



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO**

**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DE
IXTAPALUCA**

**IMPACTO DE LA SEDACIÓN INHALADA VS SEDACIÓN
INTRAVENOSA EN LOS DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA
EN EL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA
CRÍTICA**

P R E S E N T A:

DR. JORGE OMAR CASTRO MEZA

Facultad de Medicina



**DIRECTOR DE TESIS:
DR. ALFREDO ARELLANO RAMÍREZ**

**ASESOR METODOLÓGICO:
DR. CARLOS ALBERTO VARGAS BRAVO**

IXTAPALUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2023.



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.



AUTORIZACIONES

Dr. Gustavo Acosta Altamirano
Director de Planeación, Enseñanza e Investigación.

Dr. Pedro Curi Curi
Responsable de la Unidad de Posgrado.

Dr. Omar Esteban Valencia Ledezma
Subdirector de Investigación

Dr. Alfredo Arellano Ramírez
Profesor Titular de la Especialidad de Medicina Crítica

Dr. Alfredo Arellano Ramírez
Director Clínico.

Dr. Carlos Alberto Vargas Bravo
Director Metodológico.



Dedicatoria

La presente tesis la dedico con todo mi amor y cariño a mi esposa Claudia Brenda Soria Valencia, por su gran apoyo y comprensión, por motivarme a seguir adelante, por el enorme sacrificio y esfuerzo que hemos realizado, por no soltarme de la mano en este largo camino y seguir alegrando mis días, motivándome a cada momento y por creer en mi capacidad.

A mi hijo Jorge Emilio Castro Soria por llenarme de energía y de alegría cada uno de mis días, por motivarme cada día para mejorar y seguir creciendo juntos, por inspirarme y fortalecerme para luchar y así la vida nos depare un mejor futuro.

A mis padres Ma. Eugenia Meza Navarro y Juventino Castro Cruz que con todo su amor y cariño me han encaminado y acompañado en este largo trayecto, por haber sembrado amor, confianza, humildad, respeto, honestidad y valor.

A mi hermano Víctor Hugo Castro Meza y Laura Isabel castro Meza por el amor y cariño de hermanos que nos inculcaron, por el apoyo y palabras de aliento sin importar la distancia.



Agradecimiento

Agradezco a Dios la oportunidad que me ha brindado de disfrutar este momento, por permitirme continuar en esta vida y rodeado de una familia hermosa.

Agradezco a mi esposa y a mi hijo por mostrarme tanto cariño y amor, por su comprensión y enorme sacrificio, gracias por abrazarme, por tomarme de la mano e impulsarme con tanta fuerza para culminar este posgrado.

Agradezco a mi director de tesis Dr. Alfredo Arellano Ramírez y asesor metodológico Dr. Carlos Alberto Vargas Bravo por las enormes aportaciones en el desarrollo de este proyecto de investigación.



Índice

Abstract.....	7
Resumen	9
Marco teórico	10
Planteamiento del problema	23
Justificación	24
Objetivos	25
Hipótesis:.....	26
Metodología de la investigación.....	27
Aspectos éticos	31
Análisis e interpretación de resultados	32
Impacto de la sedación inhalada en días de ventilación mecánica.....	34
Impacto de la sedación inhalada en los días de estancia en UCIA	35
Conclusiones	44
Cronograma de actividades	46
Bibliografía	47





Índice de tablas

TABLA 1 DISTRIBUCIÓN DE GRUPOS DE ACUERDO A TIPO DE SEDACIÓN	32
TABLA 2 COMORBILIDADES	33
TABLA 3 INCIDENCIA DE LESIÓN RENAL AGUDA	41
TABLA 4 COMPARACIÓN DE RESULTADOS	42
TABLA 5 REQUERIMIENTO DE VASOPRESOR	43

Índice de ilustraciones

ILUSTRACIÓN 1 ETIOLOGÍA DEL ESTADO DE CHOQUE	33
ILUSTRACIÓN 2 IMPACTO DE SEDACIÓN INHALADA EN LOS DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA	34
ILUSTRACIÓN 3 IMPACTO DE LA SEDACIÓN INHALADA EN LOS DÍAS DE ESTANCIA EN UCIA	35
ILUSTRACIÓN 4 TIEMPO DE ESTANCIA EN UCIA Y DESENLACE AL ADMINISTRAR SEDACIÓN INHALADA	36
ILUSTRACIÓN 5 IMPACTO DEL DÍA DE INICIO DE SEDACIÓN INHALADA EN DEFUNCIÓN/MEJORÍA ..	37
ILUSTRACIÓN 6 SOBREVIVIENTES	38
ILUSTRACIÓN 7 ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO	39
ILUSTRACIÓN 8 ÍNDICE NEUTRÓFILO / LINFOCITO EN SEDACIÓN INTRAVENOSA	40
ILUSTRACIÓN 9 INCIDENCIA DE DELIRIUM	41





Abstract

La sepsis al ser una patología de con una alta incidencia en la unidad de cuidados intensivos y con elevada mortalidad, secundario a una respuesta desregulada del hospedero a la infección y el choque séptico es un subconjunto de sepsis caracterizado por anomalías circulatorias y metabólicas, tan profundas que incrementan su mortalidad. La ventilación mecánica y una adecuada sedación puede beneficiar al paciente en choque séptico al disminuir el esfuerzo respiratorio, así como sus necesidades metabólicas, mejorando la biodisponibilidad de oxígeno. Los anestésicos volátiles como el isoflurano o el sevoflurano se han utilizado durante mucho tiempo para proporcionar anestesia general en el quirófano y sedación inhalada en la UCI. La acción de los agentes halogenados implica mecanismos complejos a través de interacciones con proteínas de membrana a nivel pre y postsináptico. In vitro, el sevoflurano redujo los mediadores inflamatorios y la actividad quimiotáctica de neutrófilos en el parénquima pulmonar, regula la actividad antiinflamatoria y anti apoptótica. los anestésicos inhalados muestran propiedades hipnótico sedantes, con una adecuad bioseguridad, con una estabilidad hemodinámica, sin toxicidad hepatorenal.

Metodología

Se realizo el presente estudio retrospectivo, observacional, en donde se realiza la búsqueda en la base de datos de Excel de la UCIA que comprende de marzo 2020 a mayo 2023. Se seleccionaron 61 pacientes que cursaban con choque séptico y requerimiento de ventilación mecánica que acudieron al HRAEI y recibieron atención en la unidad de cuidados intensivos. Se dividió la población total en dos grupos 34 pacientes recibieron sedación inhalada y 27 pacientes recibieron sedación intravenosa. Debido a los efectos sistémicos de la sedación inhalada se planteó el menor tiempo de requerimiento de ventilador mecánico.

Resultados

Al evaluar los días de requerimiento de ventilación mecánica se encontró una diferencia de 2.54 días a favor del retiro en los pacientes con sedación intravenosa.



Abstract

Sepsis, being a pathology with a high incidence in the intensive care unit and with high mortality, secondary to a dysregulated host response to infection, and septic shock is a subset of sepsis characterized by circulatory and metabolic abnormalities, as profound as that increase their mortality. Mechanical ventilation and adequate sedation can benefit the patient in septic shock by reducing the respiratory effort, as well as their metabolic needs, improving the bioavailability of oxygen. Volatile anesthetics such as isoflurane or sevoflurane have long been used to provide general anesthesia in the operating room and inhaled sedation in the ICU. The action of halogenated agents involves complex mechanisms through interactions with membrane proteins at the pre- and postsynaptic level. In vitro, sevoflurane reduced inflammatory mediators and neutrophil chemotactic activity in the lung parenchyma, regulates anti-inflammatory and anti-apoptotic activity. inhaled anesthetics show sedative-hypnotic properties, with adequate biosafety, with hemodynamic stability, without hepatorenal toxicity.

Methodology

The present retrospective, observational study was carried out, where the search was carried out in the Excel database of the UCIA, which covers from March 2020 to May 2023. 61 patients with septic shock and mechanical ventilation requirement who attended were selected. to the HRAEI and received care in the intensive care unit. The total population was divided into two groups: 34 patients received inhaled sedation and 27 patients received intravenous sedation. Due to the systemic effects of inhaled sedation, the shorter time required for a mechanical ventilator was considered.

Results

When evaluating the days of mechanical ventilation requirement, a difference of 2.54 days was found in favor of withdrawal in patients with intravenous sedation.



Resumen

Durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos, el paciente puede experimentar ansiedad, disconfort, dolor y delirium, que puede conducirlo a un estado de fatiga, desorientación, estrés, taquicardia e incremento del consumo de oxígeno, hipercoagulabilidad e inmunosupresión. La sedación es una piedra angular en el tratamiento del paciente crítico, ayuda a calmar la ansiedad, proporciona amnesia y controla la agitación. ⁽¹⁾

En la práctica actual la sedación se basa principalmente en el uso de agentes intravenosos como el Propofol, dexmedetomidina y midazolam. Sin embargo, estos agentes farmacológicos no están exentos de efectos adversos, como la vasodilatación, generando hipotensión sistémica, toxicidad cardiaca, hipertrigliceridemia, rhabdomiólisis, síndrome de infusión por propofol, delirium, entre otros. Los anestésicos volátiles como el isoflurano o el sevoflurano se han utilizado durante mucho tiempo para proporcionar anestesia general en el quirófano y sedación inhalada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), estos anestésicos tienen muchas características intrínsecas con beneficios terapéuticos potenciales que podrían ser especialmente relevantes para los pacientes de la UCI, y ofrecen más que sedación, dentro de estos beneficios se pueden incluir efectos antiinflamatorios, broncodilatación dependiente de la dosis, y además, son fármacos de inicio rápido (1 a 2 minutos) y de finalización rápida (4 a 7 minutos), han mostrado beneficios modestos en tiempos de extubación más cortos tras el cese del sedante inhalado, aunado a un perfil de seguridad para el paciente al administrar sedación inhalada a través de dispositivos específicos en la UCI. ⁽¹⁾



