

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL ABORDAJE DE LA SEDO-ANALGESIA
DEL PACIENTE CON VENTILACIÓN MECÁNICA ASISTIDA, EN LA
SECCIÓN DE MEDICINA DEL HOSPITAL RAFAEL ÁNGEL
CALDERÓN GUARDIA, DE DICIEMBRE DEL 2017 A MARZO DEL
2018

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios
de Posgrado en Especialidades Médicas para optar por el grado y título de
Especialista en Medicina Interna

LUIS DIEGO MURILLO NÚÑEZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2018

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi familia, en especial a mi esposa, quien me ha apoyado incondicionalmente a lo largo de mi carrera. También a mi hija, quien me ha dado otro motivo para seguir adelante. Juntas son el motor de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

Dr. Carlos Araya Fonseca

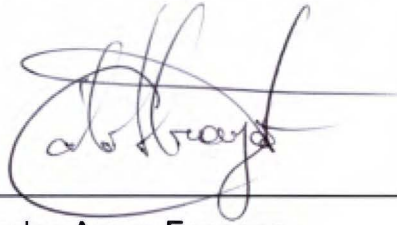
Dr. Eduardo Fiedler Velázquez

Dr. Juvel Quintanilla Gallo

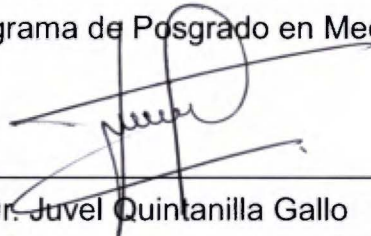
Maestros del Posgrado en Medicina Interna

Maestros, compañeros y Personal de Apoyo del HCG

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Especialidades Médicas de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Interna.”



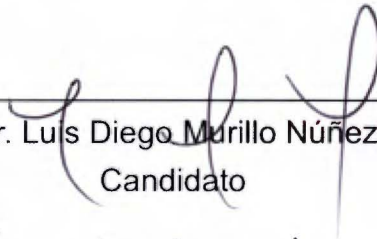
Dr. Carlos Araya Fonseca
Director del Programa de Posgrado en Medicina Interna



Dr. Juvel Quintanilla Gallo
Director de tesis

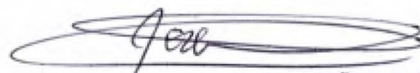


Dra. Kattia Vargas Gómez
Lectora de tesis

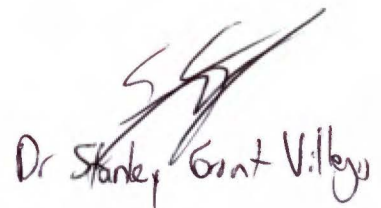


Dr. Luis Diego Murillo Núñez
Candidato

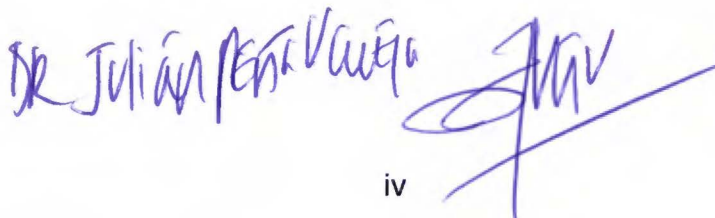
Dr. Gustavo Yordán A.



Dr. José Acuña Feol



Dr. Stanley Grant Villego



Dr. Julián Peña Viqueza

TABLA DE CONTENIDO

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
TABLA DE CONTENIDO.....	v
RESUMEN	vii
ABSTRACT	viii
LISTA DE CUADROS	ix
LISTA DE GRÁFICOS	x
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xi
INTRODUCCIÓN.....	1
OBJETIVOS.....	4
MARCO TEÓRICO	5
Analgésicos opioides	11
Ansiolíticos y Sedantes.....	17
Práctica Clínica en VMA.....	26
MATERIALES Y MÉTODOS	41

RESULTADOS	43
DISCUSIÓN	57
CONCLUSIONES	66
RECOMENDACIONES	68
BIBLIOGRAFÍA	69
ANEXO	79

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Los pacientes críticos que ingresan en los Servicios de Medicina requieren ser mantenidos con un nivel de sedo-analgesia adecuado, que permita reducirles el estrés, tanto físico como psíquico. Estos pacientes requieren un manejo individualizado del dolor, ya que este representa uno de los factores de estrés más comúnmente reportado por los pacientes. La sedación profunda en las primeras 48 horas se asocia con aumento de la mortalidad, Ventilación Mecánica Asistida y estancias prolongadas. La sedación ligera, por otro lado, previene la neumonía asociada al ventilador, el delirio y daños de la inmovilización. Es por esto que la piedra angular de muchas UCI, en cuanto a manejo de sedación, se basa en minimizar la misma, interrupción diaria protocolizada de la sedación y el uso de escalas validadas, lo que se asocia con mejores resultados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo, en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia (HRACG), de diciembre del 2017 a marzo del 2018. El objetivo general es realizar un estudio descriptivo del abordaje de la sedo-analgesia de pacientes bajo VMA, en la Sección de Medicina del HRACG, en el periodo establecido y, además, abordar otras variables de interés sociodemográfico. Para esto se llenó una hoja de recolección de datos con la revisión de expedientes clínicos de todos los pacientes que cumplían con los criterios establecidos y se realizó el análisis estadístico respectivo.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

El Servicio de Medicina del HRACG tiene de 4 a 5 pacientes que requieren VMA por mes y que no son ingresados a UCI. Estos pacientes, mayoritariamente hombres, son hipertensos con otras comorbilidades, adultos mayores, ingresados al Servicio de Medicina Interna o Neumología, con el diagnóstico de infecciones respiratorias o también infecciones de otros sitios. Aproximadamente la mitad de los pacientes bajo VMA fallecen durante el período de intubación y, de los que sobreviven, la mayoría se extuba sin traqueostomía. La mayoría de los pacientes reciben midazolam y fentanilo para la sedo-analgesia, basados en indicaciones estándar, ya que la mayoría de los pacientes no son pesados durante su estadía hospitalaria. Solamente al 49% de los sujetos de estudio se le aplicó una escala de sedación validada y, de estos, la mayoría presentaba sedación profunda. No se utilizó ninguna escala validada para cuantificar el dolor de los sujetos de estudio. La media de días de intubación fue de 5,2 y, en promedio, se hizo traqueostomía a 7 pacientes en 6,3 días. La media de días de sedación fue de 4,3 y, en promedio, se logró extubar a los pacientes a los 2 días después de cerrada la sedación. No se cuenta con un protocolo o guía clínica que oriente el manejo de la sedo-analgesia y la VMA en la Sección de Medicina del HRACG.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Critical patients who enter the Medical Services require maintaining them with an adequate level of analgesia, which allows them to reduce their physical and mental stress. These patients require individualized pain management, as it represents one of the stress factors most commonly reported by patients. Deep sedation in the first 48 hours is associated with increased mortality, AMV and prolonged stays. Light sedation, on the other hand, prevents pneumonia associated with the ventilator, delirium and immobilization damage. This is why the cornerstone of many ICUs regarding sedation management, is based on minimizing the same, daily protocolized interruption of sedation and the use of validated scales, which is associated with better results.

METODOLOGY

It is a retrospective, observational and descriptive study in the HRACG Medicine Section from December 2017 to March 2018. The general objective is to carry out a descriptive study of the sedation-analgesia approach of patients under VMA in the Medicine Section of the HRACG, in the established period and, in addition, to address other variables of sociodemographic interest. To this end, a data collection sheet was filled out with the review of clinical records of all patients who met criteria and the respective statistical analysis was performed.

RESULTS AND CONCLUSIONS

The HRACG Medical Service has 4 to 5 patients who require AMV per month and who are not admitted to the ICU. These patients are mostly men, hypertensive with other comorbidities, older adults, admitted to the Internal Medicine Service or Pneumology, with the diagnosis of respiratory infections or also infections from other sites. Approximately half of the patients under AMV die during the intubation period and, most of those who survive, were extubated without tracheostomy. Most patients receive midazolam and fentanyl for sedo-analgesia, based on "standard" indications, since most patients are not weighed during their hospital stay. Only 49% of the subjects in the study were given a validated sedation scale and, most of them had deep sedation. No validated scale was used to quantify the pain of the study subjects. The mean number of days of intubation was 5.2; on average, 7 patients underwent tracheostomy in 6.3 days. The mean number of sedation days was 4.3 and, on average, patients were extubated two days after the sedation was closed. There is no protocol or clinical guide to guide the management of sedo-analgesia and VMA in the HRACG Medicine Section.

