

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

PROTOCOLO DE TESIS:

“Correlación del P0.1 con la profundidad de sedación en pacientes no neurocríticos”

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:

Dr. Jesús Alberto Valadez Andrade c

ASESOR:

Dr. Salvador Calleja Alarcón a

Dr. Luis Alejandro Sánchez Hurtado b

Ciudad de México, México, A 1 de Agosto del 2024



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.

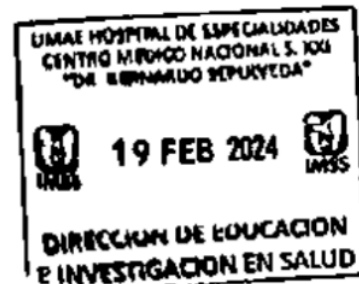
HOJA DE DE FIRMA

HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS



DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE DIVISION EDUCACIÓN EN SALUD.
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI



DOCTOR

LUIS ALEJANDRO SANCHEZ HURTADO
JEFE DE SERVICIO DE LA TERAPIA INTENSIVA



DOCTOR

SALVADOR CALLEJA ALARCON
ASESOR PRINCIPAL DE TESIS

1/6/23, 11:06

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **36018**.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Jueves, 01 de junio de 2023**

Dr. salvador calleja alarcon

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Correlación del P0.1 con la profundidad de sedación en pacientes no Neurocrítico** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. MARTHA LETICIA GONZALEZ BAUTISTA
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 36018

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Datos de la tesis	
Título	“Correlación del P0.1 con la profundidad de sedación en pacientes no neurocríticos”
Número de páginas	44
Año	2023-2024
Número de registro	17CI09015034

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

^a Dr. Salvador Calleja Alarcón. Matricula: 97152664. Investigador responsable. Médico Adscrito de la Especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Centro Médico Nacional Siglo XXI, UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez IMSS. Avenida Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Cuauhtémoc, C.P. 6720, Cd. de México. Teléfono 55 4800 3391, correo electrónico: dr.scallejaca@gmail.com

^b Dr. Luis Alejandro Sánchez Hurtado. Matricula: 11587768. Investigador asociado. Jefe de servicio de la Especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Centro Médico Nacional Siglo XXI, UMAE Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez IMSS. Avenida Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Cuauhtémoc, C.P. 6720, Cd. de México. Teléfono 55 6072 7687, correo electrónico: lashmd@gmail.com

^c Dr. Jesús Alberto Valadez Andrade

Adscripción: Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico de la UMAE Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, Ciudad de México.

Lugar de trabajo: Av. Cuauhtémoc 330, Doctores, Cuauhtémoc, 06720 Ciudad de México.

Correo electrónico: jesusvaladezmx@gmail.com

RESUMEN

TÍTULO: El p0.1 una medida eficaz de asociación del drive respiratorio con la profundidad de sedación medida con la escala clínica RASS y el sistema BIS

OBJETIVO: Determinar si el P0.1 tiene una asociación con la profundidad de la sedación medida con una escala clínica RASS y con el índice biespectral.

ANTECEDENTES: La ventilación mecánica se usa como soporte de la función respiratoria misma que ocasiona cambios orgánicos asociados a daño. Usualmente este soporte se usa en conjunto con sedación la cual se titula con base en escalas clínicas y objetivas las cuales se fijan metas con base en el objetivo terapéutico a obtener. El concepto de lesión pulmonar autoinfligida nos muestra que la ventilación mecánica asistida puede ser perjudicial cuando el impulso respiratorio es alto sobretodo cuando la sedación no está ajustada al trabajo respiratorio. Es difícil encontrar un marcador confiable del drive respiratorio en el enfermo crítico por lo que encontrar la asociación entre la profundidad de la sedación y el índice biespectral pudiese ayudar a titular la profundidad de la sedación con base en el requerimiento ventilatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en el que se incluyeron los pacientes sometidos a ventilación mecánica sin distrés respiratorio ni neurocríticos en un periodo comprendido entre el 1 de abril del 2023 al 30 de septiembre del 2023 Se recabaron datos demográficos, de severidad, así como escalas clínicas y objetivas de sedación junto con la medición del drive respiratorio. Se usaron como recursos e infraestructura: Primer piso del bloque B del hospital de Especialidades de CMN SXXI, asignados al piso de terapia intensiva. La experiencia del grupo fue personal experimentado y adiestrado en metodología de la investigación, personal capacitado en medicina del paciente en estado crítico.

Tiempo en el que se desarrolló: 1 año

Palabras clave: sedación, BIS, RASS, drive respiratorio, P0.1

Resultados. Se reunieron un total de 233 pacientes de los cuales el 55.8% fueron hombres y 44.2% mujeres con una edad promedio de 55.8 ±18 años. De los

cuales la causa principal de intubación fue el choque séptico con 60% y el choque hipovolémico la segunda causa con 18.5%. Se aplicó correlación de Pearson comparando el nivel biespectral medido de manera simultánea con la presión de oclusión en los primeros 100 ms encontrando una correlación del 0.67 con una $p < 0.001$. La correlación de la evaluación clínica con RASS comparado con las dosis de los sedantes usados arrojó una correlación del -0.155 con el propofol $p = 0.018$, con las benzodiazepinas del -0.10 $p = 0.09$, con el opioide del -0.09 $p = 0.14$ y la dexmedetomidina del 0.20 con una $p = 0.001$.

Conclusiones.

Se tuvo una correlación más fuerte del $P < 0.1$ con el índice biespectral comparado con el RASS y las dosis de los fármacos usados y podría ser una herramienta más para la titulación de la sedación en los pacientes no neurocríticos que ameritan sedación y ventilación mecánica.

Tabla de contenido

HOJA DE DE FIRMA	2
Dictamen de aprobación del SIRELCIS	3
Datos de la tesis	4
IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	5
RESUMEN	6
Marco teórico	9
<i>Justificación</i>	14
<i>Hipótesis</i>	14
Hipótesis nula	14
<i>Objetivos específicos</i>	15
Material y Métodos	16
Diseño experimental	16
Universo de Trabajo	16
Lugar	16
Criterios de selección	17
• Criterios de Inclusión	17
• Criterios de exclusión	17
Cálculo de tamaño de muestra	18
Variables y escalas de medición	19
Técnica de muestreo	22
<i>Metodología</i>	23
Análisis estadístico	25
<i>Cronograma de actividades</i>	26
<i>Consideraciones éticas</i>	27
Aspectos éticos	27
<i>Aspectos financieros</i>	32
Recursos físicos	32
Recursos humanos	32
Materiales	32
Resultados	33
Discusión	40
Conclusiones:	42
<i>Referencias</i>	42

Introducción

Marco teórico

La ventilación mecánica es una intervención mundialmente usada la cual tiene la finalidad de dar soporte a la función respiratoria. Se estima que alrededor de 15 millones de pacientes alrededor del mundo se someten a esta intervención anualmente ⁽¹⁾, esta terapia no está exenta de daño por lo que se debe de tener en cuenta los mecanismos por los que se produce este.

La sedación es una práctica común en las unidades de cuidados intensivos y que comúnmente se lleva a cabo en conjunto con el soporte ventilatorio. Solo una minoría de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos tienen indicación para sedación profunda; las cuales se pueden limitar al tratamiento del cráneo hipertensivo, distrés respiratorio severo, estado epiléptico refractario y como coadyuvante cuando se requiere relajación neuromuscular ⁽²⁾ por lo que la indicación de sedación debe ser cuidadosamente seleccionada con base a cada escenario clínico en el cual se encuentra el paciente. Se han usado diferentes parámetros para evaluar el nivel de sedación en los pacientes que van desde escalas clínicas como la Richmond Agitation Scale o algoritmos informáticos que analizan la composición del electroencefalograma y lo traducen en un índice, como el índice bispectral y que tiene la finalidad de dirigir la profundidad de la sedación y con ello el uso de la menor cantidad de fármacos para alcanzar un estado objetivo.

