

11224



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE  
MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL  
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS  
ISSSTE

**SEDACIÓN ACTIVA EN LA UCI CON  
DEXMEDETOMIDINA VS HALOPERIDOL EN EL  
PACIENTE EN PROTOCOLO DE EXTUBACIÓN**

**TESIS D E POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO ESPECIALISTA EN  
MEDICINA EN EL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO  
P R E S E N T A:  
DRA. MARTHA MARIN CASIQUE**

ASESOR DE TESIS  
DR. JESUS FRANCO ENRIQUEZ



**ISSSTE**

MÉXICO, D.F.

0351546

2005



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.

Autorizo a la biblioteca general de bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e Impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: martha marin


FECHA: 21-SEP-05

FIRMA: [Signature]

SEDACION ACTIVA EN LA UCI CON DEXMEDETOMIDINA VS  
HALOPERIDOL EN EL PACIENTE EN PROTOCOLO DE EXTUBACION.  
(TESIS DE POSTGRADO)

[Signature]  
DR. SERGIO BARRAGAN PADILLA  
Coordinador de capacidad, desarrollo e investigación

**I. S. S. S. T. E.**  
HOSPITAL REGIONAL  
LIC. ADOLFO LÓPEZ MATEOS  
★ 02 SEP 2005 ★  
COORDINACION DE CAPACITACION  
DESARROLLO E INVESTIGACION

[Signature]  
DR. SERGIO PÉREZ NAUZE  
I. S. S. S. T. E.  
CCAPADESI  
JEFATURA DE  
INVESTIGACION  
31 AGO 2005  
efe de investigación  


  
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U. N. A. M.

**I.S.S.S.T.E**  
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA  
★ SET. 5 2005 ★  
SUBDIRECCION DE REGULACION  
Y ATENCION HOSPITALARIA  
**ENTRADA**

SEDACION ACTIVA EN LA UCI CON DEXMEDETOMIDINA VS  
HALOPERIDOL EN EL PACIENTE EN PROTOCOLO DE EXTUBACION.  
(TESIS DE POSTGRADO)



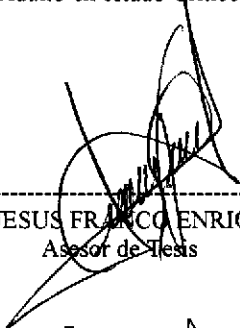
---

DR. OTHON CAYOSSO CRUZ  
Profesor titular del curso de Medicina del  
Adulto en Estado crítico



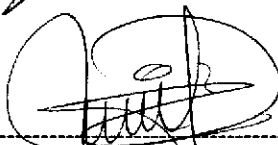
---

Dr. ROBERTO BRUGADA MOLINA  
Vocal de investigación en Medicina del Enfermo  
Adulto en estado Crítico



---

DR. JESUS FRANCO ENRIQUEZ  
Asesor de Tesis



---

DRA. MARTHA MARIN CASIQUE

GRACIAS:  
A DIOS:  
POR GUIAR MI DESTINO,  
POR QUE CUIDA DE MIS  
PACIENTES; POR  
AYUDARME A SEGUIR  
SIEMPRE ADELANTE;  
POR ENSEÑARME A SER  
TENAZ, HUMILDE.... POR  
ENSEÑARME TODOS  
LOS DIAS ALGO NUEVO.  
A MI FAMILIA:  
POR SU APOYO,  
COMPRESION,  
TOLERANCIA, POR  
ESTAR CONMIGO  
SIEMPRE QUE LO  
NECESITO  
A MIS AMIGOS:  
POR QUE ME DAN  
ANIMOS CUANDO  
SIENTO QUE NO PUEDO  
MAS Y EL APOYO QUE  
ME BRINDAN CUANDO  
PARECE QUE NO TODO  
VA BIEN

MARTHA

# INDICE

	PAGINA
RESUMEN	1
ABSTRAC	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y METODOS	4
RESULTADOS	5
DISCUSION	7
CONCLUSIONES	9
BIBLIOGRAFIA	10
GRAFICAS Y CUADROS	12

## RESUMEN:

Se realizó un ensayo clínico controlado de tipo experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo, doble ciego, 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). Grupo testigo referido como B (aplicación de Haloperidol).