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.....	44
....	
Cuadro 2. Características clínicas de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.....	46
....	
Cuadro 3. Características de la intubación de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.....	50
....	
Cuadro 4. Descripción de las variables relacionadas con los días de intubación de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018...	55
Cuadro 5. Descripción de las variables relacionadas con los días de intubación de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018...	56

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución por grupo de edad de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.....	45
Gráfico 2. Distribución según diagnóstico de ingreso de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.....	48
Gráfico 3. Distribución según comorbilidades de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.....	49
Gráfico 4. Distribución según condición de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.....	49
Gráfico 5. Distribución según medicamento para la sedación y registro del peso de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.....	53
Gráfico 6. Distribución del registro del peso en los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida y se utilizó fentanilo para la analgesia, en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018	53
Gráfico 7. Distribución del uso de las escalas de sedación en los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida, en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.....	54
Gráfico 8. Distribución según RASS de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida, en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS

- SA: sedo-analgésia
- VMA: ventilación mecánica asistida
- UCI: unidad de cuidados intensivos
- RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale
- HRACG: Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia
- DSM: diagnostic and statistical Manual of mental disorder
- SNC: sistema nervioso central
- SARA: sistema reticular ascendente
- GPCR: receptores de membrana asociado a proteína G
- GABA: ácido amino butírico
- 5-HT: 5 hidroxitriptamina
- IV: intravenoso
- PRIS: síndrome de infusión de propofol
- NK: natural killer
- SAS: escala de sedación-agitación
- EEG: electroencefalograma
- BIS: índice biespectral
- CCSS: Caja Costarricense de Seguro Social
- IVRs: infecciones de vías respiratorias
- SDA: sangrado digestivo alto
- SCA: síndrome coronario agudo

INTRODUCCIÓN

Una parte importante de los pacientes críticos que ingresan en los Servicios de Medicina Interna, especialmente aquellos con soporte ventilatorio, requieren ser mantenidos con un nivel de SA adecuado, que permita reducirles el estrés, tanto físico como psíquico.¹ Los pacientes críticos requieren un manejo individualizado del dolor, ya que este representa uno de los factores de estrés más comúnmente reportados por los pacientes.² Por otra parte, la sedación profunda en las primeras 48 horas se asocia a aumento de la mortalidad, VMA y estancias prolongadas.² La sedación ligera, por otro lado, previene la neumonía asociada al ventilador, el delirio, daños de la inmovilización, entre otros.³

Es por esto que la piedra angular de muchas UCI en cuanto a manejo de sedación se basa en minimizar la misma, y se ha demostrado que una sedación ligera, incluyendo el uso de escalas validadas e interrupción diaria protocolizada de la sedación, se asocia a mejores resultados en los pacientes.⁴

Para ello se dispone en la actualidad de nuevos fármacos que, combinados entre ellos, han evolucionado las posibilidades terapéuticas en este campo, tendentes a conseguir agentes sedo-analgésicos ideales, es decir, con efectos controlables y sin efectos adversos.¹

Una SA insuficiente se relaciona con experiencias incómodas de los pacientes relacionados con ansiedad, miedo, dolor e incapacidad para comunicarse, y una SA excesiva o durante largos períodos de tiempo conlleva la aparición de tolerancia, acumulación de fármacos, tiempo de recuperación alargado y retraso en la extubación.¹

Según lineamientos internacionales, tanto la sedación como la analgesia se deben indicar según el peso del paciente, por ejemplo, para los medicamentos más

comúnmente utilizados se tienen las siguientes pautas: fentanilo: 0,7 a 10 mcg/kg/h y para midazolam: 0,02 a 0,1 mg/kg/h.⁵ En la práctica clínica usualmente hay imposibilidad de obtener la medición de peso real del paciente en los salones generales de medicina, por lo cual se recurre a la “receta de cocina” para indicar ambos medicamentos.

Otro punto importante a tomar en cuenta es la necesidad de contar con escalas adecuadas para mantener al paciente bajo niveles óptimos de sedación, lo cual permite, además, utilizar un lenguaje común para los equipos interdisciplinarios que intervienen en la atención del paciente.⁶ En el medio médico, es común que en la unidad de cuidados intensivos se utilice la RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) y la escala Ramsay; no obstante, no siempre se utilizan dichas herramientas en salones generales de medicina, lo cual no permite optimizar la administración de sedación a los pacientes.

El apego a guías de práctica clínica no es tarea fácil, y requiere del compromiso y una fuerte colaboración de los involucrados en la atención del paciente⁴. En ese sentido es importante también determinar las principales variables que pueden interferir en mejores prácticas clínicas, como por ejemplo: falta de personal, múltiples funciones del personal, desconocimiento de las guías de práctica clínica y la evidencia al respecto, falta de voluntad para utilizar las herramientas de trabajo disponibles y falta de supervisión. Todo esto deberá tomarse en cuenta a la hora de elaborar protocolos locales de manejo.

Es debido a lo anterior que contar con datos actualizados y precisos sobre el abordaje que se brinda a este tipo de pacientes en los salones de medicina, permite a las autoridades la toma de decisiones en cuanto a elaboración de protocolos o guías de práctica clínica y capacitación del personal; lo cual permite que se logre una mejor evolución de los pacientes.

En el presente trabajo se revisarán los aspectos epidemiológicos y características clínicas, así como la descripción de los protocolos o metodologías utilizadas para brindar sedo-analgésia a los pacientes, bajo la modalidad de Ventilación Mecánica Asistida de la Sección de Medicina del Hospital Dr. Rafael Angel Calderón Guardia (HRACG) para el período de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Realizar un estudio descriptivo del abordaje de la sedo-analgésia de pacientes bajo VMA en la Sección de Medicina del HRACG

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir el nivel de sedo-analgésia de los pacientes, según la escala utilizada por los médicos tratantes, a las 24-48 horas de su ingreso al Servicio de Medicina Interna o a las 24-48 horas del inicio de la VMA.
2. Describir las principales variables epidemiológicas de los pacientes bajo VMA: edad, sexo, diagnóstico principal, servicio de ingreso.
3. Cuantificar el total de días de VMA de cada sujeto de estudio y el número de días transcurridos desde la suspensión de la sedación hasta la extubación (weaning).
4. Describir los métodos de sedo-analgésia utilizados en el Servicio de Medicina Interna, según: medicamento utilizado, dosis, vía de administración.
5. Determinar otras variables relacionadas con la VMA:
 - Cantidad de pacientes a los que se les realizó traqueostomía.
 - Mortalidad durante VMA.

MARCO TEÓRICO

ESTADO DE ALERTA

La conciencia y memoria son los procesos más fascinantes y complejos de la ciencia, los cuales son una característica que define al ser humano. ⁷ Existen medicamentos que tienen la potestad de llevar a un estado de inconsciencia y aún a dosis bajas causar amnesia. ⁷

La riqueza de la conciencia y la memoria humanas, y la capacidad de expresar esta riqueza en el lenguaje, es una característica definitoria del homo sapiens.⁷ Estos procesos cognitivos, sin embargo, también son notoriamente difíciles de estudiar. Como señaló Thomas Huxley: "cómo es que algo tan extraordinario como un estado de conciencia se produce como resultado de irritar el tejido nervioso, es tan inexplicable como la aparición del genio cuando Aladdin frotó su lámpara".⁷

La especialidad médica de la anestesiología está en una posición única para arrojar luz sobre los problemas de la conciencia y la memoria porque las drogas usadas en la práctica de anestesia común vuelven a colocar infaliblemente el genio de la conciencia en la lámpara y la vuelven a sacar casi igual de uniformemente.⁷ Además, a dosis significativamente más pequeñas que las requeridas para la pérdida del conocimiento, los anestésicos generales también causan amnesia y como tal, los anestésicos se reconocen cada vez más como herramientas para estudiar la conciencia y la cognición.⁸

Existe una fuerte motivación para prevenir la conciencia y el recuerdo explícito, pero la tecnología actual puede no ser un avance significativo sobre los métodos

tradicionales de evaluación de la profundidad anestésica, como la concentración alveolar mínima.⁹

TERMINOLOGÍA

Consciencia: es el estado de pleno conocimiento de uno mismo y de sus relaciones con el entorno.¹⁰ El nivel de consciencia se establece junto a la cama, por las respuestas del paciente.¹⁰

La consciencia involucra el estado de alerta o vigilia y el contenido.² El contenido representa la suma de todas las funciones medidas a nivel de la corteza cerebral.