Marco teórico

Introducción

Los pacientes en estado crítico con frecuencia experimentan disconfort, dolor, agitación, ansiedad, disnea, entre otras sensaciones desagradables; además de permanecer en decúbito durante tiempo prolongado y estar sometido a procedimientos invasivos. Todo ello condiciona un estado de estrés, fatiga, desorientación que puede acompañarse de taquicardia, con aumento en el consumo de oxígeno miocárdico, hipercoagulabilidad e inmunosupresión. Esto es particularmente cierto para los pacientes con ventilación mecánica que constituyen una proporción significativa de pacientes en unidades de cuidados intensivos. Se considera que el entorno y la atención de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en general no son ideales para la comodidad del paciente, siendo los principios básicos de la atención en la UCI comodidad y aliviar el sufrimiento. El uso apropiado de analgesia y sedación minimiza las complicaciones de su estancia y favorece la sincronía con dispositivos de soporte orgánico. ⁽¹⁾

La sedación se considera la piedra angular de tolerancia y confort del paciente en la UCI, ayudando a disminuir la incidencia de ansiedad, agitación y proporcionando amnesia al paciente. ⁽¹⁾

La minimización del dolor y la ansiedad es una recomendación considerada un estándar de la calidad de la atención. La sedación es un componente clave en el cuidado de los pacientes que requieren asistencia mecánica ventilatoria en la UCI, permiten mejorar la sincronía con el ventilador y disminuir el trabajo respiratorio. ⁽²⁾

La profundidad de sedación se evalúa observando el comportamiento del paciente posterior a realizar diferentes estímulos o mediante dispositivos especializados que registran ondas cerebrales correlacionándolo con un parámetro de acuerdo al nivel de consciencia; está registrando la información a través de escalas de sedación estructuradas: BIS, RASS, SAS. ⁽¹⁾



Sepsis

La palabra sepsis proviene del griego $\sigma\eta\psi\iota\varsigma$, con el significado de putrefacción, utilizada para nombrar la descomposición de la materia orgánica. ⁽³⁾

La sepsis afecta de 27 a 30 millones de personas al año, generando una crisis de salud a nivel mundial, generando la muerte de siete nueve millones de personas, una muerte cada 3.5 segundos. En México se realizó un estudio multicéntrico por Carrillo y colaboradores en 2009, incluyendo 135 UCI, con 11 183 casos de sepsis representando el 27.3% de sus internamientos, con una mortalidad del 30.4% ⁽⁴⁾

Definición

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal secundaria a una respuesta desregulada del hospedero a la infección, siendo la falla metabólica un componente fundamental de la sepsis. ⁽⁵⁾

Choque séptico

El choque séptico se define como un sub agregado a la sepsis en el cual las anomalías circulatorias y metabólicas son tan profundas que incrementa su mortalidad, también se conoce como un estado de insuficiencia circulatoria aguda que se caracteriza por presentar hipotensión, a pesar de una adecuada reanimación hídrica y la necesidad de inicio de terapia con vasopresor, así como la elevación de lactato. Identificando como hipotensión la presión arterial media menor de 65 mmHg. La elevación de lactato sérico, puede deberse a la disfunción celular per se o una disminución del aporte de oxígeno, el incremento del metabolismo anaerobio, el incremento de glucolisis anaeróbica y la reducción del aclaramiento hepático. El punto de corte para el lacto es mayor de 2 mmol/dl representando un incremento directamente proporcional de mortalidad a valores más elevados. ⁽⁵⁾

La respuesta desregulada del hospedero a la infección implica daño y el incremento de la lesión desencadenará insuficiencia orgánica que a su vez tendrá la capacidad de conducir a falla multiorgánica y muerte. Durante la sepsis, la disfunción orgánica puede presentarse en múltiples sistemas: nervioso, cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, renal y hematológico. Es posible identificar la disfunción orgánica



mediante los criterios de evaluación secuencial de insuficiencia orgánica, con una puntuación de 2 o más. Un paciente descompensado, requiere de un tratamiento agresivo y temprano para lograr delimitar el daño y rescatar al paciente. ⁽⁶⁾

Fisiopatología

La respuesta desregulada de la sepsis es el resultado de mecanismos proinflamatorios y anti inflamatorios desencadenados ante una infección que a su vez ocasiona disfunción de uno o más órganos. La progresión de la respuesta inflamatoria sistémica es secundaria a la activación de mediadores inflamatorios. Todo inicia mediante el reconocimiento de patrones moleculares derivados de patógenos (PAMP) y patrones moleculares asociadas a daño (DAMP). Estas moléculas son reconocidas por receptores tipo Toll (TLR) en la superficie de células presentadoras de antígeno (APC), ocasionado una cascada de transcripción que desencadena inflamación, incremento del metabolismo celular y activación de la inmunidad adaptativa. Uno de los desencadenantes de la sepsis es el lipopolisacárido (LPS) de bacterias gram negativas. En el plasma y en la superficie celular de las células presentadoras de antígeno contiene proteínas y receptores que se unen específicamente al LPS también conocidas como proteínas de unión al LPS, el CD14 corresponde al receptor de LPS el cual transfiere la señal vía TLR4. La unión de PAMP Y DAMP a células APC conduce a la activación celular que lleva a la traslocación nuclear del factor NF- kB en linfocitos B activados, lo que promueve la producción de citocinas proinflamatorias como interleucina 1 (IL-1), interleucina 2 (IL-2), interleucina 18 (IL-18), factor de necrosis tumoral alfa (FNT- α) e interferón (IFN),secundariamente se producen Interleucina 6 (IL-6), interleucina 18 (IL-8), interferón gamma (IFN γ), así como se activa el sistema de complemento y la cascada de coagulación. Los neutrófilos activados forman redes extra celulares con la capacidad de inmovilizar el patógeno y estimular aún más la respuesta inflamatoria, así como cuentan con la capacidad de activar la cascada de coagulación. El sistema de complemento tras la unión de la fracción 5a con los neutrófilos inducen la red neutrofílica que produce daño oxidativo y coagulopatía, generando un estado protrombótico y bloqueo fibrinolítico. En el paciente séptico la activación de la coagulación es parte de



una respuesta inmunitaria adaptativa; pero la coagulación intravascular diseminada (CID) resulta de una activación desmedida y deletérea de la coagulación. La CID es secundaria a la activación de factores de coagulación en el lecho microvascular que puede progresar a disfunción orgánica. Mediadores inflamatorios promueven la activación de trombina. Macrófagos, monocitos y células endoteliales expresan factor tisular en su superficie, la coagulación se activa durante la interacción de estas células con los PAMPS Y DAMS, también el sistema fibrinolítico entra en disfunción, por una disminución de los inhibidores de trombina y plasminógeno y el incremento del inhibidor del activador de plasminógeno. La disminución de los sistemas anticoagulantes fisiológicos conduce a estado protrombótico. El órgano diana en sepsis es el endotelio el cual lleva a cabo funciones de hemostasia, interviene en procesos inflamatorios y regula la presión arterial. Secundario a la estimulación por citocinas y complemento activado, se activa el endotelio generando una superficie procoagulante, bloqueo fibrinolítico expresión de moléculas de adhesión y producción de mediadores inflamatorios y sustancias vasoactivas. Mediadores inflamatorios llegan a suprimir la producción plaquetaria, así como el consumo durante la coagulación intravascular diseminada al ser activadas por la trombina el sistema de complemento y el factor de von Willebrand (FvW) (7)

El choque séptico se caracteriza por presentar manifestaciones macro y micro hemodinámicas. La macro hemodinamia la podemos dividir en tres fases una fase hipovolémica, hiper dinámica y disfunción cardiaca. La fase hipovolemia es secundaria a una hipovolemia relativa por la pérdida de las resistencias vasculares sistémicas ocasionando hipotensión arterial, así como una disminución significativa del volumen estresado ocasionando una disminución del retorno venoso, así como también esta fase se puede ver influenciado por la presencia de pérdidas de líquido secundario a fiebre, perdidas intestinales, sangrado y disminución de la ingesta de líquido. La segunda fase se caracteriza por un estado hiper dinámico y la tercera fase por disfunción miocárdica, siendo intercambiables estas fases. Existe una fase temprana hiper dinámica del choque séptico caracterizada por un gasto cardiaco alto, disminución de resistencias vasculares



periféricas e hipovolemia relativa; la fase tardía hipo dinámica del choque séptico se integra por un gasto cardiaco bajo, hipoperfusión tisular y falla multiorgánica. La microcirculación definida como los vasos sanguíneos con diámetro menor de 100 micrómetros: arteriolas, capilares, venas post capilares y vénulas; son las encargadas del transporte de oxígeno, nutrientes, intercambio de solutos y transporte hormonal. La sepsis conduce a una disminución de la densidad capilar y perfusión, secundario a la disfunción endotelial, alteraciones en la comunicación celular y adhesividad celular. La hipoxia tisular también conocida como una presión parcial de oxígeno disminuida en presencia de reacciones redox produce hipoperfusión tisular. ⁽⁷⁾

Durante la sepsis, los pulmones son un sistema predominantemente afectado sin la existencia de una patología pulmonar primaria. El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) inducido por sepsis es secundario al descontrol de una interacción de citocinas proinflamatorias y mediadores celulares, con la capacidad de generar daño a nivel alveolocapilar; este daño puede clasificarse en tres fases: fase exudativa caracterizada por edema y hemorragia alveolar, fase proliferativa caracterizada por organización y reparación, y fase fibrótica caracterizada por fibrosis con una aparición 3-4 semanas posteriores al inicio del SDRA. La lesión directa o indirecta pulmonar produce un incremento de la permeabilidad alveolocapilar, obteniendo un incremento progresivo de exudado rico en proteínas. Estas proteínas inactivan al factor tensoactivo y disminuye la producción de surfactante por lesión de los neumocitos tipo 2; la disminución de surfactante aumentará la tensión superficial y conducirá a la producción de atelectasias. Adicionalmente los neutrófilos sufrirán atrapamiento en la circulación alveolocapilar ocasionando un daño adicional. La respuesta inflamatoria caracterizada por migración de neutrófilos y macrófagos al sitio de lesión, generando liberación de mediadores inflamatorios que contribuyen a la lesión y destrucción difusa a nivel endotelial. Al existir destrucción de neumocitos tipo I y depósito de leucocitos y plaquetas, coexiste una hiperplasia de neumocitos tipo II. Durante la etapa avanzada se desarrolla un daño alveolar difuso. Al recibir un tratamiento temprano la lesión pulmonar se considera potencialmente reversible. ⁽⁸⁾