El objetivo general fue determinar que la Dexmedetomidina es mejor que el 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 T de students no se encontró diferencia estadística en tiempo de extubación y el tiempo promedio fue de 5.76 horas. Los pacientes de los dos grupos se mantuvieron con un Ramsay basal de 1, presentando cambios estadísticamente significativos desde la primera hora a favor de la Dexmedetomidina en donde los pacientes pasaron y se mantuvieron durante todo el estudio de un Ramsay 1 a un Ramsay 2, mientras que en el grupo B no presentan cambios importantes ya que el paso a Ramsay 2 fue tardado, resultando 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 es ( $p < 0.001$ ) continua hasta la octava hora en donde se extuba el último paciente del estudio. La hemodinamia de los pacientes en ambos grupos presentó 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 the Dexmedetomidine), and the control group referred like B (administration de 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 de group A, and 25 for group B. The average age of the 50 patients was of the 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 were 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 eight 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.



## INTRODUCCION:

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 motivo la insuficiencia respiratoria ha sido resuelta o este en vías de resolución. (1)

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

Los cambios que se llevan a cabo en la UCI en muchas ocasiones requieren de mantener al paciente en estado de sedación activa en muchas de las ocasiones requieren que el paciente se encuentre en estado de sedación activa, para evaluar el estado neurológico en que se encuentra, el esfuerzo ventilatorio, o para la aplicación de medidas terapéuticas como progresión el la ventilación mecánica y destete de la misma. (3) 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 o neurológica, manteniendo al paciente orientado y despierto. (3-4)

En el mecanismo de la sedación, la ansiolisis y la hipnosis se encuentra implicado el locus coeruleus (5), 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. (5-6) El LC contiene la población más grande de células adrenérgicas del SNC, las que sobre sus membranas tienen un gran número de receptores adrenérgicos alfa dos. (5-6)

Los pacientes 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 ala extubación. Nos propusimos estudiar este aspecto en un ensayo clínico, del cual se obtienen buenos resultados

## **MATERIAL Y METODOS:**

Se estudiaron un total de 50 pacientes en la terapia intensiva de hospital regional Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE, derechohabientes del instituto que se encontraban en protocolo de extubación mayores de 18 años de edad, 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 con una dosis de impregnación calculada a 1 mcg/Kg./dosis administrada en 10 minutos, posteriormente se inicio una dosis de mantenimiento a 0.5mcg/Kg./hr en infusión; al grupo se le aplicó Haloperidol a dosis de 5 mg c/ 8 hrs. en bolo.

Se realizó valoración del estado de conciencia y de agitación de acuerdo a la escala de sedación de Ramsay, la frecuencia cardiaca (FC), la presión arterial (TA), antes de aplicar los medicamentos para mediciones básicas, y posteriormente mediciones continuas cada hora, hasta el término 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 obtenidos se registraron 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 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 (grafica 1).

Fueron del grupo A: 14 hombres y 11 mujeres; para el grupo B: 16 hombres y 9 mujeres. (Grafica 2) los 2 grupos tienen características de edad y sexo similares.

El tiempo de extubación del grupo "A" fue de 5.64 horas y del grupo "B" 5.88 horas, no encontrando diferencias estadísticamente significativas por la prueba "t de student". (Grafica 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 termino 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 ala

octava hora persiste la diferencia estadística aun cuando se van entubando pacientes en forma paulatina, 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 con 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 en esta 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. (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 en estudio, mostrando que hay cambios estadísticamente significativos  $p < 0.001$  en ambos grupos de estudio, pero clínicamente sin llegar a la bradicardia o la hipotensión, manteniendo el grupo A una frecuencia cardiaca media de 6405 latidos por minuto y una PAM de 76.2 mmHg y en el grupo B una FC promedio de 83.5 LPM y una PAM 91.85 mmHg (ver grafica 4.5).