Despierto versus consciente: estar despierto se refiere a un estado donde se puede estar alerta, incluso por periodos durante el sueño o estados patológicos como el estado neurovegetativo, mientras que el estar consciente involucra el estado de alerta acompañado de la experiencia subjetiva de dicho estado.⁷

Sueño: forma recurrente y fisiológica (no patológica) de disminución de la consciencia, donde se presenta reducción global de los sistemas cerebrales responsables de la función cognitiva, lo cual es reversible.¹⁰ El sueño se diferencia del coma, ya que este último no es totalmente reversible y los pacientes caen rápidamente en un estado similar al sueño al cesar el estímulo.¹⁰

Obnubilación de la consciencia: capacidad de vigilia o de alerta mínimamente disminuida, puede comprender hiperexcitabilidad e irritabilidad que alternan con somnolencia, son pacientes inatentos y pueden estar desorientados en tiempo y a veces en espacio.¹⁰ Obnubilación proviene del latín y significa “golpear contra algo o embotar”, y literalmente se trata de embotamiento o torpeza mental.¹⁰

Delirium: del latín “salirse del surco” es un estado mental anormal más complicado que se caracteriza por la percepción errónea de los estímulos

sensoriales y, con frecuencia, por alucinaciones vívidas.¹⁰ El delirium es una alteración de la consciencia, con disminución de la capacidad para dirigir, mantener o desviar la atención; un cambio cognitivo o el desarrollo de una alteración perceptiva; que se desarrolla en un periodo corto y tiende a fluctuar durante el curso del día.¹¹

Estupor: del latín “estar aturdido”. Estado de sueño profundo o falta de respuesta conductual equivalente del que la persona solo puede ser despertada mediante una estimulación enérgica y continua.¹⁰

Coma: del griego “sueño o trance profundo”, es un estado de falta de respuesta en el que el paciente permanece con los ojos cerrados y no puede ser despertado para responder a los estímulos. El paciente puede gesticular como respuesta a estímulos dolorosos y las extremidades pueden presentar respuestas estereotipadas de retirada, pero a medida que el coma se hace más profundo, las respuestas del paciente disminuyen hasta llegar a desaparecer.¹⁰

Síndrome del cautiverio: un estado en que el paciente está desorientado, lo que determina la parálisis de las cuatro extremidades y de los pares craneales bajos. Aunque no están inconscientes, los pacientes enclaustrados no pueden responder a la mayor parte de estímulos y se requiere un alto grado de sospecha clínica para diferenciarlo de un paciente comatoso.¹⁰

Demencia: deterioro persistente y con frecuencia progresivo de la función mental (reducción difusa de las funciones cognitivas) secundaria a proceso orgánico, que habitualmente no se acompaña de una disminución del estado de alerta, aunque a medida que la demencia empeora, pueden tener cada vez menos respuestas y llegar a un estado vegetativo.¹⁰ Según el DSM, demencia se define como el desarrollo de múltiples defectos cognitivos que se manifiestan por: 1- Alteración de

la memoria; 2- Una o más de las siguientes alteraciones cognitivas: afasia, apraxia, agnosia, alteración de la función ejecutiva.¹¹

Hipersomnia: estado que se caracteriza por un sueño excesivo, aunque de aspecto normal, del que el paciente puede despertarse fácilmente cuando es estimulado, incluso aunque sea de forma breve; el sueño es normal y cuando está despierto las funciones cognitivas son normales.¹⁰

Abulia: del griego “falta de deseo”, es un estado apático en el que el paciente responde lentamente, si lo hace, a los estímulos verbales y generalmente no inicia ninguna conversación ni actividad; sin embargo, cuando se estimulan adecuadamente los pacientes pueden tener funciones cognitivas normales ya que se encuentran completamente despiertos.¹⁰

Mutismo acinético: describe un estado de inmovilidad silenciosa, con apariencia de estado de alerta, en el que se han recuperado los ciclos de vigilia-sueño, pero prácticamente no hay signos de actividad mental ni de actividad motora espontánea.¹⁰

Estado de mínima consciencia: alteración grave de la consciencia en la que hay signos mínimos, aunque distinguibles, de consciencia de sí mismo y del entorno.¹⁰

Estado vegetativo: recuperación de ciclos rudimentarios de estados de alerta anunciados por la aparición de períodos con los “ojos abiertos” en un paciente que previamente no respondía; generalmente reemplaza al coma. No muestra signos de consciencia del entorno ni de sí mismo.¹⁰

Ansiedad: La ansiedad puede ser una emoción normal y un trastorno psiquiátrico, dependiendo de su intensidad y de su repercusión sobre la actividad de la persona. En condiciones normales, constituye uno de los impulsos vitales que

motiva al individuo a realizar sus funciones y a enfrentarse a situaciones nuevas. En términos patológicos, la ansiedad puede describirse como la vivencia de un sentimiento de amenaza, de expectación tensa ante el futuro y de alteración del equilibrio psicosomático en ausencia de un peligro real o, por lo menos, desproporcionada en relación con el estímulo desencadenante. En ella coexisten, en proporción diversa, un conjunto de síntomas somáticos variables: sudoración, palpitaciones, opresión precordial, fatiga, micciones frecuentes, cefalea, mialgias, insomnio, molestias digestivas, etc.¹²

CONSCIENCIA

Recepción y procesamiento de estímulos: con los sentidos, el ser humano recibe enormes cantidades de información de su alrededor (10^9 bites/seg), pero solo una pequeña porción es conscientemente percibida (10^1 - 10^2 bites/seg); el resto se procesa subconscientemente o no se procesa.¹³

Los estímulos alcanzan el cuerpo en diferentes formas de energía, por ejemplo, electromagnética (estímulo visual) o mecánica (estímulo táctil). Varios sensores se distribuyen en el cuerpo en cinco órganos sensitivos clásicos (ojo, oído, piel, lengua, nariz), pero también existen “adentro” del cuerpo (propiosensores, vestibulares, etc). Cada tipo de sensor es específico para un estímulo único que evoca una modalidad específica de respuesta sensorial (visión, sonido, vibración, temperatura, dolor, etc.).¹³

En una primera fase, los impulsos estimulantes e inhibitorios conducidos al sistema nervioso central están integrados, luego en una segunda fase, toma forma una impresión del estímulo (verde o dulce); constituye la primera etapa de la fisiología sensorial subjetiva, donde la consciencia es un pre-requisito para este proceso. La impresión de estímulos es seguida por la interpretación y a esto se llama percepción, la cual se basa en la experiencia individual y la razón.¹³

La estructura del SNC se distingue por su capacidad de organizarse de forma integrada y, en ese sentido, el primer sistema de integración de la información en el SNC es la propia neurona.¹² Esta es una célula particularmente capacitada para recibir de forma simultánea un número incontable de señales externas, traducirlas e incorporarlas en su propia biología, integrarlas en el espacio y en el tiempo, para, finalmente, emitir su propia interpretación con su peculiar lenguaje: el que le proporciona su maquinaria neurotransmisora.¹² Estas señales externas provienen de los múltiples botones sinápticos que recibe una neurona y de las sustancias hormonales y mediadores celulares presentes en el espacio extracelular.¹²

En resumen, puede acotarse que cuando la neurona recibe toda la información que confluye por diversas vías de señalización, la incorpora, la procesa y la integra, puede expresarla y extenderla de múltiples maneras: utilizando unos u otros terminales sinápticos, ya que no tiene por qué usar obligadamente todos sus terminales y emitir por todos ellos de forma simultánea; variando la cantidad y la calidad de co-transmisores emitidos en un momento determinado; variando la velocidad y la secuencia de su liberación, y modificando las variantes de transmisores dentro de una misma familia.¹²

El Sistema Activador Reticular Ascendente (SARA): es un sistema inespecífico, conformado por células de formación reticular del tronco cerebral, con un complejo sistema de procesamiento e integración de los estímulos sensoriales de todos los órganos, las vías de cordones espinales, ganglios de la base y otros. El SARA emite respuestas colinérgicas y adrenérgicas que se transmiten a través de vías descendentes hacia la médula espinal, de los núcleos talámicos y los tractos talamo-corticales a casi todas las regiones corticales, el sistema límbico y el hipotálamo. El SARA controla el estado de consciencia y también el nivel de somnolencia.¹³

FARMACOLOGÍA

En lo referente al manejo de la sedación y analgesia de los pacientes sometidos a ventilación mecánica asistida, es necesario comprender la farmacología de los principales medicamentos utilizados en el medio para este fin.