Cuando se inicia la sedación en un paciente se asume que el impulso respiratorio se elimina, esto lleva a que se usen modos ventilatorios que ignoran el impulso respiratorio el cual puede ser mayor o menor dependiente del soporte y limitación que imponga el ventilador. Este impulso respiratorio genera un estrés en muscular el cual se explica como una lesión pulmonar autoinfligida por el paciente (P-SILI), la cual surgió recientemente de la literatura, nos muestra que la ventilación asistida puede ser perjudicial cuando el impulso respiratorio es alto, ya que se asocia con fuertes esfuerzos inspiratorios y a un aumento de la presión

pleural negativa lo que resulta en un trabajo respiratorio demasiado alto, mismo que se reconoce como factor de riesgo para desarrollar lesión diafragmática ⁽³⁾

El impulso respiratorio representa la intensidad del estímulo neural de la respiración. En pacientes bajo ventilación mecánica puede ser anormalmente bajo, puede estar suprimido o ser insuficiente o puede estar anormalmente alto lo que puede resultar en daño a los músculos respiratorios (por ejemplo, en miotrauma) o daño directo pulmonar. ⁽³⁾

Una alta incidencia de impulso respiratorio alto puede explicar la incidencia de disfunción diafragmática evidenciada al momento del retiro de la ventilación mecánica. Además de que un impulso respiratorio excesivamente alto también puede causar disnea ⁽⁴⁾, además de generar asincronías en la interacción del paciente ventilador lo que puede tener efectos clínicos adversos.

El pulmón normal es un sistema elástico continuo, que exhibe un comportamiento de modo que la presión de distensión aplicada a una región local de la pleura se generaliza en toda la superficie pulmonar. Esta distribución uniforme de fuerzas, conocida como interdependencia, parece ser una consecuencia de la disposición especial de las fibras dentro del intersticio pulmonar y la libre transmisión de presiones pleurales negativas entre lóbulos encerrados dentro de una pared torácica. El esfuerzo respiratorio espontáneo expone el pulmón a presión pleural negativa generada por la contracción diafragmática: si el paciente se somete a ventilación mecánica, entonces también está presente la presión positiva en la vía aérea que es generada por el ventilador. Por lo tanto, una contracción diafragmática reduce uniformemente la presión pleural en la misma cantidad en todos los puntos de la superficie pulmonar, creando un aumento uniforme en la presión transpulmonar que es la presión neta que impulsa el inflado del pulmón, lo que puede ocasionar daño pulmonar en diferentes zonas pulmonares al considerarse heterogéneo ⁽⁴⁾

De lo anterior se desprende el estudio de Telias et. al., analizó la capacidad del P0.1 para detectar los niveles de esfuerzo potencialmente perjudiciales encontrando una buena correlación entre el P0.1 medido por el ventilador con el producto de presión-tiempo esofágico con $R=0.8$, con una sensibilidad del 80% y

especificidad del 77% para detectar esfuerzos mayores $>200 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{s} \cdot \text{min}^{-1}$ cuando este era mayor a $3,5 \text{ cmH}_2\text{O}$ ⁽⁵⁾

Varias características hacen al P0.1 una buena medida del impulso respiratorio como que no hay reacción consciente o inconsciente en el aparato respiratorio durante los primeros milisegundos ante una oclusión inesperada, por lo que al ocluirse en este tiempo tan corto la presión generada es independiente de la resistencia y la elastancia pulmonar y puede ser una medida para identificar el esfuerzo respiratorio en un paciente bajo sedación, además de que el P0.1 es una medida confiable de la fuerza muscular diafragmática cuando la respiración espontánea está conservada, permitiendo titular el soporte proporcionado por el ventilador mecánico en relación con el esfuerzo generado con el paciente con lo que se puede evitar que se generen esfuerzo muscular diafragmático que genera daño inducido por el drive neural del paciente ^(6,7)

Se ha demostrado que la medición de la presión de oclusión a 100 ms, definida como la presión negativa medida 100 milisegundos después del inicio de un esfuerzo inspiratorio realizado contra un circuito cerrado se correlaciona con el impulso respiratorio central y el esfuerzo respiratorio. Además, dado que la medición de P0.1 se realiza durante una oclusión al comienzo de la respiración, el flujo y el volumen insuflado son iguales a cero por lo que no está relacionado con la mecánica ventilatoria. La medición de P0.1 es factible y confiable en presencia de debilidad de los músculos inspiratorios, un impulso respiratorio ya sea demasiado bajo o demasiado alto, se ha asociado recientemente como en factor de riesgo para lesiones pulmonares y diafragmáticas ⁽⁸⁾

En este sentido en el estudio de Alberti et al., los pacientes dependientes de ventilador con insuficiencia respiratoria aguda mostraron un valor de P0.1 de $0.8 \pm 0.5 \text{ cmH}_2\text{O}$ cuando estaban totalmente apoyados con presión soporte y de $4.2 \pm 2.7 \text{ cmH}_2\text{O}$ cuando la presión soporte se redujo al 50% del valor inicial, lo que sugiere que pudiese existir una presión soporte para lograr un impulso respiratorio ideal que evite el sobreesfuerzo y con ello la lesión pulmonar inducida por el paciente, y asociado al uso de sedación se pudiese identificar la presencia de un esfuerzo respiratorio inapropiadamente alto que pudiese generar este daño

y demostrar con esto que no siempre sedación está asociado a la lisis del impulso neuronal respiratorio ⁽⁶⁻⁸⁾

Derivado de las guías de PADIS se recomienda un nivel ligero de sedación sobre una sedación profunda para pacientes con ventilación mecánica en adultos recomendando las interrupciones diarias de las misma o un protocolo de sedación guida por enfermería. No obstante, a estas recomendaciones la sedación profunda es muy común en la unidad de cuidados intensivos lo que puede derivar en complicaciones a corto, mediano y largo plazo que son deletéreas para los pacientes. ⁽⁹⁾

Cuando se decide iniciar la ventilación mecánica en un paciente críticamente enfermo, se debe elegir conforme a las necesidades clínicas; el analgésico y la sedación con base en el dolor estimado y la agitación, poniendo como meta la sedación ligera siempre que sea posible y esté indicada ⁽⁹⁾. No obstante, en gran parte de las ocasiones se profundiza la sedación para facilitar la ventilación pulmonar protectora con la finalidad de evitar asincronías. Aunque abolir completamente la respiración en algunos pacientes pudiese facilitar alcanzar las metas de protección pulmonar se pueden presentar efectos adversos y además pueden contribuir con atrofia diafragmática y debilidad muscular, así como el aumento de la incidencia de procesos infecciosos pulmonares, retrasando el destete de la ventilación mecánica. Entender la relación entre el grado de sedación y el impulso respiratorio es importante para asegurar la ventilación protectora pulmonar y diafragmática y minimizar los daños colaterales de la sedación ⁽¹⁰⁾. El grado de interacción entre sedación y ventilación mecánica no se evalúa en los protocolos de sedación recientes, por lo que pudiese ser una forma de titular la profundidad de la sedación con la finalidad de establecer un impulso neural protector diafragmático que someta a poco o nulo estrés muscular y que además de prevenir las complicaciones musculares asociadas a la sobre sedación de los pacientes ⁽¹¹⁾

La valoración de la profundidad de la sedación es desafiante, tal como lo demostró Splechtna, los valores del índice de BIS incluyen una amplia variedad de

grados en las diferentes escalas de sedación y concluyó que probablemente dirigir las estrategias de sedación en un solo índice puede ser imposible. ⁽¹²⁾