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

## DISCUSION:

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 mas provocan un despertar prolongado y otros efectos directos sobre su estado hemodinámico.<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 en un Ramsay 2, el cual inicialmente se encontraba ansioso, y agitado (Ramsay 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 de 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 encontraba el total del grupo en estudio sin agitación, mientras que en el grupo en los que se aplicó Haloperidol su progresión a Ramsay 2 fue 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, (5) en nuestro estudio observamos que si existe esta disminución sobre todo a partir de la primera hora que es donde se utiliza la dosis de impregnación, no observándose en ningún momento cifras de bradicardia por debajo de 50 latidos por minuto o hipotensión severa por debajo de 60 mmHg en la presión arterial media, por lo que su uso no consideramos que altere el estado hemodinámico del paciente en la UCI.

## **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 hemodinámicas clínicamente significativos, y mantiene al paciente tranquilo, cooperador, orientado y sin ansiedad, haciéndolo participe de su recuperación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- 1.- Carrity ER, Tobin MJ. Weaning from mechanical ventilation. En: Shoemaker WC., Grenvik AA, Holbrook PR, Ayres SM, eds. Textbook of critical care. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:0923-64.
- 2.- Fraser GL, Riker RR, Wilkins ML. The frequency and cost of patient initiated deceiver removal in de ICU. Pharmacotherapy 2001;21: 1-6.
- 3.- Hernández Leticia, de la Vega: Sedación conciente e inconsciente. Rev. Mex. Anesthesiol. 2004;27 (1): 95-97
- 4.- C. Romero, G. Buggedo, A. Bruhn. P. Mellado, G. Hernández, L. Castillo. Experiencia preliminar del tratamiento con Dexmedetomidina del estado confusional e hiperadrenergia en la unidad de cuidados intensivos. Rev . Esp. Anesthesiol. Reanim, 2002; 49: 403-6
- 5.- M Mato. A. Perez. Otero,L.N. Torres, Dexmedetomidina , un fármaco prometedor. Rev . Esp. Anesthesiol. Reanim, 2002; 49: 407-20.
- 6.- Venn M Richard. Hell Jonh, Grounds R Michael: Respiratory effects of Dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. Crit Care 2000, 4:302-8.



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;27:859-64.

8.- Eli 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;286:2703-10.

9.- Levkoff SE, Evans DA, Liptzin B, Cleary PD, Lipzitz LA, Wetliw TT, et al. Delirium: The occurrence and persistent of symptoms among elderly hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1992;152:334-40.

10.- Venn M Richard, Grounds R Michael: comparison between Dexmedetomidine and propofol form sedation in the intensive care unit: patient and clinician perdeptions. *British Journal of Anesthesia* 2001;87(5): 684-90.