Analgésicos opioides

Los analgésicos opioides constituyen un grupo de fármacos con afinidad selectiva por los receptores opioides, de cuya activación se deriva la analgesia de elevada intensidad.¹² El representante principal es la morfina, presente en el opio, jugo extraído de la adormidera (*Papaver somniferum*).¹²

En el opio coexisten otros derivados fenantrénicos: la codeína, de menor actividad analgésica, y la tebaína, que carece de propiedades analgésicas, además, derivados bencilisoquinolínicos, entre los que destacan la papaverina y la noscapina. Se suelen utilizar de forma indistinta los términos opiáceo y opioide.¹² Pero, en sentido estricto, opiáceo se refiere a los productos obtenidos del opio y, por extensión, a los productos derivados de la morfina, mientras que opioide abarca al conjunto de sustancias endógenas o exógenas con afinidad por receptores opioides y que interactúan con ellos de manera específica.¹²

En un intento de reducir sus efectos adversos, se realizaron modificaciones de la estructura morfinica, lo que dio lugar a numerosas familias de opioides, con diferentes características químicas, con propiedades de agonistas puros, agonistas/antagonistas mixtos, agonistas parciales y antagonistas puros.¹²

Los receptores opioides se encuentran localizados a lo largo de todo el SNC y periférico, así como en células de tejidos paracrinos y exocrinos y células implicadas en procesos de inflamación e inmunidad; de hecho, muchas de estas células, al igual que muchas neuronas ubicadas en puntos diversos del neuroeje, sintetizan péptidos opioides.¹² En el sistema nervioso periférico, los receptores se encuentran en sus fibras aferentes primarias y simpáticas, en los plexos mioentérico y submucoso del aparato digestivo, en la vejiga urinaria, conductos deferentes, etc., y la presencia de receptores puede aumentar en algunos tejidos en presencia de inflamación.¹²

Los receptores opioides pertenecen al grupo de los receptores de membrana asociados a proteínas G (GPCR) con siete segmentos transmembrana y estos GPCR activados por fármacos opioides son fundamentalmente de tipo inhibidor.¹² Los efectos resultantes dependerán del fármaco y de los subtipos de receptores opioides presentes en la neurona. La respuesta neuronal inmediata más común a la acción de un opioide se caracteriza por: a) reducción de la actividad bioeléctrica espontánea y de la respuesta a estímulos, y b) reducción de la liberación de neurotransmisores, sea cual fuere su naturaleza, activadora (p. ej., glutamato) o inhibidora (p. ej., GABA).¹² Estos efectos son el resultado de la activación de numerosas vías de señalización intracelulares que condicionan modificaciones del estado de fosforilación de muy diversas proteínas, cambios en la conductancia iónica y modificaciones en la expresión de genes.¹²

Los opioides presentan el fenómeno denominado dualismo farmacológico, es decir, dos fármacos diferentes pueden producir la misma acción farmacológica, en este caso analgesia, por mecanismos neuronales diferentes que utilizan tipos de receptores distintos.¹² Así, la morfina es agonista de un receptor opioide cuya activación produce analgesia y otro opioide puede comportarse como agonista de un receptor diferente pero en cambio comportarse como antagonista competitivo del receptor de morfina; por tanto, cuando este opioide actúe solo, producirá

analgésia, pero si actúa en presencia de otro fármaco podría interferir en la acción analgésica de este último y estaríamos ante un analgésico opioide que se comporta al mismo tiempo como agonista y antagonista.¹²

En función de estas posibilidades, los fármacos opioides se dividen en:

Agonistas puros: se comportan como agonistas muy preferentes y, en ocasiones, selectivos sobre ciertos receptores. Pertenecen a este grupo: morfina, heroína, oxicodona, petidina, metadona, fentanilo, remifentanilo y sufentanilo.¹²

Agonistas-antagonistas mixtos: actúan sobre más de un tipo de receptor opioide. Estos fármacos serán analgésicos, pero, en función de su actividad intrínseca también pueden deprimir la respiración. En presencia de un agonista puro se comportarán como antagonistas. Pertenecen a este grupo: nalorfina, pentazodna, butorfanol y nalbufina.¹²

Agonistas parciales: actúan selectivamente sobre algunos receptores, pero con actividad intrínseca inferior a la de los agonistas puros, de ahí que en presencia de un agonista puro puedan comportarse también como antagonistas. Pertenecen a este grupo la buprenorfina.¹²

Antagonistas puros: tienen afinidad por los tres tipos de receptores opioides, pero carecen de actividad intrínseca. Pertenecen a este grupo la naloxona y la naltrexona.¹²

Morfina

La morfina es el fármaco prototipo y el que más se utiliza para fines terapéuticos y en la especie humana puede producir sedación y estupor, o bien, síntomas de bienestar y euforia.¹² El resultado final depende, frecuentemente, de las

circunstancias y del ambiente: situación previa de dolor e insomnio, experiencias anteriores, etc.¹² Dosis crecientes provocan sueño profundo, depresión respiratoria y coma, y a dosis muy elevadas llegan a provocar episodios críticos, con aparición de ritmos rápidos de alto voltaje y paroxísticos, que se acompañan de convulsiones, alternando con períodos de silencio bioeléctrico.¹²

La analgesia es su propiedad terapéutica más importante y guarda estricta relación con la dosis, por lo cual sirve para aliviar o suprimir dolores de gran intensidad, tanto agudos como crónicos, cualquiera que sea su localización.¹² La morfina actúa también a nivel límbico y cortical, donde hay abundantes receptores opioides; de este modo, el opiáceo no solo suprime o reduce la sensibilidad dolorosa sino que también atenúa la percepción del tono desagradable o angustioso del dolor, sustituyéndolo incluso en ocasiones por una sensación de bienestar o de agrado.¹²

Este conjunto de acciones ejercidas a todos los niveles de las vías responsables de la percepción del dolor condiciona, sin duda, un efecto multiplicador y potenciador, y es la razón de que el efecto analgésico sea tan intenso y tan completo.¹²

Como la mayoría de los opioides, la morfina deprime la tos principalmente por afectar a las neuronas respiratorias que controlan los movimientos convulsivos de la tos, aunque también puede producir cierto grado de broncoconstricción, en parte por acción vagal y en parte por liberación de histamina.¹² La morfina en humanos suele producir hipotermia de origen hipotalámico, miosis de gran intensidad por acción desinhibidora sobre el núcleo de Edinger-Westphal, con frecuencia náuseas y vómitos, sobre todo tras la primera administración y si el individuo está en posición erecta.¹²

En ocasiones, y dependiendo de la dosis, puede producir hipertonia muscular de origen central, por activación de receptores opioides en los ganglios basales.¹² Los efectos cardiovasculares son complejos porque intervienen factores neurógenos, cardíacos y vasculares, así como el estado fisiológico de la persona; si la ventilación pulmonar está asegurada, la función cardiovascular resiste mucho a la acción de la morfina.¹² Puede producir bradicardia vagal, más apreciable en administración intravenosa, hipotensión por acción sobre el centro vasomotor, así como por vasodilatación arterial y venosa. Reduciendo la poscarga y la precarga y solo a dosis muy elevadas o en situaciones de shock puede perjudicar gravemente la función cardiovascular.¹²

Características farmacocinéticas

Es preciso considerarlas atendiendo a las múltiples vías y formas de administración. Por vía oral —la más utilizada en el dolor crónico— la absorción es buena, pero la biodisponibilidad es baja y variable (15-64%) debido al intenso fenómeno del primer paso en el hígado, luz y pared del tubo digestivo.¹² La relación dosis-nivel entre individuos es muy pobre aunque bastante constante en un mismo paciente. Por vía rectal, la biodisponibilidad es del 30%, por vía intramuscular y subcutánea, se alcanza a los 30-60 min y el efecto dura unas 4-6 h; para tratamientos de larga duración se recomienda la infusión subcutánea por su eficacia y comodidad.¹² Por vía intravenosa el efecto analgésico máximo se alcanza rápidamente, pero es fugaz (2-3 horas), por lo que si se precisa un efecto mantenido se debe utilizar infusión continua o analgesia controlada por el paciente.¹²