Por otro lado, Dewhurst comparó la profundidad de la sedación medida con el valor de índice biespectral BIS contra una escala clínica y observó que valores de BIS más bajos se asociaban a escalas clínicas asociadas a un estado más profundo de sedación. ⁽¹³⁾

La profundidad de la sedación según Ontario Health Technology con base en los estudios realizados en sus dispositivos definen la sedación ligera o moderada cuando el valor del índice biespectral es mayor de 80, la sedación profunda de 70-80 y sea alcanza un nivel de anestesia general entre 40-60, incluyendo un estado de hipnosis profunda con un BIS <40. ⁽¹⁴⁾

Este sistema usa cálculos matemáticos complejos del electroencefalograma y se asocia directamente con el estado de alerta. En valor entre 65-70 y 80-85 se han recomendado como valores para sedación consciente para reducir la posibilidad de infra o sobre sedación lo que puede asociarse a depresión cardiorrespiratoria o aumento del tiempo de recuperación ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Justificación

El uso de sedación durante la ventilación mecánica no siempre suprime el impulso respiratorio por lo que usar modalidades ventilatorias que limitan el soporte pueden generar impulsos respiratorios que generan presiones pleurales que pueden ser lesivas así como poner en estrés la musculatura diafragmática, el presente estudio busca determinar la asociación entre el drive respiratorio neural medido con el PO.1 y la profundidad de la sedación medida con BIS y escala RASS con la finalidad de identificar impulsos respiratorios excesivos que generen daño.

Planteamiento del problema

Cuando se administra sedación profunda a un paciente se asume que se suprime el esfuerzo respiratorio, mientras que un grado de sedación más ligero lo preserva. El presente estudio evaluará la asociación entre el drive respiratorio con la profundidad de la sedación y los días libres de ventilación mecánica en la unidad de Cuidados intensivos de centro médico Nacional Siglo XXI.

Pregunta de investigación

¿Cuál es la correlación del P0.1 con la profundidad de sedación en pacientes no neurocríticos?

Hipótesis

La correlación del P0.1 con la profundidad de sedación en pacientes no neurocríticos es negativa.

Hipótesis nula

No existe correlación del P0.1 con la profundidad de sedación en pacientes no neurocríticos.

Objetivo general

Determinar si existe correlación del P0.1 con la profundidad de sedación en pacientes no neurocríticos.

Objetivos específicos

- Determinar el tipo de sedantes usados.
- Determinar el tipo de analgésico usado.
- Determinar el BIS al ingreso
- Determinar BIS a las 48 horas
- Determinar BIS a las 72 horas
- Determinar el P0.1 al ingreso
- Determinar P0.1 a las 48 horas
- Determinar P0.1 a las 72 horas
- Determinar días libres de ventilación mecánica
- Determinar prevalencia de modos ventilatorios en la UCI

Material y Métodos

Diseño experimental

Éste será un estudio descriptivo, observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo, de fuentes primarias.

Universo de Trabajo

Pacientes que cuenten con diversas patologías clínicas, admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional siglo XXI

Lugar

Éste estudio se llevará a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Cuauhtémoc, C.P. 6720. Cd. de México.

Criterios de selección

● Criterios de Inclusión

1. Hombres o mujeres mayores de 18 años
2. Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en el en el periodo del 1 de abril 2023 al 30 de septiembre de 2023.
3. Requerimiento de ventilación mecánica invasiva.
4. Uso de medicamentos sedantes (benzodiazepinas, propofol), analgésicos opioides (fentanilo, buprenorfina, tramadol)

● Criterios de exclusión

1. Mujeres embarazadas
2. Pacientes neurocríticos postquirúrgicos o no quirúrgicos que requieran sedación profunda.
3. Pacientes que cumplan la definición de Berlín para distrés respiratorio.
4. Pacientes con uso de relajante neuromuscular.
5. Pacientes con muerte encefálica.
6. Pacientes postparto.

Cálculo de tamaño de muestra

TAMAÑO DE MUESTRA 1 PROPORCION POBLACIÓN FINITA

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{i^2 (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot q}$$

Z	1.96	significacia
N	550	Numero de sujetos con ventilación mecanica en un año
p	0.66	No neurocriticos
q	0.34	Neurocriticos
i	0.05 (Presición)	PRECISION

n 212

233 con el 10% de perdidas

Variables y escalas de medición

NOMBRE DE VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL
PO.1	Cuantitativa	Continua	Presión negativa medida 100 milisegundos después del inicio de un esfuerzo inspiratorio realizado contra un circuito cerrado	Valor numérico
Edad	Cuantitativa	Discreta	Medida cronológica que abarca el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el ingreso hospitalario	Valor numérico expresado en años referido por el expediente clínico
Sexo	Cualitativa	Nominal	Se refiere a las características biológicas y fisiológicas que definen al hombre y a la mujer,	Hombre Mujer
Razón de intubación	Cualitativa	Nominal	Criterio por el cual se inicia el soporte ventilatorio.	Hipoxemia Hipercapnia Protección de vía aérea
Apache II	Cuantitativa	Discreta	APACHE II es un sistema para predecir la mortalidad, uno de los varios sistemas de puntuación de la UCI. Mediante el valor numérico obtenido se transforma en su función logit para convertirla en probabilidad de muerte hospitalaria.	Medida en puntaje numérico.
Dependencia de vasopresor	Cuantitativa	continua	Uso de norepinefrina con la finalidad de mantener presión arterial media encima de 60 mmhg.	Medida en mcg/min al momento de la intervención.
Perfusión de Propofol	Cualitativa	Nominal	Uso de propofol para mantener sedación.	Medida en presencia o ausencia de la misma.
Tasa de infusión mcg/kg/min	Cuantitativa	Continua	Dosis expresada en mcg/kg/min	Dosis expresada en mcg/kg/min
Infusión de benzodiazepina	Cualitativa	Nominal	Fármaco sedante usado comúnmente en uci con acción GABA	Presencia o ausencia de perfusión de midazolam
Tasa de infusión de benzodiazepina mg/kg/hra	Cuantitativa	Continua	Dosis expresada en mg/kg/hra	Dosis expresada en mg/kg/hra
Infusión de opioide	Cualitativo	Nominal	Fármaco opioide agonista Mu usado para analgesia en UCI	Presencia o ausencia de perfusión de analgésico opioide
Tasa de infusión de opioide mcg/kg/hra	Cuantitativo	Continua	Fármaco opioide agonista Mu usado para analgesia en UCI	Dosis expresada en mcg/kg/min
Richmond agitation sedation scale (RASS)	Cuantitativa	Ordinal	La escala RASS es una escala validada en España que a través de 10 niveles, puede identificar el estado del	· +4 Combativo. Ansioso, violento