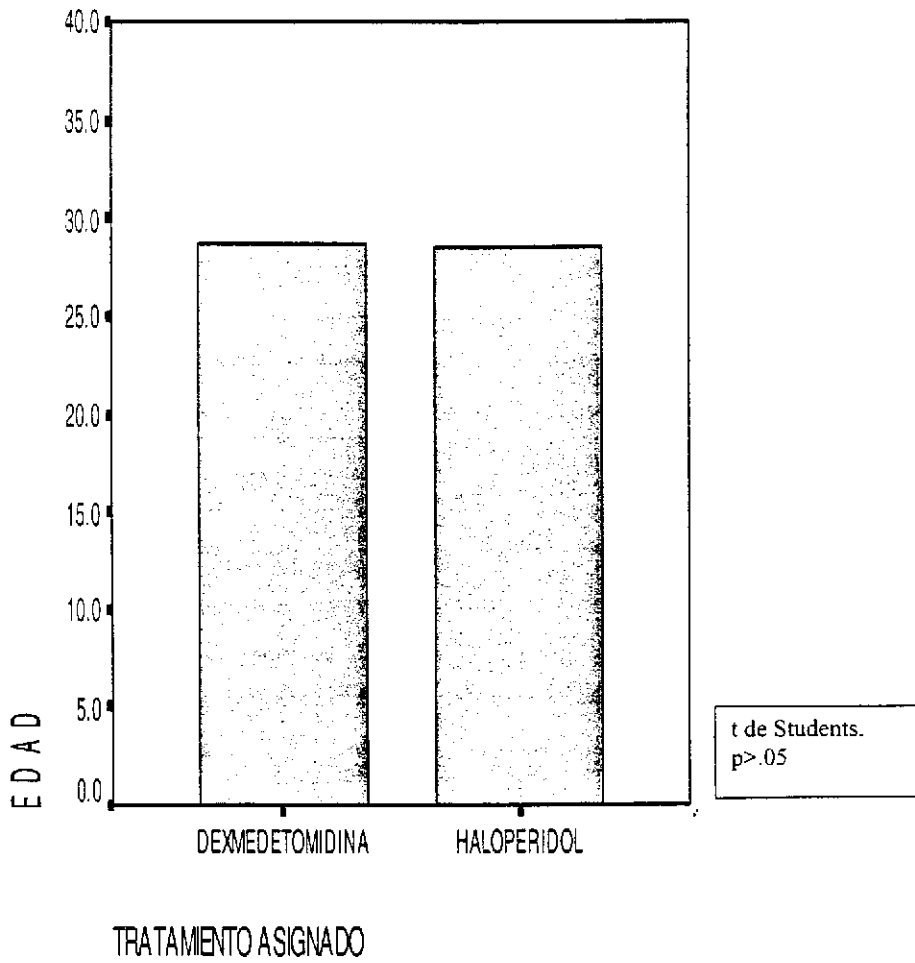
11.- Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, Gottfried sb. Olanzapine Vs Haloperidol: treating delirium in a critical care setting. *Intensive care Med* 2004;30:4444-9.

12.- MG Seneff, RA Mathews: use of haloperidol infusions to control delirium in critically ill adults. *Pharmacotherapy Ann.