Agitación moderada	16/14	0/18	0/13	0/8	0/8	0/4	0/3	0/1	0/0
Agitación severa	9/11	0/4	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0
Total de pacientes Ambos grupos.	25/25	25/25	25/25	25/25	25/25	22/20	12/17	7/8	0/2

Comparación de los dos grupos (Dexmedetomidina /Haloperidol)  
 $X^2 = p < .05$

**Agitación:** Sin agitación.  
 Agitación moderada.  
 Agitación severa.