La excreción de los metabolitos y de morfina se realiza por vía renal, tienen una vida media variable, con un valor medio de 3 horas para la morfina y algo mayor para los metabolitos.¹² En la insuficiencia hepática se conserva la capacidad de conjugación de la morfina, por lo que no cambia sustancialmente sus constantes farmacocinéticas. Por otra parte, la insuficiencia renal favorece la acumulación de

los metabolitos (casi sin efecto farmacológico), sin afectar prácticamente la de la morfina y en el anciano disminuyen el volumen de distribución y el aclaramiento.¹²

Las reacciones adversas e interacciones que pueden aparecer inicialmente son: a) náuseas y vómitos, que son mayores cuando el paciente se encuentra en posición erguida o ambulatoria, y aparecen en cerca del 50% de los pacientes, pero se crea tolerancia parcial; b) somnolencia e inestabilidad, y c) estados confusionales.¹²

En uso continuado, lo más frecuente es el estreñimiento, que requiere una enérgica y permanente prevención o tratamiento con dieta adecuada e incluso con laxantes, y puede continuar la sensación nauseosa; en ocasiones, aparecen retención urinaria, sequedad de boca, diaforesis, prurito, alucinaciones, hipertonía muscular, mioclonías, hipertensión endocraneal e hipotensión postural.¹² La depresión respiratoria varía según las circunstancias; el mayor riesgo se corre cuando la administración es por vía parenteral, especialmente la intravenosa; su mejor antídoto es el dolor, pero si este cede, la depresión puede aparecer de modo abrupto y el riesgo aumenta si el paciente presenta insuficiencia respiratoria.¹² La administración prolongada y a dosis altas de morfina, como las que se están utilizando en la actualidad en el tratamiento del dolor neuropático, puede ocasionar reacciones paradójicas de hiperalgesia que exigen cambiar de opiáceo, así como reacciones endocrinas e inmunológicas.¹²

Fentanilo

El fentanilo es de 50 a 150 veces más potente que la morfina y se caracteriza por tener una liposolubilidad muy elevada, que condiciona su cinética y utilización, y muy escasa cardiotoxicidad.¹² La gran potencia y la baja toxicidad lo dotan de un índice terapéutico muy favorable, por lo que se considera el fármaco de elección para las modernas técnicas de anestesia con opioides en cirugía cardiovascular y en las unidades de vigilancia intensiva.¹²

La cinética del fentanilo sigue un patrón tricompartmental, en que el compartimento central está formado por los órganos más vascularizados (cerebro, corazón, pulmón, hígado y riñón) y el más periférico, por los tejidos muscular y adiposo; tras la administración intravenosa, penetra con gran rapidez en el SNC, y se alcanza el máximo de acción central en 4-5 min; enseguida se redistribuye a plasma, tejidos muscular y adiposo, donde se acumula, constituyendo órganos de depósito desde los cuales se irá de nuevo difundiendo en función de los gradientes.¹² Todo ello condiciona que la analgesia y demás acciones centrales desaparezcan en 30 min; pero al administrar dosis elevadas o sucesivas, la vida media de eliminación aumenta, los efectos son más duraderos e incluso puede haber acumulación, con signos de depresión central diferida.¹²

No se han observado modificaciones farmacocinéticas en pacientes cirróticos, con insuficiencia renal o ancianos.¹² La analgesia es rápida y profunda, pero menos duradera (máximo: 1-4 h) que con morfina.¹²

Ansiolíticos y Sedantes

Se considera que un fármaco ansiolítico es aquel que alivia o suprime el síntoma de ansiedad, sin producir sedación o sueño.¹² Durante mucho tiempo, existió una clara tendencia a considerar el efecto ansiolítico como el primer paso de una línea continua de efectos progresivos: el de los ansiolíticos → sedantes → hipnóticos.

Según ello, dosis crecientes de cualquiera de los componentes producirán ansiolisis, sedación, sueño, anestesia, coma y muerte, lo cual se fundamentaba en los efectos provocados por los fármacos barbitúricos, meprobamato y benzodiazepinas.¹²

Las benzodiazepinas se acercaron al ansiolítico ideal porque, aunque a dosis elevadas producen sedación y sueño, es posible manejarlas con mayor eficacia y menor riesgo.¹² Un enorme paso adelante en la definición de la acción ansiolítica fue el de diferenciar subtipos de receptores GABA responsables de las acciones ansiolítica e hipnótica de las benzodiazepinas que, además, está permitiendo el diseño de nuevas moléculas con acción ansiolítica mucho más selectiva.¹²

Desde un punto de vista funcional, los ansiolíticos se clasifican de la siguiente manera:

1. Fármacos moduladores del receptor GABA: benzodiazepinas.
2. Fármacos agonistas parciales de receptores 5-HT_{1A}
3. Fármacos con acción antidepresiva.
4. Otros fármacos: antihistamínicos, neurolépticos, bloqueantes *B*-adrenérgicos, anticonvulsivantes.¹²

Benzodiazepinas

Históricamente, las benzodiazepinas (es decir, midazolam y lorazepam) y propofol se han usado comúnmente para sedar pacientes de la UCI.¹⁴ Las guías de 2002 recomendaron midazolam solo para sedación a corto plazo, lorazepam para sedación a largo plazo y propofol para pacientes que requieren despertares intermitentes.¹⁴

El núcleo común es el anillo benzodiazepínico. Las diversas sustituciones químicas provocan cambios en el espectro farmacológico relativo, en la potencia farmacológica con que ejercen un efecto determinado y en las propiedades farmacocinéticas, que influyen de manera decisiva en la distribución del producto y en la duración de su efecto.¹²

Encuestas recientes que evalúan las prácticas de sedación demuestran que el midazolam y el propofol siguen siendo los medicamentos dominantes utilizados para la sedación de la UCI, con el uso decreciente de lorazepam y el uso poco frecuente de barbitúricos, diazepam y ketamina en la UCI.^{15 16 17 18}

Acciones farmacológicas: las benzodiazepinas activan los receptores neuronales GABA-A en el cerebro.¹⁴ La mayor parte de las benzodiazepinas producen ansiolisis, sedación, hipnosis, efectos anticonvulsivantes y miorelajación central.¹² Las diferencias entre ellas no son sustanciales, pero a la vista de su eficacia relativa para algunos de estos efectos y de sus propiedades cinéticas, algunas pueden tener una indicación más clara en una determinada circunstancia clínica.¹²

En personas sanas y a dosis terapéuticas, no alteran la realización de ejercicios físicos o mentales, pero a dosis mayores y en función del ambiente y del producto empleado causan sopor, letargia, sueño, ataxia y debilidad muscular.¹⁴ En los pacientes con ansiedad alivian tanto la tensión subjetiva como los síntomas objetivos: sudor, taquicardia, molestias digestivas, etc.; su acción puede manifestarse de forma profiláctica o curativa.¹²

Los estudios electrofarmacológicos demuestran que la región más sensible a la acción de las benzodiazepinas es el sistema límbico y, dentro de él, el hipocampo y la amígdala, deprimen tanto la actividad neuronal basal como su capacidad de respuesta frente a la estimulación eléctrica.¹² Esta acción se diferencia de la ejercida por barbitúricos y otros hipnóticos, los cuales ejercen su acción más generalizada en la formación reticular.¹² Dado el papel que el hipocampo, el septo y la amígdala desempeñan en la ansiedad se puede relacionar la actividad ansiolítica con la acción depresora ejercida selectivamente a este nivel.¹² Los pacientes de edad avanzada son significativamente más sensibles a los efectos sedantes de las benzodiazepinas.¹²

El diazepam y otras benzodiazepinas producen relajación de la musculatura esquelética en estados distónicos, discinéticos, hipertónicos y espásticos.¹² La acción miorrelajante se ejerce sobre el SNC (no en la placa motriz ni en el músculo) a varios niveles: a) en la propia médula espinal, donde facilita fenómenos de inhibición presináptica; en la formación reticular activadora descendente del tronco del encéfalo; c) en los ganglios basales, y d) en el cerebelo.¹²

En la práctica, la acción miorrelajante se observa con dosis que también producen sedación, lo que puede limitar su utilidad y también ejercen una acción anticonvulsivante generalizada que se aprecia tanto frente a convulsiones provocadas por agentes tóxicos (toxinas bacterianas y fármacos proconvulsivantes), como en las convulsiones febriles, el síndrome de abstinencia a alcohol y barbitúricos.¹²

La acción anticonvulsivante requiere por lo general altas concentraciones cerebrales.¹² Las dosis terapéuticas, incluidas las que se administran por vía intravenosa en anestesia, no afectan el aparato circulatorio en personas sanas, pero en pacientes cardíacos pueden producir hipotensión y reducción del gasto cardíaco.¹⁴