* 1995 jul-aug.; 29 (7-8): 690-3.

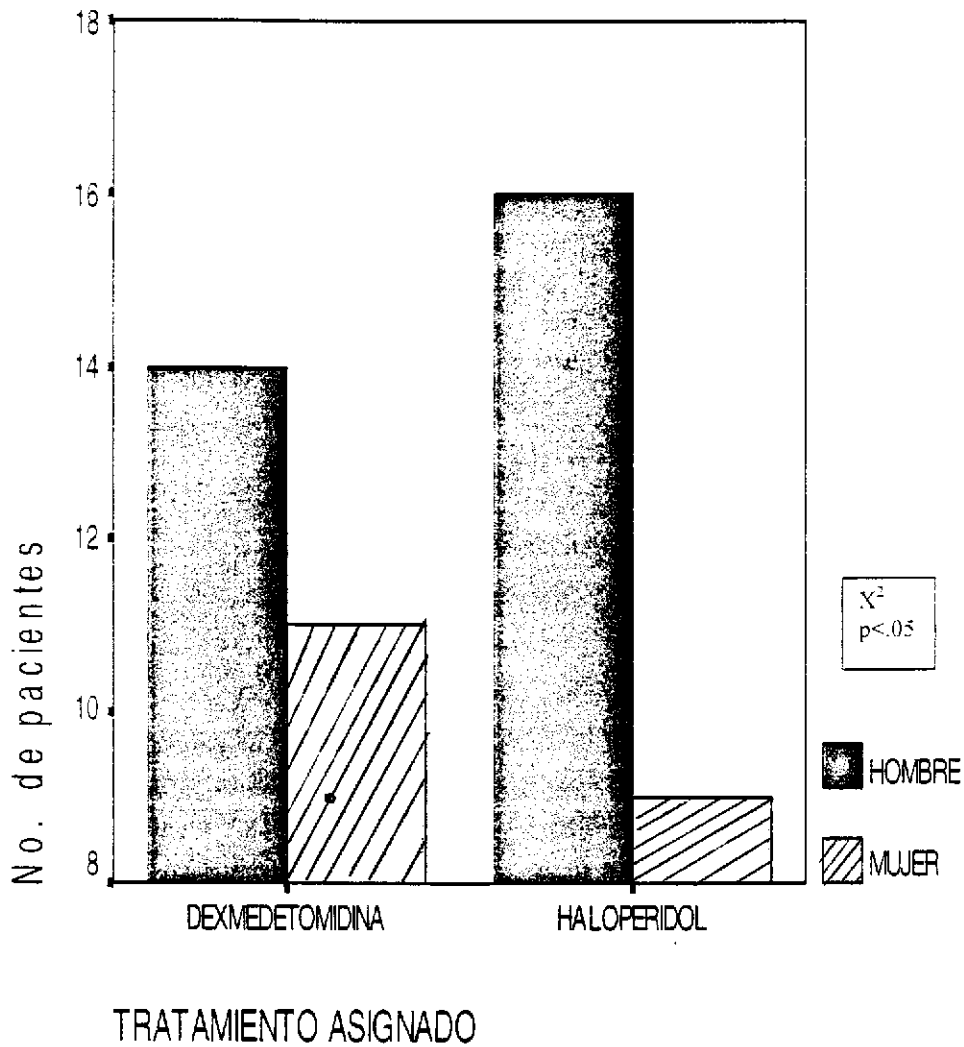
13.- Wright SW, Chudnofsky CR, Dronen SC, Kothari R, Birrer P, Blanton DM, et al, comparison of midazolam and Diazepam for conscious sedation in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1993;22: 201-5.