Se ha descrito que la ventilación espontánea en un paciente con choque séptico podría conllevar a una mayor lesión tisular, secundario al gran esfuerzo respiratorio ejercido por el paciente. La ventilación mecánica y una adecuada sedación puede beneficiar al paciente en choque séptico al disminuir el esfuerzo respiratorio, así como sus necesidades metabólicas, mejorando la biodisponibilidad de oxígeno en el estado de choque. ⁽⁹⁾

Anestésicos - sedantes en el paciente con choque séptico

Durante procedimientos anestésicos los pacientes con choque séptico se consideran hemo dinámicamente inestables, por lo que la inducción anestésica debe controlarse para minimizar la vasodilatación y depresión miocárdica. Por lo general las dosis mínimas de los medicamentos de uso común son apropiadas. La ketamina y el etomidato son fármacos que podrían proporcionar una inducción manteniendo la hemodinamia del paciente. Siendo la ketamina un agonista del receptor de NMDA con propiedades sedantes- hipnóticas y analgésica. Se reconoce un efecto simpaticomimético de este fármaco, así como inotrópico negativo, además cuenta con un efecto inmunomodulador y broncodilatador. El etomidato es una agonista GABA A, no produce vasodilatación ni depresión miocárdica, sin embargo, puede generar supresión suprarrenal aguda.

El Propofol titulado de una forma cuidadosa en conjunto con vasopresores, es una adecuada opción para la inducción en pacientes hemo dinámicamente inestables, proporcionando efectos inmunomoduladores, como la inhibición del estallido oxidativo en los neutrófilos. ⁽¹⁰⁾

La analgesia es un componente esencial de una anestesia equilibrada, los opioides son analgésicos potentes y de elección, requieren de un metabolismo hepática con excreción renal, sin embargo, el remifentanilo es metabolizado por esterasas plasmáticas y tisulares, con efectos mínimos en la contractilidad miocárdica, así como disminuye la concentración alveolar mínima de los anestésicos volátiles. ⁽¹⁰⁾



Sedación intravenosa

La práctica actual de sedación se basa en gran medida en agentes intravenosos, como propofol y dexmedetomidina. Encuestas recientes sobre prácticas de sedación también han encontrado que el midazolam y el propofol continúan siendo ampliamente utilizados para la sedación en la UCI. Sin embargo, se deben preferir las estrategias sin benzodiazepinas para la sedación en la UCI, ya que el uso de benzodiazepinas se asocia con una disminución de los días sin ventilador, un mayor riesgo de delirio y peores resultados a largo plazo en general. ⁽¹¹⁾

Propofol

El propofol es quizás el agente más utilizado administrado para la sedación intravenosa continua en los Estados Unidos. El propofol se une a los receptores del ácido gamma-aminobutírico (GABA) A, así como a los receptores de glicina, nicotínicos y muscarínicos, produciendo efectos similares a los de las benzodiazepinas. Al igual que las benzodiazepinas, el propofol no tiene efectos analgésicos. El propofol es altamente soluble en lípidos, cruza rápidamente la barrera hematoencefálica y se redistribuye rápidamente en los tejidos periféricos. Estas características dan como resultado un rápido inicio y fin de la acción. Sin embargo, la administración prolongada puede dar lugar a la saturación del tejido que, en última instancia, puede producir una compensación retardada de la acción. Al igual que las benzodiazepinas, el propofol suele causar depresión respiratoria e hipotensión sistémica. Debido a que el propofol se disuelve en una emulsión de lípidos, las tasas más altas de infusión de propofol pueden producir hipertrigliceridemia y pancreatitis aguda. Cada mililitro de solución de propofol contiene 1,1 kcal de nutrición; por tanto, una velocidad de infusión de alrededor de 40 ml/h da como resultado más de 1 000 kcal de nutrición en 24 horas. El síndrome de infusión de propofol es una complicación poco común que típicamente se asocia con la infusión prolongada de dosis altas de propofol (es decir, >70µg/kg por minuto), aunque se notifican casos con velocidades de infusión más bajas o con una administración más breve. El síndrome de infusión de propofol se caracteriza por acidosis metabólica, hipotensión, arritmias cardíacas, hipertrigliceridemia y, con menos frecuencia, por lesión



renal aguda, rabiomólisis, insuficiencia hepática. En un metanálisis de 16 ECA que compararon el propofol con agentes alternativos para la sedación de duración moderada a prolongada (es decir, >2 días), el propofol se asoció con una duración más corta de la ventilación mecánica y una estancia en la UCI más corta. ⁽¹⁾

Midazolam

Es una benzodiacepina que causa una reducción del flujo sanguíneo cerebral y el índice metabólico cerebral, activa los receptores GAABA A, que genera un efecto ansiolítico, hipnótico y sedante. Es una molécula de alta liposolubilidad, tras su administración intravenosa se distribuye con rapidez y tiene una semivida de 6-15 min, tiene una alta afinidad por la unión a proteínas del 94-98%, tiene una semivida de eliminación de 1.7 a 3.5h, con un aclaramiento de 5.8-9ml/kg/min. Existen factores que prolonga la semivida del midazolam como la obesidad, cirrosis hepática, la edad y la gravedad del paciente. Se metaboliza por el citocromo p450 CYP 3A4 y 3A5 a 1-hidroximetilmidazolam y 4-hidroximidazolam, estos metabolitos poseen actividad sedante y pueden acumularse al utilizarse midazolam por periodos prolongados. ⁽¹²⁾

Dexmedetomidina

La dexmedetomidina es un agonista alfa-2 que no reduce el impulso respiratorio, tiene propiedades analgésicas y puede tener toxicidad cardíaca en algunos pacientes en dosis más altas. Un nivel profundo de sedación no es posible con dexmedetomidina sola, y en algunas situaciones se puede considerar el uso de múltiples agentes. En un metaanálisis de 24 ECA que compararon la dexmedetomidina con agentes alternativos, la estancia en la UCI fue más corta con la dexmedetomidina, mientras que la duración de la ventilación mecánica no fue significativamente diferente. ⁽¹⁾

Sedación inhalada

Los anestésicos volátiles como el isoflurano o el sevoflurano se han utilizado durante mucho tiempo para proporcionar anestesia general en el quirófano y sedación inhalada en la UCI. ⁽¹¹⁾ Además de su función como anestésicos sedantes, este grupo de fármacos tiene características intrínsecas que pueden representar un beneficio terapéutico benéfico que pueden ser relevantes para los pacientes de la UCI. El uso de anestésicos



volátiles para mantener sedación en la UCI, aumento en algunas regiones a partir de la pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), todo ello secundario a la baja disponibilidad de medicamentos sedantes intravenosos y la necesidad de ampliar la capacidad de camas de la UCI. ⁽¹¹⁾

Los agentes halogenados son moléculas con un esqueleto de carbono y varios átomos de halógeno (cloro, flúor o bromo). Las características físicas de los agentes halogenados, en particular las relacionadas con la solubilidad en la sangre o en los órganos, tienen implicaciones importantes para su uso en la práctica clínica; de hecho, la solubilidad de los gases en el plasma está inversamente relacionada con su rápido inicio y fin de la acción. De esta forma, un gas anestésico poco soluble en plasma permitirá una rápida inducción de narcosis y será rápidamente eliminado tras el cese de su administración, ocasionando un rápido despertar. El coeficiente de reparto gas/sangre es, por tanto, el parámetro más determinante para la rapidez de acción del gas y el despertar del paciente. ⁽¹¹⁾

La acción de los agentes halogenados implica mecanismos complejos a través de interacciones con proteínas de membrana a nivel pre y postsináptico, tanto en tejido de sistema nervioso como en otro tipo de tejido. En general, reducen la excitación presináptica y la liberación de neurotransmisores, reducen la actividad de los neurotransmisores en la membrana postsináptica, ejercen efectos anti-N-metil-D-aspartato, tienen efectos anticonvulsivos y pueden causar electroencefalograma isoelectrico con supresión de ráfagas en dosis altas. Los agentes halogenados además tienen un efecto broncodilatador por acción directa sobre el músculo liso bronquial e inhibición de la transmisión del impulso vagal a nivel de la fibra posganglionar. También inhiben la respuesta de vasoconstricción pulmonar hipóxica de una manera relacionada con la dosis. Los agentes halogenados son fármacos de inicio rápido (1 a 2 min) y de finalización rápida (4 a 7 min) que inducen una reducción dependiente de la dosis en el impulso respiratorio y permiten objetivos de sedación leve a profunda. Las fracciones de gas al final de la espiración son buenos sustitutos de las concentraciones cerebrales de los fármacos, el control de dichas fracciones de gas al final de la espiración podría



representar una forma eficaz de ajustar la sedación a las necesidades del paciente (rango habitual de 0,2 a 1,4 %. Es importante destacar que los agentes halogenados experimentan eliminación pulmonar y tienen un bajo nivel de metabolismo hepático (tasa de metabolismo de 2 a 5% para sevoflurano, 0,2% para isoflurano y 0,02% para desflurano), sin producción de metabolitos activos (iones de flúor) o alteración en pruebas de laboratorio hepáticas/renales en pacientes. ⁽¹¹⁾

Ningún agente sedante disponible en la actualidad presenta las características de un fármaco óptimo: sin acumulación clínicamente significativa, sin eliminación dependiente de órganos, sin tiempo de despertar prolongado y sin consecuencias hemodinámicas ⁽¹³⁾

El dispositivo Sedaconda-ACD no contiene componentes eléctricos y es compatible con escáneres de resonancia magnética y tomografía computarizada; la última versión de Sedaconda-ACD-S tiene un espacio muerto más pequeño de 50 ml y, por lo tanto, puede permitir volúmenes corriente tan bajos como 200 ml. El Sedaconda-ACD permite la vaporización pasiva de sevoflurano e isoflurano, administrados continuamente al dispositivo en forma líquida a través de una bomba de jeringa eléctrica. Después de cebar la línea del agente con 1,5 ml del agente, las velocidades de bombeo indicativas para isoflurano y sevoflurano son de 2 a 7 ml/h y de 4 a 10 ml/h, respectivamente, para obtener fracciones al final de la espiración de 0,2 a 0,7 % y 0,5 a 1,4%, respectivamente. El Sedaconda-ACD también contiene una capa de carbón activado que captura > 80 % del agente exhalado, que se puede volver a administrar durante la próxima inspiración. ⁽¹¹⁾

Seguridad

El uso prolongado de sedantes inhalados (durante > 48 h) ha demostrado una buena seguridad con efectos equivalentes sobre la estabilidad hemodinámica, sin toxicidad hepatorenal y posiblemente menos agitación en comparación con los agentes intravenosos.