Dosis altas llegan a deprimir ligeramente el centro respiratorio y en administración intravenosa rápida pueden provocar depresión respiratoria aguda y apnea; sin embargo, a dosis equiactivas, las benzodiazepinas causan mucha menor depresión respiratoria que los barbitúricos y otros sedantes.¹² La inestabilidad cardiopulmonar inducida por benzodiazepinas es más probable que ocurra en pacientes críticamente enfermos con insuficiencia respiratoria basal y / o cardiovasculares o con inestabilidad vascular. La tolerancia a las benzodiazepinas se desarrolla con la administración a largo plazo.¹²

Características farmacocinéticas: Las benzodiazepinas se absorben bien por vía oral, con diferencias en la rapidez según el grado de liposolubilidad.¹² El equilibrio entre el plasma y el cerebro se alcanza rápidamente debido a su liposolubilidad y atraviesan bien la barrera hematoencefálica.¹²

Por vía intramuscular, la mayoría de las benzodiazepinas, y en particular el diazepam, presentan una absorción errática y lenta, probablemente por concentrarse en el tejido adiposo; las que mejor se absorben son el lorazepam y el midazolam.¹² Se unen en elevada proporción a la albúmina humana, y la fracción libre es independiente de la concentración plasmática total, no obstante, la unión a proteínas no tiene influencia directa sobre la actividad clínica, excepto en la insuficiencia renal y en quemados.¹²

Las benzodiazepinas sufren un proceso de distribución desde el compartimento central hacia compartimentos periféricos (músculo o grasa), siguiendo un modelo bicompartimental.¹² Aquellas con elevada liposolubilidad, como el midazolam o el diazepam, presentan una fase inicial de distribución muy rápida y, tras una dosis única intravenosa, las concentraciones plasmáticas pueden caer hasta 10 veces durante los primeros 30 min., no es de extrañar, pues, que en el caso de benzodiazepinas muy liposolubles, y en particular por vía intravenosa, la eliminación no se relacione necesariamente con la duración del efecto tras una dosis única y se puede dar incluso la paradoja de que la duración de un determinado efecto sea menor para una con semivida más larga que otra.¹²

El metabolismo es muy complejo, todas las benzodiazepinas son metabolizadas por el hígado.¹² La depuración de la benzodiazepina se reduce en pacientes con disfunción hepática y otros estados de enfermedad, en pacientes de edad avanzada y cuando se administran con otros medicamentos que inhiben los

sistemas enzimáticos del citocromo P450 y / o la conjugación de glucurónidos en el hígado.^{20 14}

Se puede presentar un retraso en la sedación de emergencia con benzodiazepinas y puede ser el resultado de la administración prolongada previa de benzodiazepinas (debido a la saturación de los tejidos periféricos), la edad avanzada, la disfunción hepática o la insuficiencia renal.¹⁹

Las reacciones metabólicas principales son inicialmente las de oxidación por oxidasas mixtas microsómicas hepáticas; unas pocas son metabolizadas por un tercer mecanismo, la nitrorreducción.¹² La oxidación es una vía denominada «susceptible», ya que puede ser alterada por factores como la edad, la enfermedad hepática o los inhibidores metabólicos (cimetidina, estrógenos, disulfiram, omeprazol, etc.), entre otros; por el contrario, estos factores ejercen efectos mínimos sobre la conjugación.¹² En estas situaciones es preferible utilizar las benzodiazepinas que se metabolizan directamente mediante conjugación (lorazepam, oxazepam y temazepam). La enfermedad renal es irrelevante en lo que a la disponibilidad de las benzodiazepinas se refiere.¹²

De acuerdo con todo ello, se ha establecido una división clásica entre benzodiazepinas de acción corta, intermedia y prolongada.¹² Los estudios comparativos sobre el uso prolongado de estos fármacos en pacientes de la UCI sugieren una mayor variabilidad y un mayor tiempo de despertar con midazolam que con lorazepam.¹² El diazepam tiene una duración de acción prolongada debido a la saturación de tejidos periféricos y metabolitos activos que pueden acumularse en pacientes con insuficiencia renal.¹² Las formulaciones parenterales de lorazepam contienen propilenglicol como diluyente, que puede causar toxicidad en pacientes de la UCI.²¹

Las reacciones adversas más frecuentes se deben al desajuste de la dosis en relación con el efecto que se desea conseguir. Aparecen sedación, somnolencia,

ataxia, disartria, incoordinación motora e incapacidad de coordinar movimientos finos o de responder verbal o motoramente a estímulos que requieren una respuesta rápida; alteran la capacidad para conducir vehículos.¹² Pueden producir amnesia anterógrada, es decir, limitada a hechos que suceden después de la inyección, pueden producir conducta agresiva u hostil, por desinhibición, o un estado inicial de nerviosismo antes de que se establezca el efecto ansiolítico o sedante.¹² Por vía intravenosa rápida pueden desencadenar hipotensión y depresión respiratoria, pero su capacidad letal es muy pequeña, el peligro aumenta si se asocian a otros depresores del SNC: alcohol, anestésicos u opiáceos.¹²

Las interacciones de carácter farmacodinámico son frecuentes cuando se asocia benzodiazepinas a otros psicofármacos y son objeto de abuso.¹² Los fenómenos de desinhibición con sensación de euforia, así como los de depresión pueden ser potenciados por el alcohol, los barbitúricos, los opioides, los antihistamínicos sedantes, etc., y en general no se han demostrado fenómenos de autoinducción.

¹²

El midazolam es ampliamente utilizado como ansiolítico para tranquilizar al paciente durante el período de pre-inducción anestésica, aunque también puede inducir, mantener o completar la anestesia.¹² El midazolam ejerce buena acción hipnótica, amnesia anterógrada y cierto grado de relajación muscular que no alcanza la parálisis; carece de actividad analgésica y antiemética.¹² Administrado solo no afecta en grado apreciable a las funciones respiratoria y circulatoria, aunque en administración rápida puede deprimir el volumen corriente respiratorio y la respuesta al CO₂, y se han descrito casos de apnea.¹² Potencia las acciones depresoras de los opioides sobre la respiración y la circulación, pero no suprime la respuesta hipertensora provocada, por ejemplo, por la maniobra laringoscópica y la intubación.¹²

El midazolam, al contrario de otras benzodiazepinas, es hidrosoluble, por lo que no requiere solventes especiales capaces de producir irritación local y trombosis venosa.¹² Por vía intravenosa, su efecto comienza rápidamente, alcanza el máximo en unos 3 min y proporciona sedación durante unos 20 min y la recuperación es total en 2 horas, su corta vida media (2-4 horas) minimiza el riesgo de acumulación.¹²

Las aplicaciones terapéuticas del midazolam en adultos y en niños son: la sedación pre-operatoria, la sedación consciente y amnesia en procedimientos quirúrgicos o diagnósticos, y la sedación prolongada en la UCI y en cuadros terminales, dosis inicial de 0,03 mg/kg en incrementos de 1-25 mg, y dosis de mantenimiento de 0,03-0,2 mg/kg/h. Dosis superiores provocan paro respiratorio.¹²

Propofol

El propofol es un sedante IV que se une a múltiples receptores en el sistema nervioso central para interrumpir la transmisión neuronal, incluidos los receptores muscarínicos GABA A, glicina, nicotínico y M1.¹² El propofol tiene propiedades sedantes, hipnóticas, ansiolíticas, amnésicas, antieméticas y anticonvulsivas, pero no tiene efectos analgésicos.¹² En pacientes de la UCI, los efectos amnésicos del propofol a niveles de sedación ligera son menores que los de las benzodiazepinas.¹²

El propofol es altamente soluble en lípidos y cruza rápidamente la barrera hematoencefálica, lo que resulta en el inicio rápido de la sedación y, por esta razón, también se redistribuye rápidamente en los tejidos periféricos.¹⁴ Esta rápida redistribución, combinada con un alto aclaramiento hepático y extrahepático, da como resultado una compensación rápida del efecto después de la administración de propofol a corto plazo.¹⁴

Debido a la corta duración del efecto sedante, el propofol puede ser útil en pacientes que requieren despertares frecuentes para evaluaciones neurológicas, y puede facilitar protocolos de interrupción de la sedación diaria.¹² Sin embargo, la administración de propofol a largo plazo puede conducir a la saturación de los tejidos periféricos y a una emergencia de la sedación prolongada¹⁴.