CUADROS Y GRÁFICAS.

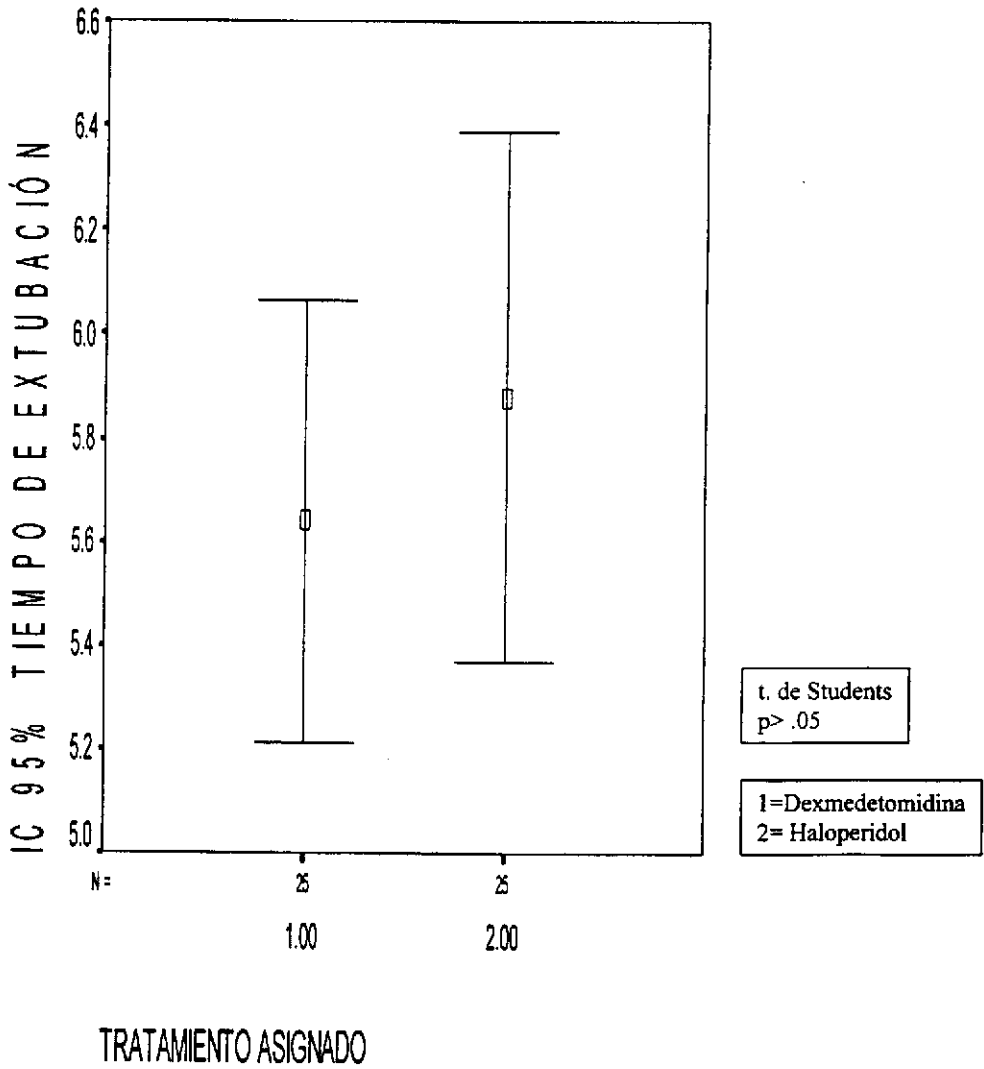
Gráfica 1



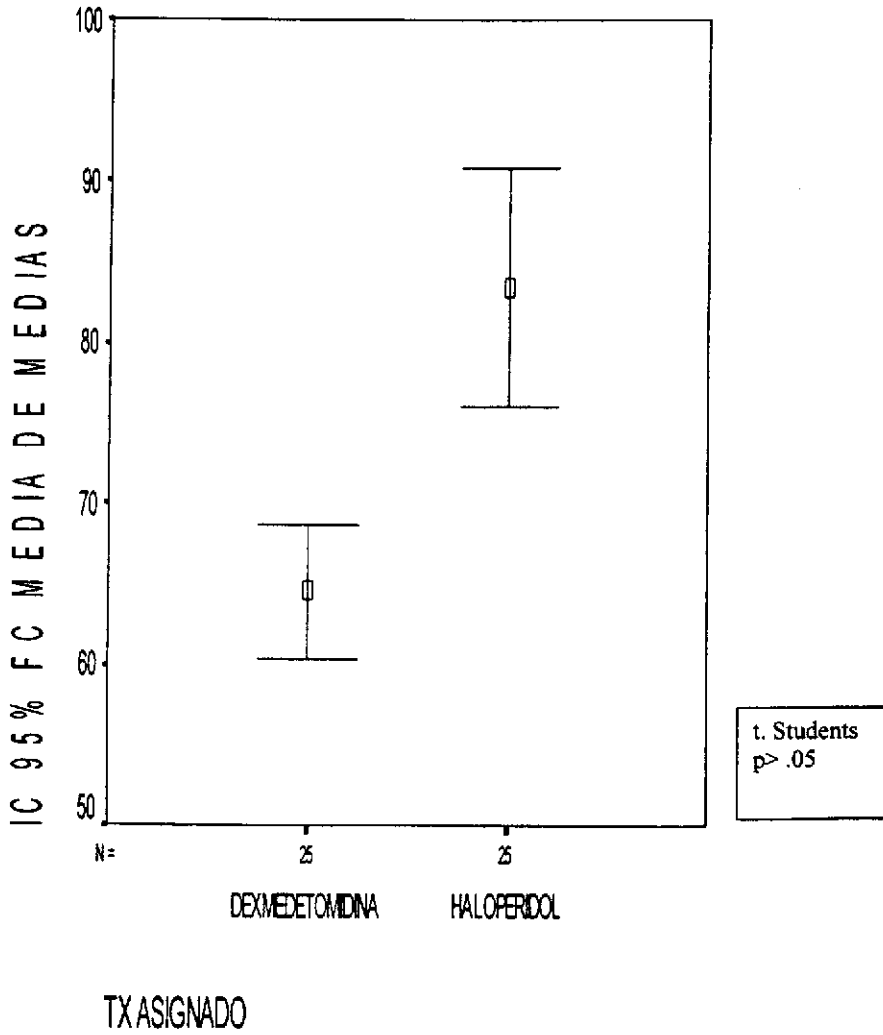
# Gráfica 2



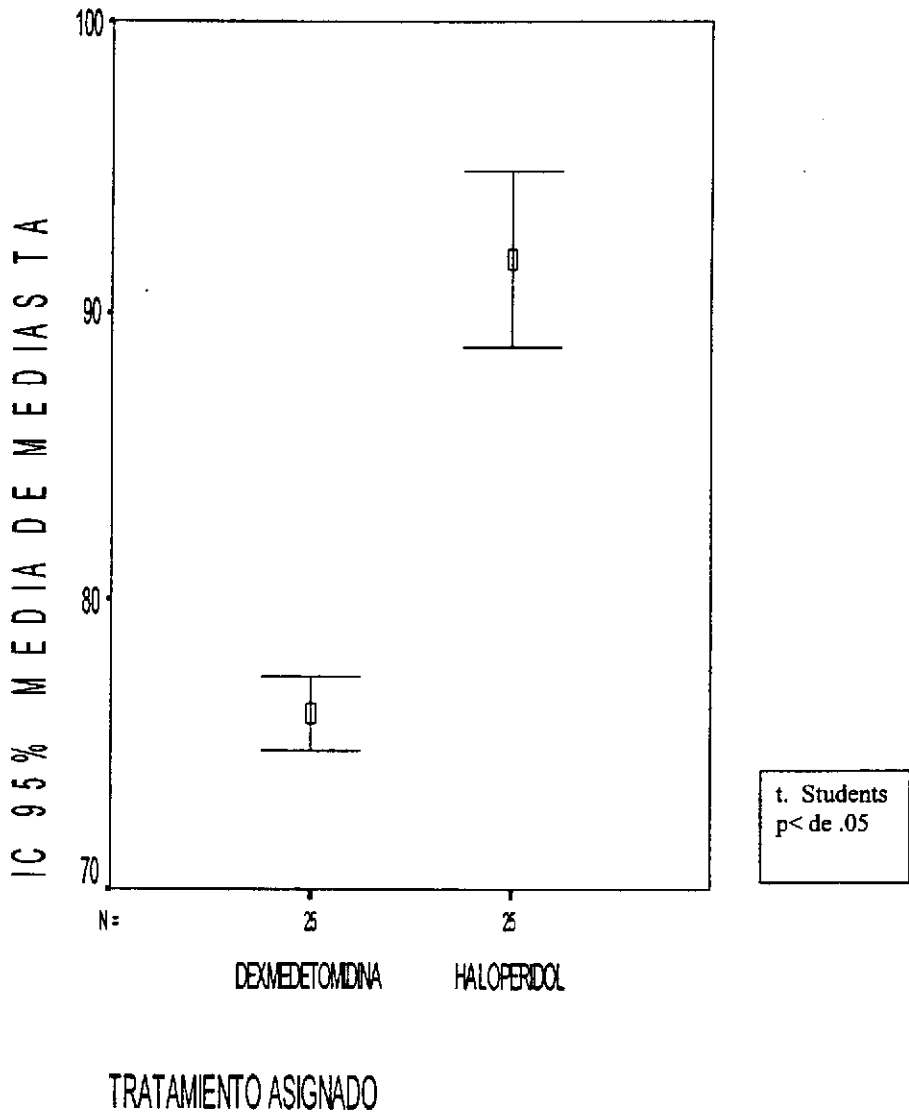
Gráfica 3



Gráfica 4



# Gráfica 5



# Tabla 1

## Ramsay

Hora de estudio	BASAL	1ª Hr	2ª Hr	3ª Hr	4ª Hr	5ª Hr	6ª Hr	7ª Hr	8ª Hr
Dexmedetomidina/ Haldol	D/H	D/H	D/H	D/H	D/H	D/H	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	7ª Hr	8ª Hr
Dexmedetomidina/ Haldol	D/H	D/H	D/H	D/H	D/H	D/H	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)  
 $\chi^2$  p<.05

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