Efectos adversos

El riesgo de hipertermia maligna desencadenada por agentes halogenados es muy raro, pero debe identificarse rápidamente, ya que requiere un tratamiento urgente. La hipertermia maligna ocurre en pacientes genéticamente susceptibles y combina hipertermia, hipercarbia e inestabilidad hemodinámica. El fármaco desencadenante (y el dispositivo en el caso de los agentes halogenados) debe retirarse de inmediato y el tratamiento específico se basa en dantroleno sódico intravenoso. Idealmente, estos síntomas deben separarse de los eventos más comunes de la UCI, como una nueva sepsis y el deterioro de la función pulmonar. ⁽¹¹⁾

Los agentes halogenados son medicamentos de acción corta, que son fáciles de titular al nivel objetivo desde una sedación ligera a una profunda. Un estudio aleatorizado durante 1 año, aleatorizo tres grupos de sedación; sevoflurano, Propofol y midazolam, recibiendo analgesia con remifentanilo; manteniendo un RASS de -3 a -4, proporcionando sedación hasta las 96 horas o antes en caso de cumplir con criterios para el retiro de la ventilación. Observaron un tiempo de despertar más corto en el grupo con sevoflurano versus propofol intravenoso o midazolam con una P:0,001, El retraso en la extubación fue significativamente menor en el grupo con sevoflurano P:0,001. ⁽¹³⁾

Una primera revisión sistemática y metaanálisis de ocho ensayos (523 pacientes) publicados antes de 2015 confirmó una reducción en los tiempos de extubación (definidos como el tiempo entre la suspensión de la sedación y la extubación traqueal) cuando se usa sedación inhalada con desflurano, sevoflurano o isoflurano, en comparación con midazolam o propofol intravenosos (diferencia de medias, -53 minutos; intervalo de confianza [IC] del 95%, - 75 a -30; PAG < 10⁻⁵). Las diferencias fueron mayores cuando se comparó la sedación inhalada con midazolam (-292 minutos; IC del 95 %, -384 a - 200; PAG < 10⁻⁵) que con propofol (-29 minutos; IC 95%, -47 a - 11; P = 10⁻³). Estos hallazgos contrastan con los de un estudio retrospectivo en pacientes ventilados en la UCI quirúrgica que recibieron sedación prolongada (> 96 h), en el que los pacientes que recibieron isoflurano inhalado (n = 72) tuvieron más días sin ventilador





en el día 60, más días sin hospitalización en 6 meses, y disminución de la mortalidad, en comparación con los pacientes que recibieron midazolam o propofol (n = 128) (11)

En la actualidad, existe una importante literatura que respalda la seguridad general de administrar sedación inhalada a pacientes de la UCI a través de dispositivos específicos, sin riesgo de tolerancia o abstinencia y sin efectos adversos importantes, como efectos sobre la mecánica respiratoria o la función renal o hepática. (11)

Múltiples investigaciones preclínicas sugieren que el isoflurano y el sevoflurano pueden tener importantes efectos de protección pulmonar mediados por mecanismos que podrían ser muy relevantes para la patogenia y la resolución del SDRA. (11)

In vitro, el sevoflurano redujo la secreción de mediadores inflamatorios y la actividad quimiotáctica y la adherencia de los neutrófilos en células epiteliales alveolares cultivadas después de la exposición a lipopolisacáridos (LPS), y macrófagos alveolares tratados con sevoflurano después de que LPS aumentara la fosforilación de la cinasa regulada extracelularmente, una cinasa antiinflamatoria y antiapoptótica. (11)

Sedación inhalada durante la pandemia de COVID-19

Durante la pandemia de COVID-19, muchos hospitales han pasado o están considerando el uso de sedación con anestésicos volátiles inhalados para conservar los agentes sedantes intravenosos. Sin embargo, la evidencia indica que los agentes inhalados como el isoflurano y el sevoflurano ofrecen más que solo sedación y pueden ser ventajosos para los pacientes con SDRA por COVID-19. Estos beneficios pueden incluir efectos antiinflamatorios y menor resistencia de las vías respiratorias a través de la broncodilatación dependiente de la dosis. Los agentes volátiles también dilatan los lechos vasculares pulmonares. Los regímenes de sedantes inhalados han mostrado beneficios modestos en tiempos de extubación más rápidos tras la interrupción del fármaco, lo que se atribuye a su eliminación única a través de la exhalación pulmonar con un metabolismo sistémico insignificante. (14)

Los agentes volátiles inhalados muestran propiedades farmacodinámicas similares a los sedantes intravenosos, es decir, hipnosis dependiente de la dosis, depresión respiratoria e hipotensión. El uso prolongado de agentes volátiles ha mostrado buena seguridad con



una estabilidad hemodinámica equivalente, sin toxicidad hepatorenal y posiblemente menos agitación en comparación con los agentes intravenosos. El uso prolongado de sevoflurano puede estar asociado con diabetes insípida en algunos casos raros. Los efectos adversos raros incluyen hipertermia maligna en individuos genéticamente susceptibles, que se identifica por hipertermia, hipercapnia e inestabilidad hemodinámica. ⁽¹⁴⁾





Planteamiento del problema

El paciente en estado crítico regularmente requiere analgesia y sedación para alivio del dolor y ansiedad, permitiendo realizar procedimientos invasivos, así como lograr una ventilación mecánica sincrónica. El uso de sedación intravenosa conlleva efectos adversos indeseables como la vasodilatación, cardiotoxicidad, bradicardia, toxicidad farmacológica, mayor incidencia de delirium. Así mismo la sedación intravenosa se asocia con un mayor requerimiento de vasopresor y días de ventilación mecánica, secundariamente con mayor exposición del paciente al ventilador mecánico evaluado en tiempo, con sus riesgos potenciales.

El presente estudio evaluará el impacto de la sedación inhalada vs sedación intravenosa en los días de ventilación mecánica en el paciente con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca.

¿Cuántos días de ventilación mecánica reduce el uso de sedación inhalada en pacientes con choque séptico?





Justificación

El choque séptico es una de las patologías más comunes en la unidad de cuidados intensivos, el uso de sedación intravenosa se ha asociado a efectos adversos indeseables como la vasodilatación con mayor requerimiento de vasopresor, hipertrigliceridemia bradicardia, cardiotoxicidad, sedación insuficiente a pesar de alcanzar su dosis máxima requiriendo de dos o más sedantes. Sin embargo en la actualidad disponemos de halogenados en la unidad de cuidados intensivos mediante el sistema anaconda, dichos fármacos inhalados, son aptos para proporcionar una sedación superficial o profunda, son de rápida titulación y al no depender de un metabolismo renal o hepático, son aptos para utilizarse en paciente con insuficiencia hepática o enfermedad renal, aguda o crónica, la rápida eliminación del fármaco permite recuperación del estado de alerta de 4 a 7 minutos posterior a la suspensión, esto pudiendo asociarse al menor riesgo de delirium del paciente. Así como el uso de sedación inhalada se asocia a una menor vasodilatación impactando con el requerimiento de vasopresor y sus efectos adversos.



Objetivos

Objetivo general

Evaluar los días de ventilación mecánica en pacientes con choque séptico al mantener una sedación inhalada vs sedación intravenosa y demostrar su diferencia con respecto al tiempo requerido del soporte respiratorio

Objetivos específicos

1. Identificar los días de requerimiento de ventilación mecánica en pacientes con choque séptico
2. Cuantificar la dosis y días de requerimiento de vasopresor
3. Cuantificar los días de estancia en UCI
4. Comparar la incidencia de delirium en pacientes con sedación intravenosa vs sedación inhalada



Hipótesis:

La sedación inhalada reduce los días de ventilación mecánica en pacientes con choque séptico





Metodología de la investigación

Área de investigación:

Medicina crítica

Diseño del estudio.

Observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, cuantitativo

Definición del universo:

Pacientes del HRAEI hospitalizados en la UCI que cursaron con choque séptico más requerimiento de ventilación mecánica en el periodo marzo 2020 a mayo 2023

Criterios de inclusión:

- Pacientes que ingresen a Unidad de Cuidados Intensivos con choque séptico, bajo ventilación mecánica invasiva
- Pacientes que cursen con choque séptico bajo ventilación mecánica invasiva, con o sin intervención quirúrgica
- Pacientes masculinos y femeninos
- Pacientes que presenten > 18 años de edad
- Paciente con patología oncológica
- Pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana

Criterios de exclusión:

- Pacientes con hipersensibilidad a los fármacos
- Pacientes post trasplante
- Paciente embarazada
- Pacientes menores de 18 años



Criterios de interrupción:

No aplica, por ser un estudio retrospectivo

Criterios clínicos de eliminación.