			<p>paciente desde la sedación muy profunda a un estado de ansiedad y agitación, pasando por el estado de alerta y tranquilidad.</p>	<ul style="list-style-type: none"> · +3Muy agitado. Intenta retirarse los catéteres, el tubo orotraqueal, etc. · +2 Agitado. Movimientos frecuentes, lucha con el respirador · +1Ansioso. Inquieto, pero sin conducta violenta ni movimientos excesivos · 0 Alerta y tranquilo · -1 Adormilado. Despierta con la voz, mantiene los ojos abiertos más de 10 segundos · -2 Sedación ligera. Despierta a la voz, no mantiene los ojos abiertos más de 10 segundos · -3 Sedación moderada. Se mueve y abre los ojos a la llamada, no dirige la mirada · -4 Sedación profunda. No responde a la voz, abre los ojos a la estimulación física · -5 Sedación muy profunda. No hay respuesta a la estimulación física
BPS Behavioral Pain Scale (BPS)	Cuantitativa	Discreta	<p>Se trata de una Escala para intentar la evaluación del dolor de los pacientes en Cuidados Intensivos que no pueden manifestarlo con otros tipos de escalas, debido a que están sedados y/o sometidos a ventilación mecánica.</p>	<p>Escala que suma puntos dependiendo de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Expresión facial o Relajada 1 punto. o Parcialmente tensa 2 puntos. o Totalmente tensa: 3 puntos. o Muecas 4 puntos. • Movimiento de

				miembros superiores: o No movimiento 1 punto. o Parcialmente doblados: 2 puntos. o Totalmente doblados con flexión de dedos: 3 puntos. o Permanentemente retraídas. 4 puntos. • Adaptación al ventilador: o Tolera el movimiento 1 punto. o Tose, pero tolera la mayor parte del tiempo 2 puntos. o Lucha, 3 puntos. o Imposible controlar la ventilación 4 puntos.
BIS	Cuantitativa	Discreta	Análogo electroencefalográfico que se determina por medios informáticos y que se usa en la actualidad para vigilar el nivel de hipnosis de los pacientes bajo sedación o anestesia	Medido del 0-100 sin unidades.
P0.1 inicial	Cuantitativa	Continua	La presión de oclusión (P0.1) es la presión observada en la vía aérea 100 milisegundos (ms) después del inicio de un esfuerzo inspiratorio	Medido en cmH2O.
Ventilador controlado por volumen o presión	Cualitativa	Nominal	Un modo ventilatorio es un patrón predeterminado de interacción entre el paciente y el ventilador	*Controlado por presión *Controlado por volumen
Volumen Corriente	Cuantitativa	Continua	Es el volumen de gas que entra y sale de los pulmones en una respiración basal.	Medido en mililitros, registrado por el ventilador mecánico.
Driving Pressure	Cuantitativa	Continua	Indica el tamaño funcional de un pulmón y es una medida de protección pulmonar, la cual surge del cálculo de presión meseta - PEEP	Medida en CmH2O.
PEEP	Cuantitativa	Continua	Es la presión positiva al final de la espiración	Medida en CmH2O
PAFI	Cuantitativa	Continua	La PaFi (PaO2/FiO2) es un índice para evaluar el intercambio de oxígeno	Medido en mmH2O, resultado de la división entre la Presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno proporcionada por el ventilador.
Días de ventilación mecánica	Cuantitativa	Continua	Unidad de tiempo que cursa desde el día de la intubación hasta la extubación.	Medida en días.
Estancia en UCI	Cuantitativa	Discreta	Unidad de tiempo que va desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos hasta el alta por mejoría, máximo alcance o defunción.	Medida en días.

Muerte antes del alta	Cuantitativa	Nominal	Defunción por cualquier causa antes de que se produzca el alta de la unidad de cuidados intensivos por mejoría o por máximo alcance.	Medida en presencia o ausencia de esta.
-----------------------	--------------	---------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------

Técnica de muestreo

Se tomará en cuenta la totalidad de pacientes con requerimiento de sedación con la necesidad de ventilación mecánica invasiva, que cumplan los criterios de selección, admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, en el periodo del 1 de abril 2023 al 30 de septiembre de 2023.

Metodología

Este estudio fue sometido al comité local de investigación en Salud (CLIS) 3601 del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”, Ciudad de México, así como al comité de ética en investigación. Al obtener la aprobación del protocolo, se inició la recolección de datos.

Una vez que los sujetos de investigación cumplieron con los criterios de inclusión, el colaborador del presente estudio, con lenguaje sencillo y entendible para los representantes legales, expondrá el consentimiento informado para obtener la autorización de su participación en la investigación, por medio de una firma. Dicha autorización fue obtenida de parte del representante legal del sujeto de investigación donde cada uno de los representantes legales contará con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna. Se explicó ampliamente al representante legal que el riesgo es mínimo pues los investigadores solamente consultaron los datos del expediente clínico del sujeto de investigación, también que este estudio no ofrece ningún beneficio para la salud del participante.

Durante el presente estudio nos guiamos por los principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia; apegados al respeto de éstos, así como discrecionalidad de los datos personales.

Fue necesario hacer énfasis que no se obtendrá ningún beneficio económico y el presente estudio tiene la única finalidad de ser de carácter científico. Se reiteró la confidencialidad absoluta con los datos de los sujetos de investigación, la cual se garantizó al no identificar a través de nombre, ni de número de seguro social.

Posteriormente a obtenerse la autorización de la participación en la investigación por medio de la firma del consentimiento informado, los investigadores revisaron el expediente clínico del sujeto de investigación, y de esta forma se obtuvo la información demográfica de cada uno de los pacientes desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y el inicio de la ventilación mecánica invasiva, obteniendo los datos necesarios para la descripción poblacional (sexo y

edad) así como comorbilidades con la finalidad de establecer la severidad con la que ingresa a la unidad de cuidados intensivos.

A continuación, se obtuvo de forma diaria desde el ingreso hasta el día 3 o la suspensión de la sedación, lo que ocurra primero, datos como estado de sedación obtenida de manera clínica mediante escalas como el RASS y grado de analgesia como el BPS, así como el uso de fármacos tipo de sedante y/o analgésico; dosis reportada como mg/kg/hra para el midazolam y mcg/kg/min para el propofol en el caso de ser dosis en perfusión y en caso de bolos intermitentes se reportará como la dosis diaria administrada acumulada. También se recabaron el uso de fármacos vasoactivos como la norepinefrina y dobutamina los cuales se reportaron en microgramos/kilogramo/minuto.

Además, se obtuvo la información de la profundidad de la sedación con un dispositivo que se colocó a juicio del médico tratante el cual consiste en un parche que se coloca en la frente del paciente el cual procesó la información de las ondas cerebrales y determinó que tan profundamente sedado se encuentra el paciente y se recabará el valor numérico lanzado el cual se obtiene del monitor de los signos vitales⁽¹⁷⁾

Posteriormente se procedió a obtener el P0.1, el cual equivale al impulso respiratorio, dicho de otra manera, equivale al estímulo cerebral que hace mover el diafragma, el cual se obtiene en los ventiladores con los que contamos en la unidad Puritan Bennet 840 y Puritan Benet 980 ^(17,18) en los cuales es necesario entrar a la pantalla de maniobras y pulsar el botón de maniobra de oclusión inspiratoria mientras que el SV600 Mindray ⁽²⁰⁾ ofrece esta maniobra desde la pantalla principal, en la sección de maniobras al pulsar el botón de la maniobra, el ventilador hace un cierre temporal de la válvula de inspiración durante 100 ms y calcula la presión generada en el circuito y la reporta en unidades de cmH₂O, las cuales se registraron en la hoja de recolección de datos.

Estos dos últimos datos se recabaron al ingreso a las primeras 24, 48 y 72 horas, o en el momento en el que se decidió suspender los fármacos sedantes.

Al completar la fase de recolección de pacientes se procedió al análisis estadístico el cual se describe en la siguiente sección.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables nominales y/o categóricas se expresaron como porcentajes. Las variables continuas fueron expresadas como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil (RIC) para los no paramétricos. Se determinó la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof. Se utilizará la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos y se utilizó la prueba χ^2 para comparar las variables categóricas.


Se estimaron las prevalencias necesarias dividiendo el número de sujetos con el evento entre el total de sujetos estudiados y se expresara en porcentaje.