El propofol causa depresión respiratoria dependiente de la dosis e hipotensión debido a la vasodilatación sistémica y estos efectos pueden ser más pronunciados cuando el propofol se administra con otros sedantes y medicamentos opioides.¹⁴ La inestabilidad cardiopulmonar con administración de propofol es más probable que ocurra en pacientes con insuficiencia respiratoria basal y / o inestabilidad cardiovascular.¹⁴ Otros efectos secundarios incluyen hipertrigliceridemia, pancreatitis aguda y mioclono.^{22 23}

La administración de propofol rara vez se asocia con el desarrollo de síndrome de infusión de propofol (PRIS).¹⁴ Los signos y síntomas de PRIS varían, pero pueden incluir acidosis metabólica que empeora, hipertrigliceridemia, hipotensión, arritmias, lesión renal aguda, hipercalcemia, rhabdomiolisis y disfunción hepática.²⁴ Los posibles mecanismos de PRIS incluyen disfunción mitocondrial, alteración de la oxidación de ácidos grasos, desviación del metabolismo de carbohidratos a sustratos de grasa y acumulación de metabolitos de propofol.¹⁴ El PRIS generalmente se asocia con la administración prolongada de dosis altas de propofol, pero también puede ocurrir con infusiones de dosis bajas. La mortalidad de PRIS es alta (hasta 33%) y puede ocurrir incluso después de discontinuar la infusión.¹⁴ La presentación variable, la falta de especificidad diagnóstica y la ocurrencia infrecuente de PRIS dificultan la detección de esta condición potencialmente peligrosa para la vida.¹⁴

Práctica Clínica en VMA

Asegurar que los pacientes críticamente enfermos estén libres de dolor, ansiedad y agitación, en algunas ocasiones puede oponerse a otras metas de manejo clínico, como mantener la estabilidad cardiopulmonar mientras se mantiene una adecuada perfusión y función de los órganos.^{25 26}

Dolor

La Asociación Internacional para Estudio del Dolor define dolor como una experiencia emocional y sensorial no placentera, con daño potencial o real a los tejidos.²⁷ Esta definición realza la naturaleza subjetiva del dolor y sugiere que solo puede estar presente si es reportada por la persona que lo sufre. La mayoría de pacientes críticamente enfermos experimenta dolor en algún momento y lo identifica como una gran fuente de estrés.^{28 29}

Sin embargo, muchos pacientes críticos no pueden reportar por sí mismos su dolor (sea verbalmente o por otros signos) debido a que tienen un nivel de consciencia alterado, el uso de ventilación mecánica asistida o altas dosis de medicamentos sedantes o bloqueantes neuromusculares.³⁰ Por lo anterior, la habilidad para establecer el dolor de pacientes es la base para tratarlo efectivamente.¹⁴ Tal y como la Asociación Internacional para Estudio del Dolor señala, la incapacidad para comunicarse verbalmente no niega la posibilidad de que un individuo experimente dolor y necesite que se alivie apropiadamente.¹⁴

Es por esto que los clínicos deben tener la habilidad para detectar el dolor, usando métodos adaptados para los pacientes con capacidad de comunicación disminuida, como los cambios de comportamiento.¹⁴ La detección, cuantificación y manejo del dolor en pacientes críticos deber ser una prioridad y ha sido sujeto de

investigación por más de 20 años. No obstante, los reportes de dolor significativo apenas superan el 50% en unidades de cuidado intensivo.¹⁵

Las consecuencias fisiológicas y psicológicas negativas al no aliviar el dolor en unidades de cuidados intensivos son significativas y duraderas.¹⁵ Por muchos años los pacientes de unidades de cuidados intensivos han identificado el dolor como la causa principal de sueño insuficiente.¹⁴ Más recientemente, estudios sobre pacientes dados de alta en la UCI, pero aún hospitalizados, mostraron que el 82% (n = 75) recordaban dolor o molestias asociadas con el tubo endotraqueal y el 77% (n = 93) recordaban experimentar dolor moderado a severo durante su estancia en la UCI.³¹ Una semana después del alta de la UCI, el 82% (n = 120) de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca reportaron dolor como el recuerdo traumático más común de su estancia en la UCI; 6 meses después, el 38% recordaba el dolor como la memoria de la UCI más traumática.¹⁴ Granja y colegas observaron que el 17% (n = 313) de los pacientes recordaban haber experimentado dolor severo 6 meses después de una estancia en la UCI y el 18% tenían un alto riesgo de desarrollar trastorno de estrés postraumático.³²

La respuesta al estrés provocada por el dolor puede tener consecuencias perjudiciales para los pacientes de la UCI.¹⁴ El aumento de las catecolaminas circulantes puede causar vasoconstricción arteriolar, afectar la perfusión tisular y reducir la presión parcial de oxígeno en el tejido.¹⁴ Otras respuestas desencadenadas por el dolor incluyen hipermetabolismo catabólico que produce hiperglucemia, lipólisis y degradación del músculo para proporcionar sustrato de proteína, además, la estimulación catabólica y la hipoxemia también afectan la cicatrización de la herida y aumentan el riesgo de infección de la misma.¹⁴ El dolor suprime la actividad de las células asesinas naturales (células NK), una función crítica en el sistema inmune, con una disminución en el número de células T citotóxicas y una reducción en la actividad fagocítica de los neutrófilos.¹⁴

El dolor agudo no aliviado en pacientes adultos de la UCI es omnipresente y está lejos de ser benigno, con consecuencias tanto a corto como a largo plazo. Identificar y tratar adecuadamente el dolor en estos pacientes requiere una atención concentrada.¹⁴

El tratamiento del dolor en pacientes críticamente enfermos depende de la capacidad del médico para realizar una evaluación del dolor reproducible y de controlar a los pacientes a lo largo del tiempo para determinar la adecuación de las intervenciones terapéuticas para tratar el dolor.¹⁴

El autoinforme del paciente sobre el dolor se considera el "estándar de oro", y los médicos siempre deben intentar que un paciente califique primero su propio dolor.

¹⁴ Chanques y colegas demostraron que una escala de calificación numérica horizontal visualmente ampliada de 0-10 fue la más válida y factible de cinco escalas de evaluación de la intensidad del dolor probadas en más de 100 pacientes de la UCI.³³

Sin embargo, cuando los pacientes críticamente enfermos no pueden autoinformar de su dolor, los médicos deben usar herramientas estructuradas, válidas, confiables y factibles para evaluar el dolor de los pacientes.³⁴ Es esencial que el dolor en los pacientes de la UCI sea evaluado de forma rutinaria y repetitiva, de una manera que sea eficiente y reproducible. No existe un monitor de dolor objetivo, pero sí existen herramientas de evaluación del dolor de cabecera, válidas y confiables, que se concentran principalmente en los comportamientos de los pacientes como indicadores del dolor.¹⁴

Aunque se han publicado revisiones de las herramientas de evaluación del dolor conductual, se necesita una discusión actualizada sobre su desarrollo, validación y aplicabilidad a los pacientes de la UCI.^{35 36} Una revisión detallada y sistemática

de los procesos de selección de ítems y propiedades psicométricas de las escalas de dolor (es decir, validez y confiabilidad) puede alentar a los médicos a adoptar escalas de dolor y estandarizar su uso en pacientes de la UCI.¹⁴ Estudios recientes han demostrado que implementar escalas de dolor conductual mejora tanto el manejo del dolor en la UCI como los resultados clínicos, incluido un mejor uso de analgésicos y sedantes y una menor duración de la ventilación mecánica y la estancia en la UCI.^{37 38}

Los opiáceos, como el fentanilo, la hidromorfona, la metadona, la morfina y el remifentanilo, son los principales medicamentos para controlar el dolor en pacientes críticos.¹⁵ La opción óptima de opioide y el régimen de dosificación utilizado para un paciente individual depende de muchos factores, incluidas las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas del medicamento.²⁷

Cabe recordar que los medicamentos más frecuentemente usados en nuestro medio para el manejo del dolor son el fentanilo y la morfina. El fentanilo tiene un inicio de acción de 1-2 min, mientras que el inicio de acción de la morfina es de 5-10 min; la vida media es similar en ambos (2-4 horas), con dosis en infusión de 0,7-10 mcg/kg/h para el fentanilo y de 2-30 mg/h para la morfina.¹⁴