Pacientes trasladados a otra unidad hospitalaria

Diseño de la muestra

Se utilizará censo electrónico de la UCIA y UTIA para realizar la búsqueda de pacientes hospitalizados en periodo marzo 2021 a mayo 2023, haciendo una selección de pacientes que cursen con definición de choque séptico y se encuentren bajo ventilación mecánica, se recabaran los datos seleccionados en la hoja de recolección de datos, incluyendo comorbilidades, tipo de sedación, días de requerimiento de ventilación mecánica, días de requerimiento de vasopresor, días de estancia en UCI, se realizara una centrado de datos en hoja calculo, obteniendo media, mediana,

Tamaño de la muestra

Determinado por conveniencia del investigador.

Variables demográficas

Edad	Independiente	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cuantitativa	Mayor de 18 años
Sexo	Independiente	Características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer	Cualitativa	Hombre Mujer





Variables de interés para el estudio

Variable/ categoría	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación
Sedación inhalada	Independiente	Agentes volátiles administrados mediante dispositivos de conservación	Cuantitativa	No de casos
Etiología del estado de choque	Independiente	Sitio de proceso infeccioso	Cualitativa	Urinario, abdominal, pulmonar, tejidos blandos, SNC
Delirium	Independiente	Alteración de la atención que se desarrolla en un período corto de tiempo, se asocia con alteraciones adicionales de la cognición que no se explican mejor por otro trastorno neurocognitivo preexistente, establecido o en evolución	Cualitativa	Si No





Vasopresor	Independiente	Inducen vasoconstricción periférica, aumentando las RVS y por consiguiente incrementan la PAM	Cuantitativa	Mcg/kg/min o UI/min, Días
Tiempo	Dependiente	Tiempo de ventilación mecánica en el paciente con sedación inhalada vs intravenosa cursando con choque séptico	Cuantitativa	Días

Recursos humanos:

El médico residente se encargará de la búsqueda de las variables en los expedientes electrónicos seleccionados para el periodo establecido

Recursos materiales:

Expedientes clínico electrónico, computadora, censo de pacientes de la UCI y UTIA.

Recursos físicos:

Se realizará la investigación en la unidad de cuidados intensivos adultos y unidad de terapia intermedia adultos del Hospital Regional de Alta Especialidad Ixtapaluca



Aspectos éticos

El presente estudio, se apegó a las normas de investigación establecidas en el código de Nuremberg, a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos enunciados en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre 1975 y a las normas éticas propuestas en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, que la clasifico como investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.



Análisis e interpretación de resultados

Se incluyeron 61 pacientes con choque séptico y requerimiento de ventilación mecánica que acudieron al HRAEI y recibieron atención en la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de marzo 2020 a mayo 2023, quienes cumplieron con criterios de inclusión, de los cuales 36 (59%) eran hombres y 25 mujeres (40.9%), Se dividió la población total en dos grupos dependiendo el tipo de sedación otorgada durante su estancia UCI, 34 pacientes recibieron sedación inhalada de los cuales el 55.8% eran hombres (19) con una edad promedio de 48.6 años y el 44.1% mujeres (15) con una edad promedio de 46.1 años. El segundo grupo fue conformado por 27 pacientes integrado por el 62.9% de hombres (17) con una edad promedio de 56.4 años y el 37.0% mujeres (10) con una edad promedio de 59.7 años.

Tabla 1 Distribución de grupos de acuerdo a tipo de sedación

	Sedación inhalada	Sedación intravenosa
Hombres	19	17
Mujeres	15	10

Población de estudio distribuida por tipo de sedación otorgada y sexo.

Comorbilidades

El grupo de sedación inhalada conformado por 34 pacientes, se integro por 8 participantes con antecedente de diabetes tipo 2, 12 participantes con hipertensión arterial y 3 participantes con inmunosupresión secundario a cáncer. El grupo de sedación intravenosa se integro por 27 pacientes de los cuales 9 de ellos contaban con antecedente de diabetes tipo 2, 10 de ellos padecían hipertensión arterial, 3 de ellos inmunosupresión por cáncer y 2 pacientes con enfermedad renal crónica. Tabla 2





Tabla 2 Comorbilidades

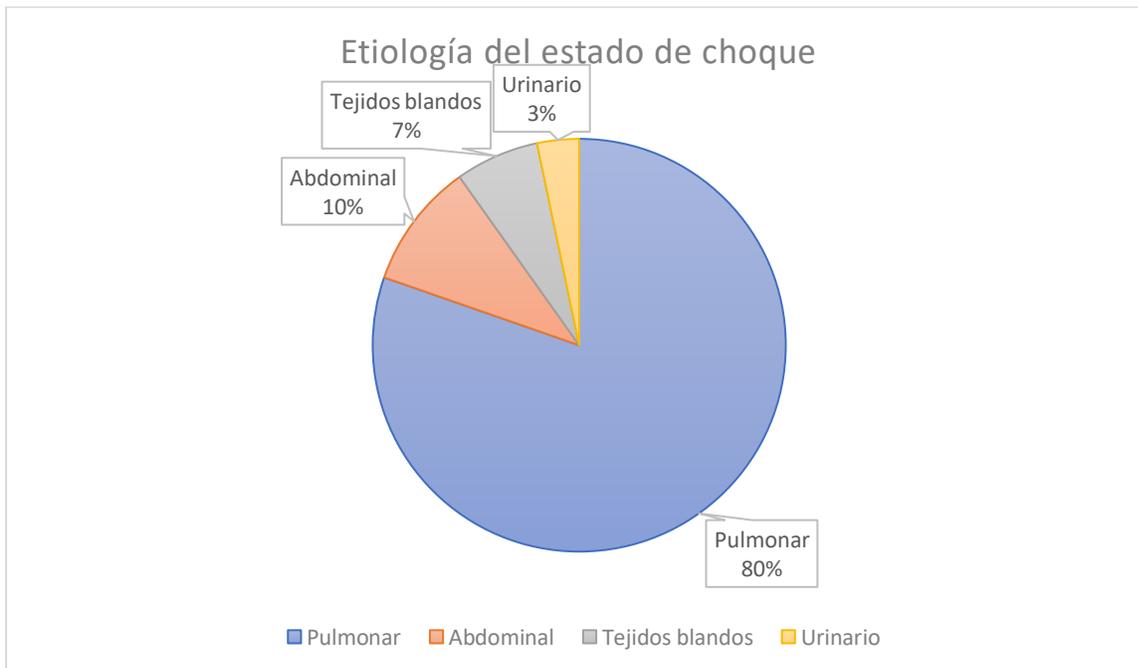
	Sedación inhalada	Sedación intravenosa
Diabetes tipo 2	8	9
Hipertensión arterial	12	10
Inmunosupresión	3	3
Enfermedad renal crónica		2

Comorbilidades presentadas de acuerdo a tipo de sedación otorgada.

Etiología

Del total de pacientes presentados 49 de ellos presentaron etiología pulmonar representando al 80%, el 9.8% presento un origen abdominal, el 6.5 % fue secundario a infección de tejidos blandos y el 3.27% presento una etiología urinaria. Grafica 1

Ilustración 1 Etiología del estado de choque



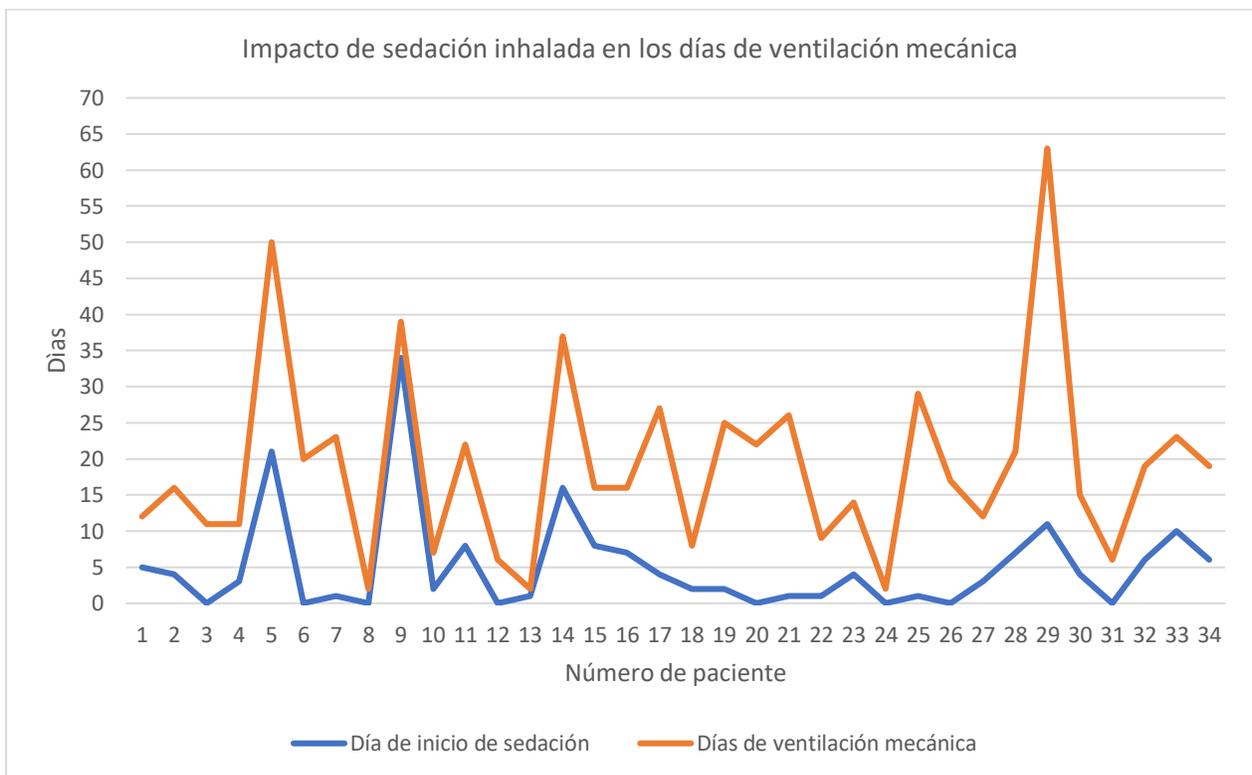
Grafica 1. Población total dividida de acuerdo a etiología del estado de choque



Impacto de la sedación inhalada en días de ventilación mecánica

De los 61 pacientes incluidos en el estudio 34 (55.7%) recibieron sedación inhalada con sevoflurano en el 53% e isoflurano en el 47% de los pacientes con una media de inicio de sedación al 5º día de su llegada a la UCIA. manteniendo el requerimiento de la ventilación mecánica en 13.9 días, Grafica 2.