En todos los casos, un valor de $p < 0.05$ fue considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 24.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

Cronograma de actividades

		Dic 2022	Nov 2022	Dic 2022	Ene 2023	Feb 2023	Mar 2023	Abr 2023	May 2023	Jun 2023	Jul 2023	Ago 2023	Sep 2023	Oct 2023
P R O T O C O L O	Selección y delimitación del tema búsqueda de información bibliográfica.	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado						
	Desarrollo del protocolo de investigación.		Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado						
I N V E S T I G A C I O N	Ajuste de acuerdo con profesores.						Realizado	Realizado						
	Revisión de protocolo.						Realizado	Realizado						
	Ingreso de protocolo a SIRELCIS						Realizado	Realizado						
	Autorización de protocolo.						Realizado	En proceso						
	Recolección de datos									En proceso	En proceso	En proceso	En proceso	
	Redacción de informe final.													En proceso
	Conclusiones.													En proceso
	Revisión final de asesores.													En proceso
	Presentación de examen final.													En proceso

Realizado 

En proceso 

Consideraciones éticas

Aspectos éticos

Este protocolo de investigación fue realizado con la previa aprobación del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN siglo XXI, con el propósito de generar conocimiento que nos permita realizar estrategias en el manejo de los pacientes bajo ventilación mecánica y sedación así prevenir complicaciones asociadas a daño pulmonar inducido por el paciente (P-SILI).

De acuerdo a la **Declaración de Helsinki** de 1975, promulgada por la Asociación Médica Mundial, cuyos principios éticos, tal como el respeto por el individuo citado en el Artículo 8, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación, haciendo hincapié en el deber del investigador hacia el paciente, como lo estipula el Artículo 4, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad dispuesto en el Artículo 5, y las consideraciones éticas estipuladas en el Artículo 9, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

Conforme a normas éticas, basadas en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) que el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica publica en 1978 bajo el nombre de **Informe Belmont: "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación"**,⁽²¹⁾ el cual explica y unifica los principios éticos básicos que se detallan a continuación:

1. **Respeto a la Autonomía**; el cual permitirá que los sujetos que ingresen al estudio lo hagan de forma voluntaria y con información adecuada, sin repudiar sus juicios, ni negarle la libertad de actuar sobre la base de estos, con contribución en el estudio, en caso de así solicitarlo, recalcando la confidencialidad de la información proporcionada.
2. **No maleficencia**: se realizará un análisis riesgo/beneficio ante el riesgo de daño moral no contemplado que eventualmente pudieran perjudicar directa o indirectamente al paciente participante durante o posterior a la realización de la encuesta.
3. **Beneficencia**: todo participante será tratada éticamente respetando sus condiciones, haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar, defendiendo sus derechos.
4. **Justicia**: con procedimientos razonables y bien considerados para asegurarse que se realizan las evaluaciones correctamente a los participantes, en igualdad de condiciones, evitando bajo toda circunstancia, procedimientos de riesgo, por motivos de raza, sexo, estado de salud mental, equidad de género con oportunidades de mejora de forma equitativa.

Según el Reglamento de la **Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud** ⁽²²⁾, última reforma DOF 02-04.2014. TÍTULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPITULO I el cual establece Disposiciones Comunes conforme a los siguientes artículos:

- Artículo 13.- Que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

- En el Artículo 14.- Que expone las bases en las que deberá desarrollarse la investigación, adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, con su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; realizándose sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, contando con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, y ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud y la supervisión de las autoridades sanitarias competentes, que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, previo dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda.
- El Artículo 17, enfatiza, como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, acorde al diseño del protocolo, corresponde a un con riesgo mínimo: debido a que es un estudio prospectivo que emplea el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios. Un estudio con riesgo mínimo de acuerdo con la ley general de salud amerita el uso de consentimiento informado.
- Artículo 20, el cual especifica, la realización del estudio de investigación siempre y cuando exista el consentimiento informado, autorizando su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

- Artículo 21. Que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla.
- Y conforme al Artículo 22, que establece los requisitos para el consentimiento informado, el cual debe ser elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables; revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; indicando los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación; en caso de que el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal. ⁽²²⁾

Basado en la **NOM-012-SSA2-2012, *Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos*** ⁽²³⁾, norma que es de observancia obligatoria que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, establecen los requerimientos mínimos para investigación y realización de protocolos de investigación. La misma refiere como requisitos la Autorización de una investigación para la salud en seres humanos por la institución, contar con Carta de consentimiento informado en materia de investigación, la aprobación por los comités en materia de investigación para la salud, garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental. Además, establece que en todo protocolo se debe estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el periodo calculado para su desarrollo; la justificación para la realización de

protocolos debe incluir la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio, haciendo necesaria la investigación. ⁽²³⁾

Conforme a la **Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública** título primero en donde se establecen las disposiciones generales en el Capítulo I, que tiene como Objeto de la Ley establecer los principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades federativas y los municipios. ⁽²⁴⁾

Aspectos financieros

Recursos físicos

El Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” y la unidad de cuidados intensivos cuenta con los equipos necesarios que se requieren para la realización de este proyecto.

Recursos humanos

El investigador responsable, los investigadores asociados, los colaboradores y los estudiantes que participan en este proyecto tienen experiencia en el manejo con los pacientes críticos.

Materiales

Contamos con acceso a los expedientes y bases de datos que nos permitirán obtener la información necesaria para la realización del estudio.

Resultados

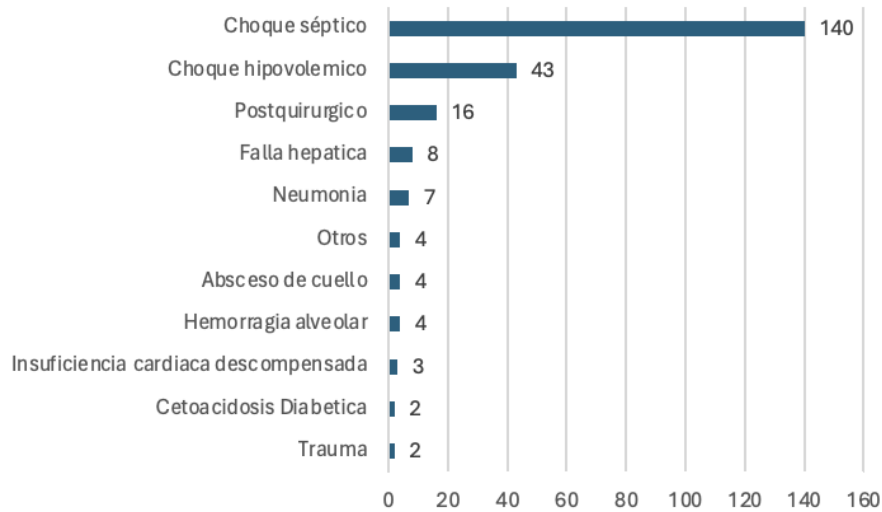
Se reunieron un total de 233 pacientes de los cuales el 55.8% fueron hombres y 44.2% mujeres con una edad promedio de 55.8 ± 18 años. De los cuales la causa principal de intubación fue el choque séptico con 60% y el choque hipovolémico la segunda causa con 18.5%.

Tabla 1: Razón de intubación

Causa	Frecuencia
Choque séptico	140 (60%)
Choque hipovolemico	43 (18.5%)
Postquirurgico	16 (6.9%)
Falla hepatica	8 (3.4%)
Neumonia	7 (3%)
Hemorragia alveolar	4 (1.7%)
Absceso de cuello	4 (1.7%)
Insuficiencia cardiaca descompensada	3 (1.3%)
Trauma	2 (0.9%)
Cetoacidosis Diabetica	2 (0.9%)
Otros	4 (1.7%)
Total	233 (100%)

Otros: Estado asmático (n=1), Choque anafiláctico (n=1), Atelectasia (n=1), Estenosis traqueal (n=1)

Gráfico 1: Razón de intubación en los paciente estudiados



La gravedad de los pacientes se describió con la escala de APACHE II el promedio fue de 18.5 ± 9.2 . Con un porcentaje de dependencia de vasopresor al ingreso del 77.3%. De los fármacos usados para sedar a los pacientes el más usado fue el propofol con un porcentaje del 47.6% seguido del midazolam con un 41.2% y el menos usado fue la dexmedetomidina con un 23.4% con dosis de 14.2 ± 16.8 mcg/kg/min, 0.18 ± 0.3 mg/kg/hra y 0.1 mcg/kg/hr. El porcentaje de uso de opioide fue del 95.3% con una dosis de infusión promedio de 0.25 ± 0.12 mcg/kg/hra.