Ilustración 2 Impacto de sedación inhalada en los días de ventilación mecánica



Grafica 2. Relación del día de inicio de sedación inhalada con los días de requerimiento de ventilación mecánica

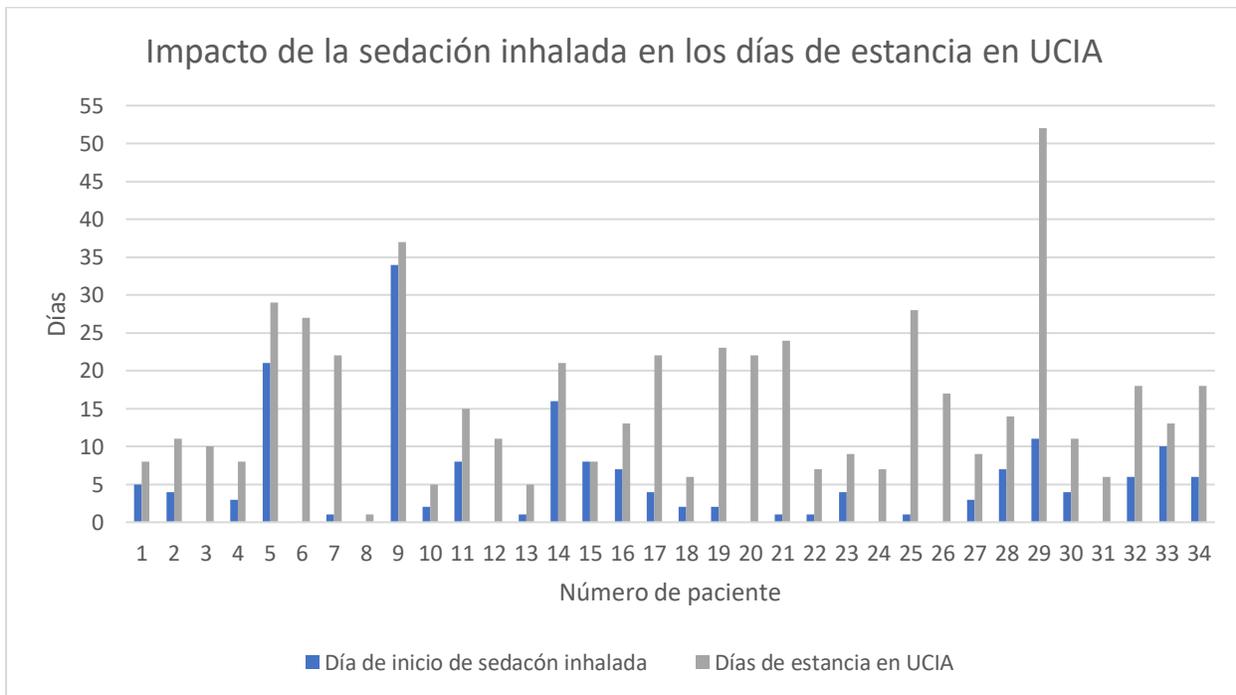




Impacto de la sedación inhalada en los días de estancia en UCIA

Dentro del grupo de pacientes que cursan con sedación inhalada (53%) se obtuvo un promedio de 30.6 días de estancia en UCIA logrando observar una relación de inicio temprano de sedación inhalada con menores tiempos de estancia en UCIA, así como un mayor tiempo de estancia en UCIA al retrasar el tratamiento con este fármaco. Grafica 2 y Grafica 3.

Ilustración 3 Impacto de la sedación inhalada en los días de estancia en UCIA



Grafica 3. Relación del día de inicio de sedación inhalada con los días de requerimiento de estancia en UCIA

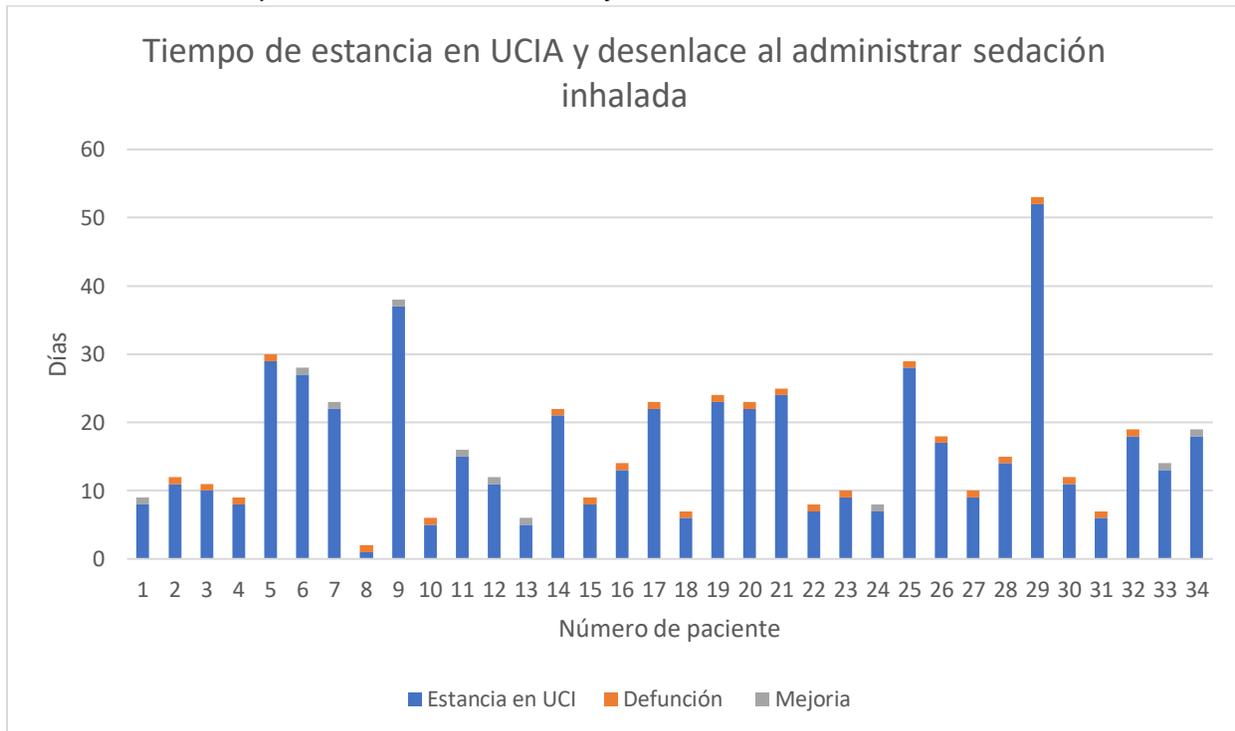




Tiempo de estancia en UCIA y su desenlace

Al mantenerse el paciente bajo sedación inhalada presento un tiempo de estancia en UCIA en promedio de 30.6 días, pudiendo evaluarse dos vertientes en el desenlace, muerte o mejoría, entendiéndose por mejoría el egreso a servicio tratante sin requerimiento de vasopresor ni ventilador mecánico. Se obtuvo en el grupo de sedación inhalada un

Ilustración 4 Tiempo de estancia en UCIA y desenlace al administrar sedación inhalada



Grafica 4. Días de estancia en UCIA y su desenlace clínico en pacientes que reciben sedación inhalada

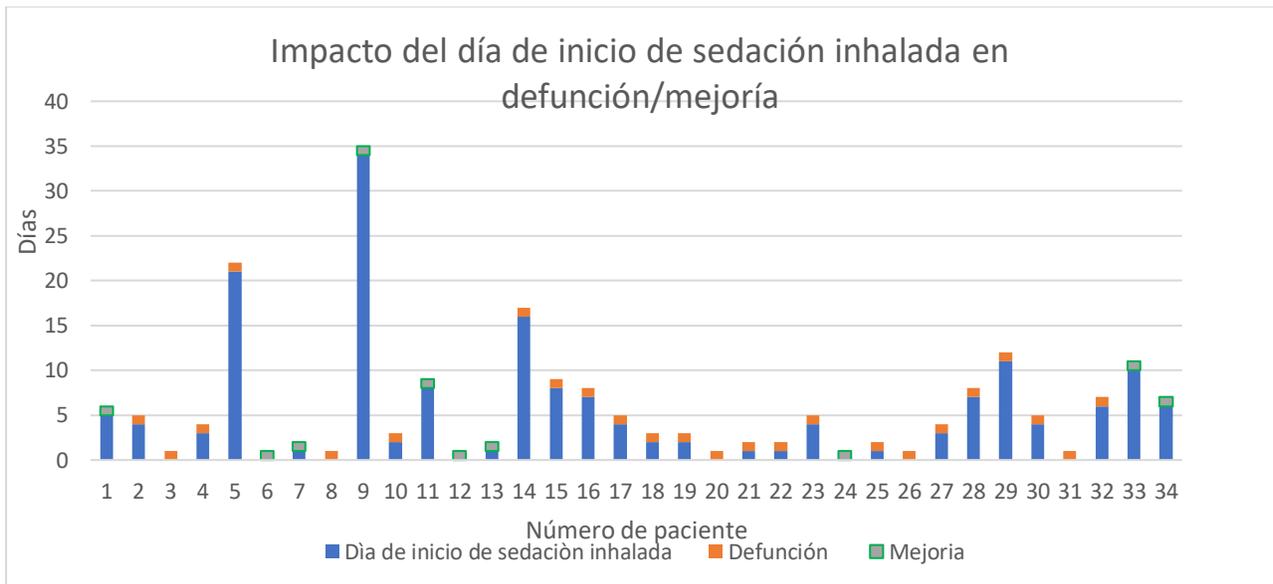




Impacto del día de inicio de sedación inhalada

El 37.5 % de los pacientes que recibieron el inicio de sedación inhalada después del 5º día terminaron por fallecer durante su estancia en UCIA. El 60% de los sobrevivientes tuvieron un inicio de sedación inhalada menor al 5º día. Grafica 5