Se evaluaron los modos ventilatorios siendo el parámetro de control más frecuente por presión con un 70.8% seguido de volumen con 29.3%. Siendo el volumen corriente promedio de 0.46 ± 0.09 litros. Con presión positiva al final de la espiración de 6.3 ± 2 cmH₂O. La relación entre la presión parcial de oxígeno y fracción inspirada de oxígeno promedio fue de 217 ± 92.8 mmhg.

Se evaluó la profundidad de la sedación de manera clínica con un RASS promedio de -3 ± 1.5 y el nivel de analgesia con un BPS promedio de 3.1 ± 1.6 . Además, se hicieron tres mediciones de BIS. El promedio de la medición de BIS 1 a las primeras 24 horas de 46.7 ± 16.8 , BIS 2 a las 48 horas con promedio de 53.5 ± 18.2 y BIS 3 a las 72 horas con una medición promedio de 55.3 ± 18.6 .

Se hicieron tres mediciones de P0.1 de manera simultánea a las tres mediciones de BIS con promedio de mediciones -0.7 ± 1.1 , -1.2 ± 1.2 , -1.4 ± 1.2 cmH₂O.

La ventilación mecánica duró en promedio 6.2 ± 6.1 días con una estancia promedio en la unidad de cuidados intensivos de 7.6 ± 6.9 días.

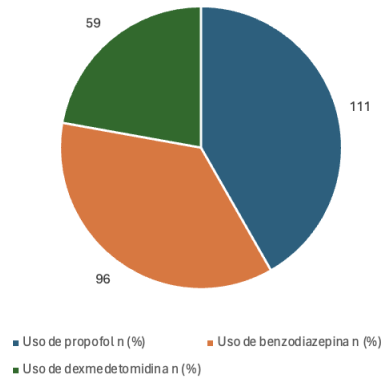
La mortalidad de los pacientes estudiados fue del 32.2%.

Tabla 2. Características basales demográficas y clínicas de sujetos analizados

	Total
Hombre n (%)	120 (55.8)
Mujeres n (%)	103 (44.2)
Edad (años)	55.8 ± 18
Apache II (puntos)	18.5 ± 9.2
Dependencia de vasopresor n (%)	180 (77.3)
Uso de propofol n (%)	111 (47.6)
Tasa de infusión mcg/kg/min	14.2 ± 16.8
Uso de benzodiazepina n (%)	96 (41.2)
Tasa de infusión mg/kg/hr	0.18 ± 0.3
Uso de dexmedetomidina n (%)	59 (25.3)
Tasa de infusión mcg/kg/min	0.1 ± 0.18
Uso de opiáceo n (%)	222 (95.3)
Tasa de infusión mcg/kg/hora	0.25 ± 0.12
Modo ventilatorio	
Volumen n (%)	68 (29.3)
Presión n (%)	165 (70.8)
RASS	-3 ± 1.5
BPS	3.1 ± 1.6
BIS 1	46.7 ± 16.8
BIS 2	53.5 ± 18.2
BIS 3	56 IC (40-68)
P0.1	-0.7 ± 1.1
P0.2	-1.2 ± 1.2
P0.3	-1.4 ± 1.2
Volumen tidal (litros)	0.46 ± 0.09
Presión de conducción	12.5 ± 3
PEEP	6.3 ± 2
PaFiO ₂	212 IC (155-268)
Días de ventilación mecánica	6.2 ± 6.1
Días de estancia en UCI	7.6 ± 6.9
Mortalidad n (%)	75 (32.2)

mg: miligramos, kg: kilogramos, hr: hora, min: minuto, mcg: microgramo, RASS: Richmond Agitation Sedation Scale, BPS: Behavioral Pain Scale, PEEP: presión positiva al final de la espiración, IK: índice de kirby, IC rango intercuartil

Gráfico 2: Proporción de sedante usado en los pacientes investigados.



Se aplicó correlación de Pearson comparando el nivel bispectral medido de manera simultánea con la presión de oclusión en los primeros 100 ms encontrando una correlación del 0.67 con una $p < 0.001$, se describió también la correlación de otras variables relacionadas con la profundidad de la sedación encontrando una correlación con la escala de RASS del 0.33 $p < 0.001$, la tasa de infusión del propofol de -0.14 $p = 0.03$, de benzodiazepinas de -0.23 $p < 0.001$ y la dosis de infusión de dexmedetomidina de 0.24 con $p < 0.001$.

Tabla 3: Correlación de $p < 0.1$ con diferentes variables asociadas a la sedación.

Variable	Correlación	p-valor
BIS 1	0.672**	<.001
RASS	0.334**	<.001
Dosis de infusión de propofol mcg/kg/min	0.140*	0.033
Tasa de infusión de benzodiazepina mg/kg/hra	-0.231**	<.001
Dosis de infusión de opiode mcg/kg/hra	-0.237**	<.001
Dosis de infusión de dexmedetomidina mcg/kg/hra	0.244**	<.001

** La correlación es significativa en nivel de 0.01 (dos colas).

Tabla 4: Correlación del nivel de sedación con respecto a las dosis usadas de sedantes.

	BIS 1	RASS
RASS	0.377**	
	<.001	
P0.1 inicial	.672**	.334**
	<.001	<.001
Tasa de infusión de propofol mcg/kg/min	-0.236**	-0.155*
	<.001	0.018
Tasa de infusión de benzodiazepina mg/kg/hra	-0.252**	-0.109
	<.001	0.097
Tasa de infusión de opioide mcg/kg/hra	-0.258**	-0.096
	<.001	0.143
Tasa de infusión de dexmedetomidina mcg/kg/hra	0.308**	.207**
	<.001	0.001

** La correlación es significativa en nivel de 0.01 (dos colas).

Además se aplicó correlación de pearson comparando la evaluación de la profundidad de la sedación con método objetivo con el índice biespectral así como escala clínica con RASS. Se encontró una correlación del -0.23 del BIS con la dosis de infusión del propofol, del -0.25 con la dosis de benzodiazepinas, del -0.25 con la dosis del opioide y del 0.20 con la dosis de la dexmedetomidina todas las variables con una $p < 0.001$ (Gráfico 2-6)

La correlación de la evaluación clínica con RASS comparado con las dosis de los sedantes usados arrojó una correlación del -0.155 con el propofol $p = 0.018$, con las benzodiazepinas del -0.10 $p = 0.09$, con el opioide del -0.09 $p = 0.14$ y la dexmedetomidina del 0.20 con una $p = 0.001$.

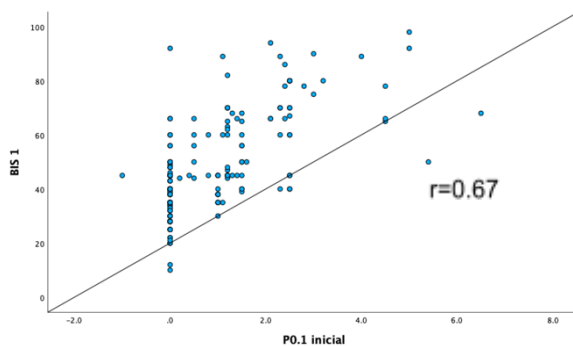


Gráfico 3 de dispersión comparando P0.1 dentro de las primeras 24 horas con el BIS tomado simultáneamente.

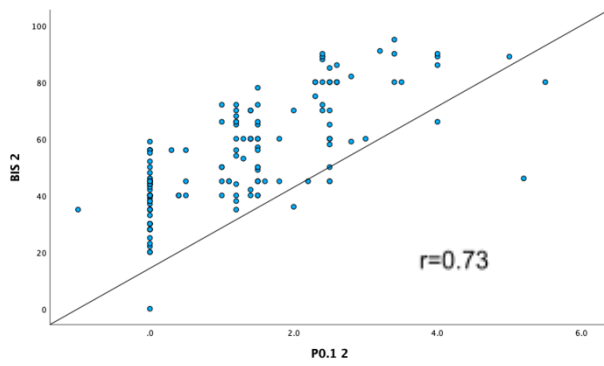


Gráfico 4 de dispersión comparando P0.1 de 48 horas con el BIS tomado simultáneamente.

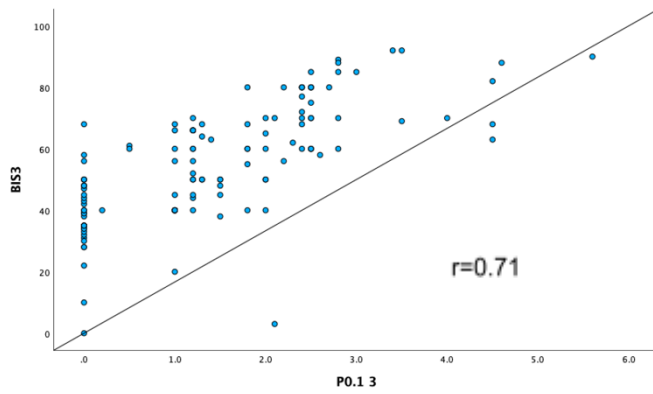


Gráfico 5 de dispersión comparando P0.1 de 72 horas con el BIS tomado simultáneamente.

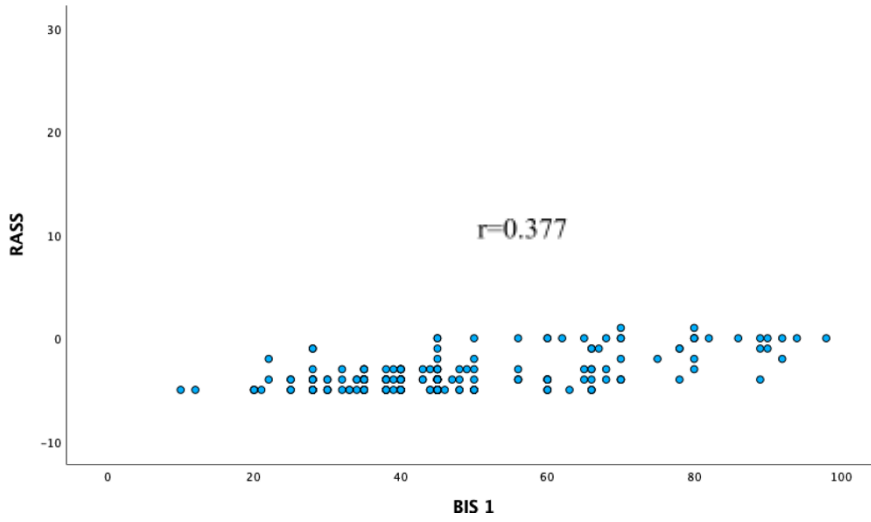


Gráfico 6 de dispersión comparando el primer P0.1 con horas con el BIS tomado simultáneamente.

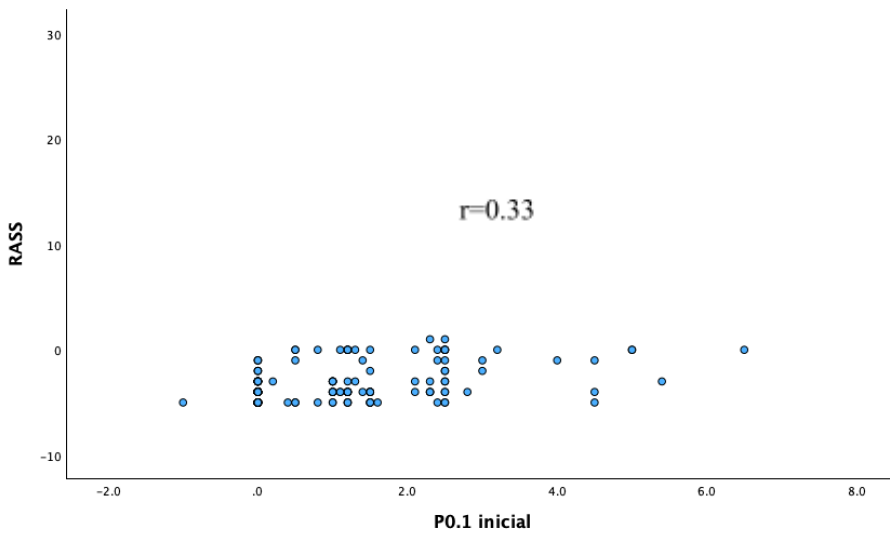


Gráfico 7 de dispersión comparando el RASS con el P0.1 tomado simultáneamente.

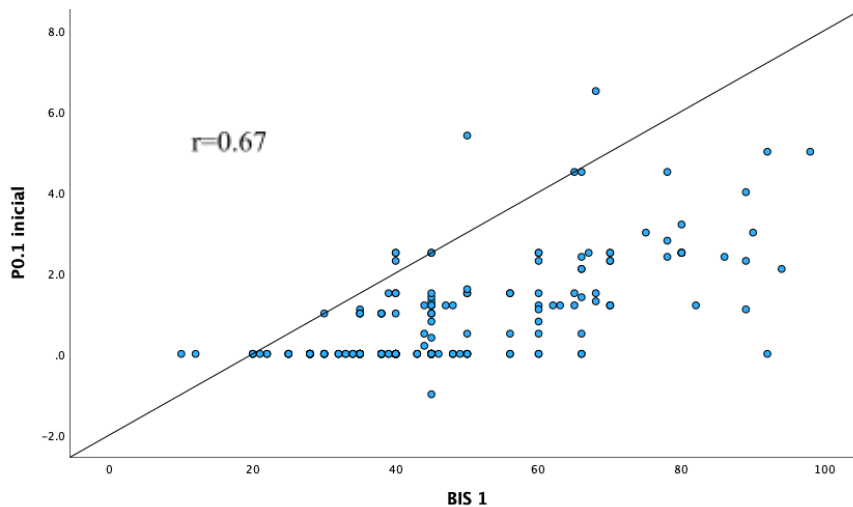


Gráfico 8 de dispersión comparando el P0.1 con el BIS tomado simultáneamente.

Discusión

En el presente estudio se estudiaron las principales características demográficas de los pacientes sedados con ventilación mecánica. Se encontró que el principal agente usado para la sedación de los pacientes fue el propofol seguido del uso de midazolam además de que la principal causa de sedación del paciente fue el choque séptico. Esto presentó condiciones para la evaluación del drive respiratorio y compararlo con la medición simultánea del índice biespectral.

Al aplicar estudio de correlación de Pearson se encontró que al evaluar el nivel de sedación con el índice Biespectral y compararlo con la dosis de la sedación de los diferentes fármacos se encontró correlación con el propofol, benzodiazepinas, opioide y dexmedetomidina, con una correlación débil del -0.23, -0.25, -0.25 y 0.30 respectivamente (tabla 2).

Se puede apreciar en los gráficos de dispersión 3-8 cómo se alcanzó una correlación más fuerte entre la medición del P01. con el BIS que del mismo BIS con las escala clínica del RASS lo que puede sugerir que la medición del índice biespectral puede ser una medida más útil de titulación del nivel de sedación en comparación a una escala clínica, aunque también se puede deber a la naturaleza subjetiva y a las variaciones interobservador de la escala, defecto que no presenta el índice biespectral.