Ilustración 5 Impacto del día de inicio de sedación inhalada en defunción/mejoría



Grafica 5. Día de inicio de sedación inhalada y su impacto en el desenlace del paciente que cursan con choque séptico y ventilación mecánica

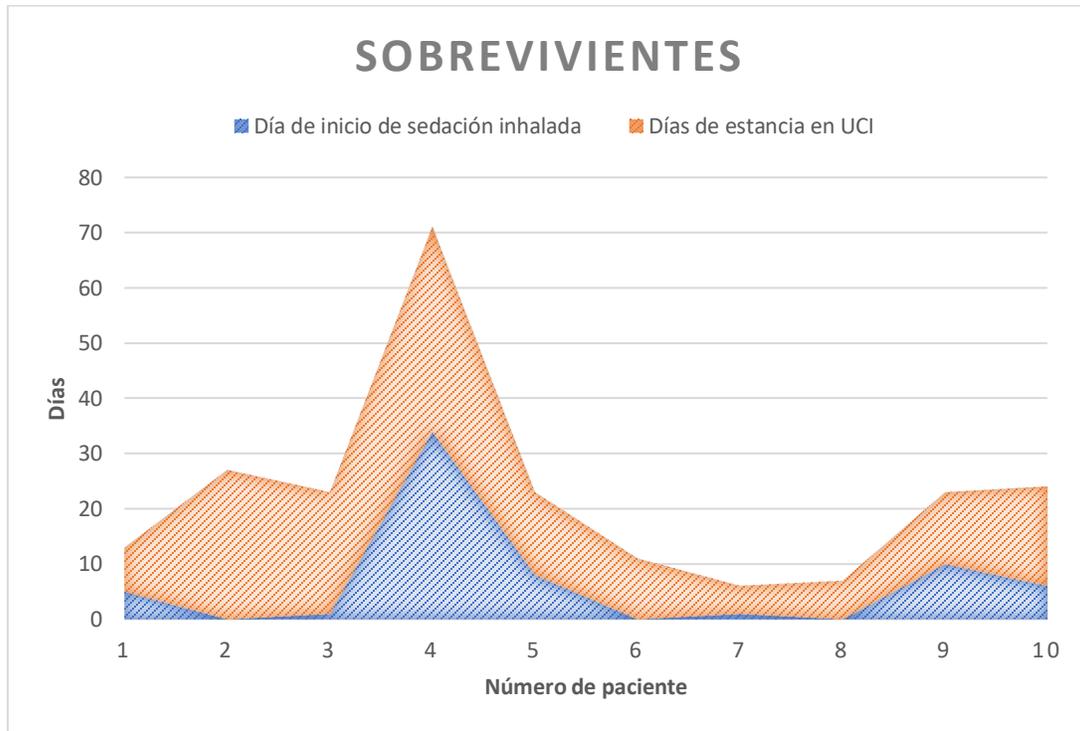
Sobrevivientes

De los pacientes que recibieron sedación inhalada se encontró un inicio menor o igual al quinto día en el 60% de los sobrevivientes, con un promedio de inicio al 7º día, cursando con una estancia promedio en UCI de 16 días, Figura 6.





Ilustración 6 Sobrevivientes



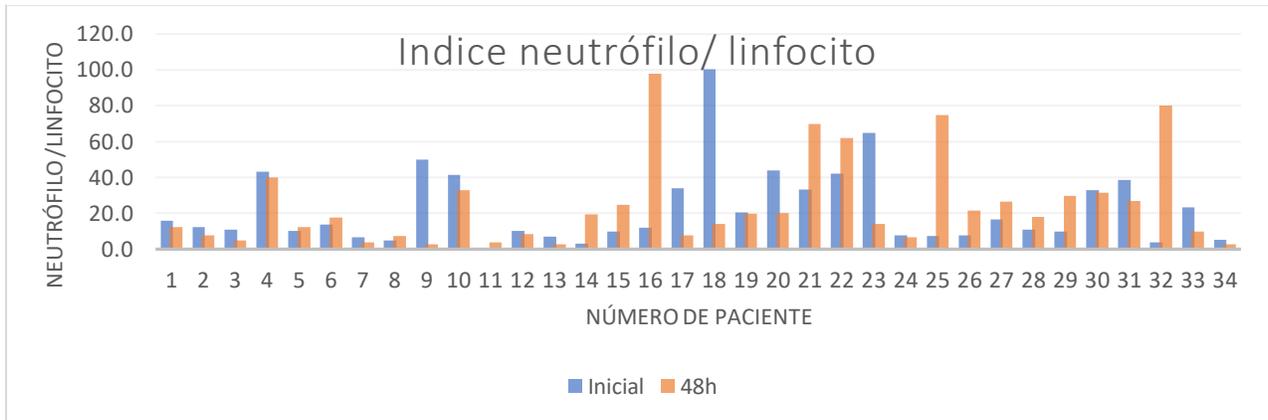
Grafica 6. Pacientes que cursan con mejoría clínica en relación al día de inicio de sedación inhalada y los días de estancia en UCIA

Índice neutrófilo /linfocito

Se calculo el índice de leucocito neutrófilo el día de inicio de la sedación inhalada y a las 48 horas, encontrando un descenso en el 55% de los pacientes tratados con sedación inhalada, Grafica 7



Ilustración 7 Índice neutrófilo / linfocito



Grafica 7. Índice de leucocito neutrófilo al momento 0 y 48 horas del inicio de sedación inhalada

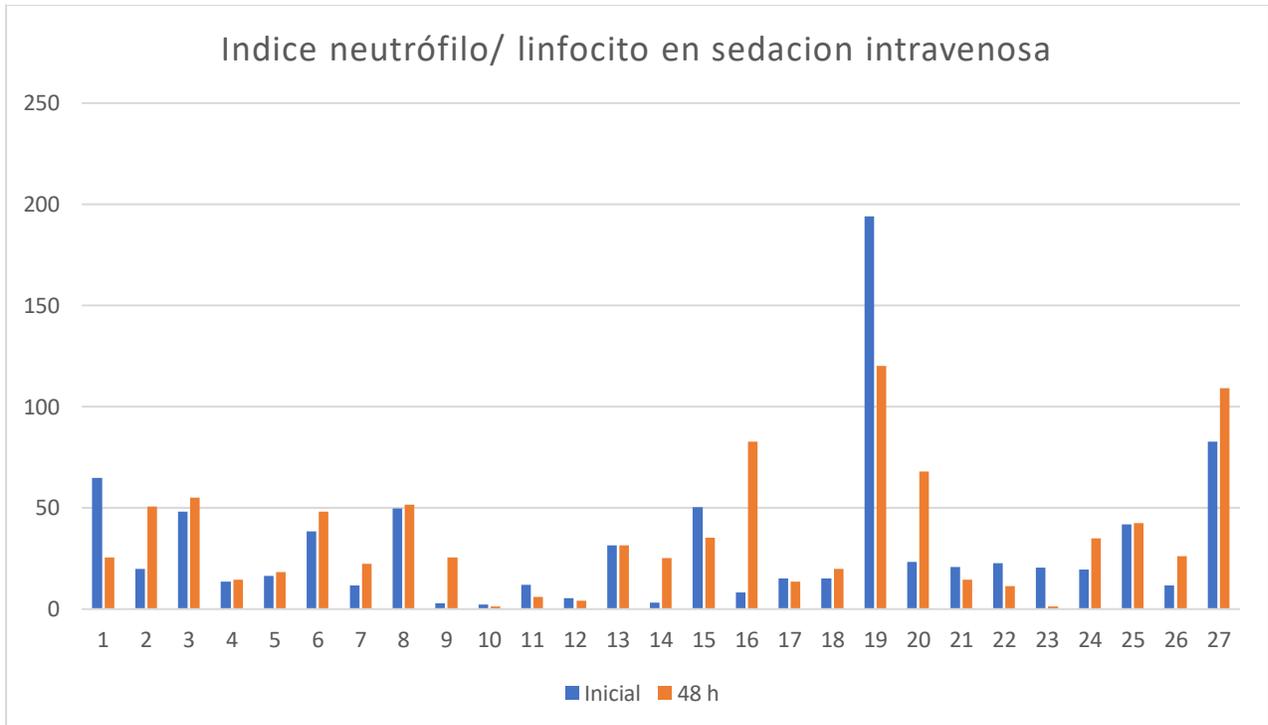




Índice leucocito neutrófilo en sedación intravenosa

Se calculo el índice de leucocito neutrófilo el día de inicio de la sedación intravenosa y a las 48 horas encontrando un incremento del 26.1% de los pacientes tratados con

Ilustración 8 Índice neutrófilo / linfocito en sedación intravenosa



Grafica 8 Índice leucocito neutrófilo al inicio y a las 48 horas del inicio de sedación intravenosa





Delirium

Del total de pacientes se presentaron 2 casos de delirium perteneciendo uno a cada grupo de estudio. Grafica 9

Ilustración 9 Incidencia de delirium



Grafica 9. Incidencia delirium en los pacientes con sedación intravenosa y sedación inhala

Lesión renal aguda

Se presento una en 15 pacientes con sedación inhalada representando el 44%, y en 13 pacientes tratados con sedación intravenosa representando el 48%, mostrando un incremento en la incidencia de lesión renal aguda en este ultimo grupo.

Tabla 3 Incidencia de lesión renal aguda

	Sedación inhalada	Sedación intravenosa
Lesión renal aguda	44%	48%

Tablea 3. Incidencia de lesión renal aguda en ambos grupos de sedación





Comparación de grupos

Los pacientes tratados con sedación inhalada requirieron soporte ventilatorio en 13.79 días comparado con los pacientes que recibieron sedación intravenosa con un requerimiento de 11.25 días. se observo un tiempo de estancia en UCIA de 16días vs 11.74 días del grupo de pacientes con sedación inhalada vs sedación intravenosa respectivamente.

	Sedación inhalada	Sedación intravenosa
Sobrevivientes	29%	14%
Días de vasopresor	4	4.5
Días de ventilación mecánica	10.3	4.75
Días de estancia en UCIA	16.3	6.25

Tabla 4 Comparación de resultados

Comparación de supervivencia, días de vasopresor, ventilación mecánica y estancia en UCIA en los grupos de sedación inhalada e intravenosa

Del grupo de pacientes tratados con sedación inhalada el 29% (10 pacientes) sobrevivieron, generando un promedio 4 días con requerimiento de vasopresor, 10.3 días con requerimiento de ventilación mecánica y 16.3 días de estancia en UCIA. Se comparo frente al grupo de sedación intravenosa del cual el 14% (4 pacientes) sobrevivieron, generando un requerimiento de 4.5 días de vasopresor, 4.75 días de ventilación mecánica y 6.25 días de estancia en UCIA.





Requerimiento de vasopresor.

Durante la estancia en UCI los pacientes que mantuvieron sedación inhalada requirieron en promedio 11.67 días de vasopresor con una dosis media de norepinefrina de 0.1267 mcg/kg/min y vasopresina de 0.03IU/min, en el grupo que permaneció con sedación intravenosa requirió un promedio de 11.18 días de vasopresor, con una dosis media de 0.6109 mcg/kg/min y vasopresina de 0.03UI/min. Tabla 5

Tabla 5 Requerimiento de vasopresor

	Sedación inhalada	Sedación intravenosa
Días de vasopresor	11.67	11.18
Dosis de norepinefrina	0.1267	0.6109
Dosis de vasopresina	0.03	0.03

Requerimiento de vasopresor en días y dosis de acuerdo al tipo de sedación otorgada en pacientes que sobrevivieron





Conclusiones

La sedación es fundamental durante la atención del paciente en estado crítico, permitiéndonos brindarle el confort necesario y limitar el sufrimiento que pueda conllevar el realizar los múltiples procedimientos y monitorización invasiva en la unidad de cuidados intensivos. El disponer de múltiples fármacos para llevar a cabo la misma tarea nos otorga el beneficio de la elección, poniendo a disposición la terapéutica que mas se pueda adaptar o le convenga a nuestro paciente. Brindar sedación y analgesia alivia el sufrimiento del paciente, hoy en día disponemos de sedación inhalada y sedación intravenosa, cada una con sus beneficios, fármacos estudiados durante décadas, estando a la disposición de nuestras necesidades. Como se ha descrito los sedantes inhalados además de otorgar el beneficio de sedación, reducen el metabolismo cerebral, disminuyen de la respuesta inflamatoria sistémica, tiene un metabolismo por esterases plasmáticas, al finalizar la perfusión se caracterizan por un rápido despertar.

El objetivo de este proyecto fue evaluar los días de ventilación mecánica en el paciente con choque séptico al mantener una sedación inhalada y compararla con pacientes que recibieron sedación intravenosa, la hipótesis planteada esperaba una reducción en los días de ventilación mecánica en el paciente con sedación inhalada, sin embargo de acuerdo a los resultados, se encontró que los pacientes que sobrevivieron al choque séptico presentaron una media de días de ventilación mecánica menor en quienes recibieron sedación intravenosa, así como también se asoció a una reducción de los días de estancia en UCIA. Cabe resaltar que al tratarse de un estudio retrospectivo se detectaron variables que podrían influir en el resultado, como el inicio de sedación inhalada tardía generalmente después del 5º día del diagnóstico e inicio de sedación la cual se lleva a cabo de forma primaria con Propofol o midazolam, este inicio tardío y la decisión del cambio de sedación podría repercutir en el resultado final, así como otros factores que pudieron no tomarse en cuenta al realizar el estudio.



Al evaluar los días de requerimiento de ventilación mecánica se encontró una diferencia de 2.54 días a favor del retiro en los pacientes con sedación intravenosa. Se requirió una dosis de vasopresor de tipo norepinefrina de 0.4842 mcg/kg/min menor en el grupo de sedación inhalada vs el grupo de sedación intravenosa.

En el presente estudio no se reportó alguna diferencia en la incidencia de delirium de en ambos grupos de estudio presentándose 1 caso en cada grupo de pacientes, probablemente esto se daba a que se encuentre subdiagnosticado.

Adicionalmente se calculó el índice neutrófilo linfocito para evaluar el proceso inflamatorio de ambos grupos encontrando una reducción de la respuesta inflamatoria del 55% del tiempo de inicio de la sedación a las 48 horas en el grupo tratado con sedación inhalada vs un incremento de la respuesta inflamatoria medida por índice neutrófilo linfocito del 26.1% en el grupo de sedación intravenosa lo cual podría evidenciar el efecto antiinflamatorio de los sedantes inhalados, sin embargo se requeriría un estudio subsecuente con medición de interleucina 6 así como otros reactantes de fase aguda.



Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	2022											2023											2024	
	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E	F
1 Elección de título de protocolo de tesis																								
2 Revisión bibliográfica y elaboración de marco teórico																								
3 Realizar protocolo de investigación																								
4 Revisión de protocolo de tesis																								
5 Entrega y registro de protocolo de tesis																								
6 Recolección de información en expedientes clínicos																								
7 Procesamiento de la información																								
8 Análisis de datos y conclusión de la tesis																								
9 Entrega de tesis																								





Bibliografía

1. Curtis NS. Use of Sedatives, Analgesics, and Neuromuscular Blockers. En Parrillo J. Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management in the Adult, FIFTH EDITION.: Elsevier; 2019. p. 251-266.
2. Olmos M. Enfoque actual de la analgesia, sedación y el delirium en Cuidados Críticos. REVISTA MÉDICA CLÍNICA LAS CONDES. 2019;; p. 30(2) 126-139.
3. Donoso A. Sepsis y shock. Etimología y origen del término. Andes pediátrica. 2022;; p. 93(5) 768-770.
4. Elguea Echavarría PA. Código sepsis: sistemas de respuesta rápida. Med Cri. 2019;; p. 33(3):145-149.
5. Singer. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis 3). JAMA. 2016;; p. 315(8):801-810.
6. Nunnally ME. Sepsis for the anaesthetist. British Journal of Anaesthesia. 2016;; p. 117 (S3): iii44–iii51.
7. Chiscano L. Fisiopatología del shock séptico. Medicina Intensiva. 2022;; p. (4651) 1-13.
8. Jarczak. Sepsis - Pathophysiology and Therapeutic Concepts. Frontiers in Medicine. 2021;; p. Volumen 8 Artículo 628302.
9. Mellado. Early intubation and patient-centered outcomes in septic shock: a secondary analysis of a prospective multicenter study. Critical Care. 2022;; p. 26:163.
10. Bughrara. Perioperative Management of Patient with Sepsis and Septic Shock, Part I. Anesthesiology Clin. 2019.
11. Jabaudon. Inhaled sedation in the intensive care unit. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine. 2022.
12. A. Gropper. Miller Anestesia España: Elsevier; 2021.
13. Mesnil M. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled. Intensive Care Med. 2011;; p. 933–941.
14. Jerath. Inhalational volatile-based sedation for COVID-19 pneumonia and ARDS. Intensive Care Med. 2020;; p. 46:1563–1566.



Anexo

Hoja de captura de información.

Nombre: _____

Expediente: _____ Edad: _____ Sexo: _____

Comorbilidades:

Diabetes tipo 1 () Diabetes tipo 2 ()

Hipertensión arterial sistémica ()

Enfermedad renal crónica KDIGO: I () II () III () IV () V ()

Insuficiencia hepática Child Pug: A () B () C ()

Otra: _____

Etiología del estado de choque: Urinario () Perforación de víscera hueca ()

Biliar () Absceso intrabdominal ()

Otro: _____

Tipo de sedación:

Intravenosa () Inhalada () Mixta ()

Dosis:

Midazolam: _____ Propofol: _____ Dexmedetomidina: _____

Sevoflurano: _____ Isoflurano: _____

RASS: _____ CPOT: _____ BIS: _____

Momento 0:

Tension arterial	TAM	FC	FR	Sat O2	Glucosa
pH	PO2	PCO2	Lactato	Déficit de base	HCO3
Hemoglobina	Hematocrito	Plaquetas	Leucocitos	Neutrofilos	Procalcitonina





24 horas:

Tension arterial	TAM	FC	FR	Sat O2	Glucosa
pH	PO2	PCO2	Lactato	Déficit de base	HCO3
Hemoglobina	Hematocrito	Plaquetas	Leucocitos	Neutrofilos	Procalcitonina

48 horas:

Tension arterial	TAM	FC	FR	Sat O2	Glucosa
pH	PO2	PCO2	Lactato	Déficit de base	HCO3
Hemoglobina	Hematocrito	Plaquetas	Leucocitos	Neutrofilos	Procalcitonina

Dosis de vasopresor:

Norepinefrina: _____ Vasopresina: _____ Dopamina: _____

Otros: _____

Días de requerimiento de vasopresor: _____

Días de ventilación mecánica: _____

Tipo de weaning: simple () Difícil () prolongado ()

Días de estancia en UCI: _____