La correlación del P0.1 con los diferentes dosis de fármacos usados se reportaron con correlación débil para el propofol, benzodiazepinas, opioide y dexmedetomidina con valores de 0.14, -0.23, -0.23 y 0.24 respectivamente (tabla 1)

Sin embargo se encontró una correlación fuerte del P0.1 del 0.67 con el índice biespectral y 0.33 con la escala clínica de RASS.

El nivel de sedación medido con índice biespectral no tuvo una correlación clínicamente significativa con las dosis de los fármacos sedantes usados pero sí con el P0.1 alcanzado, esta fue una tendencia que no se apreció como en el estudio de Ling Liu en el 2017 ⁽²⁵⁾ donde se encontró que un aumento de la dosis del propofol usado disminuyó de manera significativa el P0.1 alcanzado.

En nuestra cohorte de pacientes analizados no se encontró una correlación significativa de la dosis del fármaco sedante con el índice biespectral ni con la escala de RASS tal y como se aprecia en el estudio llevado a cabo por Junyo Zheng en 2018 ⁽²⁶⁾ sin embargo se considera que el diseño de nuestro estudio no consideraba la toma de mediciones seriadas si no solo la escala de RASS y BIS alcanzada al momento de la toma de las mediciones de manera aislada lo que se puede considerar una limitación del estudio.

Resultados similares se encontraron en el estudio de Dzierba en el 2022 ⁽¹⁰⁾ en donde no se encontró una correlación débil ($r=0.02$ $p=0.8$) entre el nivel de sedación medida por la escala de RASS comparada con el drive respiratoria medido por el P0.1 concluyendo que el nivel sedación medida por una escala clínica no es un marcador confiable del drive respiratorio en enfermos críticos,

resultado que se repitió en nuestra cohorte de pacientes en la cual el RASS medido comparado con el P0.1 se correlacionó de manera débil-moderada.

Llamó la atención que se alcanzó una correlación positiva la comparación entre el índice biespectral y el P0.1 demostrando una tendencia del número detectado por el BIS con la presión de oclusión alcanzada a mayor índice BIS mayor fue la presión de oclusión en los primeros 100 milisegundos.

Limitaciones: Al tomar una medición aislada del p0.1 y del BIS no se tiene en cuenta las características dinámicas del paciente, además, el estado de choque puede condicionar alteraciones en las mediciones del BIS y del P0.1.

Conclusiones:

Se tiene una correlación más fuerte del P0.1 con el índice biespectral comparado con el RASS y las dosis de los fármacos usados y podría ser una herramienta más para la titulación de la sedación en los pacientes no neurocríticos que ameritan sedación y ventilación mecánica.

Referencias

1. Adhikari NK, Fowler RA, Bhagwanjee S, Rubenfeld GD. Critical care and the global burden of critical illness in adults. *The Lancet*. octubre de 2010;376(9749):1339-46.
2. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 30 de enero de 2014;370(5):444-54.
3. Goligher EC, Dres M, Fan E, Rubenfeld GD, Scales DC, Herridge MS, et al. Mechanical Ventilation-induced Diaphragm Atrophy Strongly Impacts Clinical Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de enero de 2018;197(2):204-13.
4. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, De Santis RR, Beraldo MA, Costa ELV, et al. Spontaneous Effort Causes Occult Pendelluft during Mechanical Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de diciembre de 2013;188(12):1420-7.

5. Telias I, Junhasavasdikul D, Rittayamai N, Piquilloud L, Chen L, Ferguson ND, et al. Airway Occlusion Pressure As an Estimate of Respiratory Drive and Inspiratory Effort during Assisted Ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1 de mayo de 2020;201(9):1086-98.
6. Alberti A, Gallo F, Fongaro A, Valenti S, Rossi A. P0.1 is an useful parameter in setting the level of pressure support ventilation. *Intensive Care Med*. julio de 1995;21(7):547-53.
7. Mancebo J, Albaladejo P, Touchard D, Bak E, Subirana M, Lemaire F, et al. Airway Occlusion Pressure to Titrate Positive End-expiratory Pressure in Patients with Dynamic Hyperinflation. *Anesthesiology*. 1 de julio de 2000;93(1):81-90.
8. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical Ventilation to Minimize Progression of Lung Injury in Acute Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de febrero de 2017;195(4):438-42.
9. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU: *Crit Care Med*. septiembre de 2018;46(9):e825-73.
10. Dzierba AL, Khalil AM, Derry KL, Madahar P, Beitler JR. Discordance Between Respiratory Drive and Sedation Depth in Critically Ill Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Crit Care Med [Internet]*. 9 de junio de 2021 [citado 29 de noviembre de 2022]; Publish Ahead of Print. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/CCM.0000000000005113>
11. Grap MJ, Munro CL, Wetzel PA, Best AM, Ketchum JM, Hamilton VA, et al. Sedation in Adults Receiving Mechanical Ventilation: Physiological and Comfort Outcomes. *Am J Crit Care*. 1 de mayo de 2012;21(3):e53-64.
12. Šplechna R, Pokorný L, Hušková E, Nalos D. Monitoring of sedation with BIS Index, comparison with Ramsay and Cook sedation scores. *Crit Care*. 2000;4(Suppl 1):P189.
13. Dewhurst A, Chieveley-Williams S, Goldstone J. The change in Bispectral Index with stimulation indicates depth of sedation in intensive care. *Crit Care*. 2000;4(Suppl 1):P191.

14. Medical Advisory Secretariat. Bispectral index monitor: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2004;4(9):1-70.
15. Cheung CW, Irwin MG, Chiu WK, Ying CLA. A study to assess the value of bispectral analysis in intravenous sedation with midazolam during third molar surgery under local anaesthesia. *Anaesthesia.* diciembre de 2008;63(12):1302-8.
16. Sandler NA, Hodges J, Sabino M. Assessment of recovery in patients undergoing intravenous conscious sedation using bispectral analysis. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* junio de 2001;59(6):603-11; discussion 611-612.
17. Covidien. Bispectral index monitor operator manual TM, IDABusiness and Technology, 2013; 1-128.
18. Morse Z, Kaizu M, Sano K, Kanri T. BIS monitoring during midazolam and midazolam-ketamine conscious intravenous sedation for oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* octubre de 2002;94(4):420-4.
19. Covidien, Manual del Operador y referencia técnica, Puritan Bennet TM, 2011; 1-498
20. Mindray, Operator's Manual SV600, Shenzhen Bio Medical Electronics Co., 2018; 150- 156.
21. Comisión Nacional para la protección de sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. Informe Belmont Principios y guías éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación. *Natl Institutes Heal.* 2003;12.
22. Unión C de diputados del HC de la. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigaciones para la Salud. *Ley Gen Salud.* 1987;DOF 02-04-:1-31.
23. NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
24. Congreso EL, Estados GDELOS, Mexicanos U. DISPOSICIONES GENERALES Capítulo I Objeto de la Ley. 2015;1-65.
25. Liu, L., Wu, A. P., Yang, Y., Liu, S. Q., Huang, Y. Z., Xie, J. F., Pan, C., Yang, C. S., & Qiu, H. B. (2017). Effects of Propofol on Respiratory Drive and Patient-ventilator Synchrony during Pressure Support Ventilation in Postoperative Patients: A Prospective Study. *Chinese medical journal,* 130(10), 1155-1160. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.205864>

26. Zheng, J., Gao, Y., Xu, X., Kang, K., Liu, H., Wang, H., & Yu, K. (2018). Correlation of bispectral index and Richmond agitation sedation scale for evaluating sedation depth: a retrospective study. *Journal of thoracic disease*, *10*(1), 190–195. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.11.129>