Otros tipos de analgésicos o medicamentos moduladores del dolor, como los anestésicos locales y regionales (p. Ej., bupivacaína), los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (p. Ej., ketorolaco, ibuprofeno), acetaminofén IV y anticonvulsivos, se pueden usar como adyuvante para reducir los requerimientos de opiáceos.¹⁴ Sin embargo, su perfil de seguridad y efectividad como únicos agentes para el manejo del dolor no se han estudiado adecuadamente en pacientes críticamente enfermos.¹⁴ Los principios de tratamiento farmacológico extrapolados de estudios que no son de la UCI pueden no ser aplicables a pacientes críticamente enfermos.²⁷

El paracetamol IV ha sido aprobado recientemente para su uso en los Estados Unidos y se ha demostrado que es seguro y eficaz cuando se usa junto con opiáceos para el dolor postoperatorio en pacientes de UCI quirúrgica después de cirugía mayor o cardíaca.³⁹ El dolor neuropático, mal tratado con opiáceos solos, puede tratarse con gabapentina y carbamazepina administradas por vía enteral en pacientes de la UCI con suficiente absorción y motilidad gastrointestinal.⁴⁰

La elección de estrategias intravenosas intermitentes versus continuas puede depender de la farmacocinética del fármaco, la frecuencia y gravedad del dolor y / o el estado mental del paciente. La administración enteral de opioides y otros analgésicos debe limitarse a los pacientes con capacidad de absorción gastrointestinal y movilidad adecuadas.¹⁴ Las modalidades regionales o neuroaxiales (espinales o epidurales) también se pueden utilizar para la analgesia postoperatoria siguiendo procedimientos quirúrgicos seleccionados.⁴¹

Las intervenciones complementarias, no farmacológicas para el manejo del dolor, como la musicoterapia y las técnicas de relajación, pueden ahorrar opiáceos y potenciar la analgesia; son de bajo costo, fáciles de proporcionar y seguras.¹⁴ Aunque se ha recomendado un enfoque multimodal para el manejo del dolor en pacientes de la UCI, se han publicado pocos estudios sobre la efectividad de las intervenciones no farmacológicas en estos pacientes.²⁷

El dolor ocurre comúnmente en pacientes adultos de la UCI, independientemente de sus diagnósticos de ingreso, y puede impedir que los pacientes participen en el cuidado de la UCI (p. Ej., movilización precoz, destete de la ventilación mecánica).

¹⁴ Por lo tanto, los médicos deben volver a evaluar a los pacientes con frecuencia para evaluar el dolor y valorar cuidadosamente las intervenciones analgésicas, y de este modo evitar potenciales secuelas negativas debido a una terapia analgésica inadecuada o excesiva.¹⁴ Los médicos deben realizar evaluaciones de dolor de rutina y reproducibles en todos los pacientes críticos, utilizando el

autoinforme del paciente o las medidas de comportamiento aplicadas sistemáticamente.¹⁴ El manejo del dolor puede facilitarse identificando y tratando el dolor temprano en lugar de esperar hasta que se vuelva severo.²⁷

Los pacientes de UCI de Medicina, Cirugía y Trauma experimentan dolor significativo, incluso en reposo.³¹ Por lo tanto, todos los pacientes adultos en cualquier UCI deben ser evaluados para el dolor y cuando este se presenta en reposo debe considerarse como un importante síndrome de diagnóstico clínico.¹⁴

El manejo del dolor debe individualizarse según la experiencia del dolor del paciente. El dolor asociado con los procedimientos no quirúrgicos, como la extracción de la sonda torácica o el cuidado de la herida, es frecuente en pacientes adultos en la UCI y aún así, menos del 25% de los pacientes recibe analgésicos antes de los procedimientos.⁴² El dolor del procedimiento varía con la edad y es mayor en personas de raza blanca.⁴³ Los cambios hemodinámicos no se correlacionan de forma válida con el dolor de procedimiento.⁴²

Las evaluaciones rutinarias del dolor en pacientes adultos de la UCI se asocian con mejores resultados clínicos. La evaluación del dolor, especialmente si está protocolizada, se ha asociado significativamente a una reducción en el uso de medicamentos analgésicos, la duración de la estancia en la UCI y la duración de la ventilación mecánica.³⁸ La evaluación del dolor es esencial para un tratamiento apropiado, especialmente cuando se trata de un protocolo integral de control del dolor. Aunque la calidad de la evidencia es moderada, una buena recomendación para realizar evaluaciones de rutina del dolor en todos los pacientes de la UCI es apropiada, ya que los beneficios superan con creces los riesgos.¹⁴

Se han realizado análisis de diferentes escalas de dolor conductual y los estudios observacionales, aunque algo limitados, proporcionan evidencia consistente de que la Escala de Dolor Conductual y la Herramienta de observación del dolor

crítico tienen buenas propiedades psicométricas en términos de confiabilidad entre evaluadores, validez discriminante y validez de criterio en pacientes de UCI de trauma, médico y postoperatorio.⁴⁴ Ambas escalas se pueden implementar con éxito en la UCI después de sesiones de capacitación cortas y estandarizadas y su uso regular puede conducir a un mejor manejo del dolor y mejores resultados clínicos en pacientes de la UCI.³⁷

Los estudios observacionales, con limitaciones importantes, proporcionan evidencia inconsistente de la validez de los signos vitales para el propósito de la evaluación del dolor en pacientes de UCI de medicina, postoperatorios y traumatológicos.¹⁴ Incluso si existe una tendencia a que los signos vitales aumenten cuando los pacientes críticos están expuestos a procedimientos dolorosos, estos aumentos no son predictores confiables de dolor.⁴⁴ Se ha informado que los signos vitales aumentan durante los procedimientos nociceptivos y no nociceptivos o se mantienen estables durante la exposición nociceptiva.¹⁴ Los signos vitales no se correlacionan con el autoinforme de dolor de los pacientes o puntajes de dolor conductual, pero debido a que los signos vitales pueden cambiar con el dolor, la angustia u otros factores, pueden ser una indicación para realizar más evaluaciones del dolor en estos pacientes.⁴⁴

Existen recomendaciones para que los opiáceos IV se consideren como la clase de elección de drogas de primera línea para tratar el dolor no neuropático en pacientes críticos, recordando que todos los opioides IV disponibles, cuando se ajustan a puntos finales de intensidad de dolor similares, son igualmente efectivos.

14

Se recomienda igualmente que la gabapentina o la carbamazepina administradas por vía enteral, además de los opioides IV, se consideren para el tratamiento del dolor neuropático y se sugiere que los analgésicos no opiáceos se consideren para disminuir la cantidad de opioides administrados (o para eliminar por completo

la necesidad de opioides intravenosos) y para disminuir los efectos secundarios relacionados con los opioides.¹⁴

Para el dolor no neuropático, la evidencia apoya el uso de un régimen basado en opiáceos para disminuir la intensidad del dolor.⁴⁰ Además del costo del fármaco y la utilización de los recursos, todos los opiáceos IV administrados parecen exhibir una eficacia analgésica similar y se asocian con resultados clínicos similares (por ejemplo, duración de la ventilación mecánica) cuando se ajustan a puntos finales de intensidad de dolor similares.¹⁴

Para el dolor no neuropático se pueden usar no opioides como acetaminofén IV, inhibidores de la ciclooxigenasa por vía oral, IV, rectal o ketamina IV.¹⁴ El uso de no-opioides también puede disminuir la cantidad total de opioides administrados y la incidencia y gravedad de los efectos secundarios relacionados con los opioides.

¹⁴

En pacientes con dolor neuropático, el uso de opioides IV más gabapentina oral o carbamazepina proporciona un alivio del dolor superior en pacientes ventilados mecánicamente, comparado con el uso de opioides IV solos.⁴⁰

Sedación

La agitación y la ansiedad ocurren con frecuencia en pacientes críticamente enfermos y se asocian con resultados clínicos adversos, por lo cual los sedantes se administran comúnmente a los pacientes de la UCI para tratar la agitación y sus consecuencias negativas.¹⁴

La identificación y el tratamiento oportunos de las posibles causas subyacentes de la agitación, como el dolor, el delirio, la hipoxemia, la hipoglucemia, la hipotensión o la abstinencia de alcohol y otras drogas, son importantes.¹⁴

Esfuerzos para reducir la ansiedad y la agitación, incluido el mantenimiento de la comodidad del paciente, la provisión de analgesia adecuada, la re-orientación frecuente y la optimización del entorno para mantener patrones de sueño normales deben intentarse antes de administrar sedantes.¹⁴

Los sedantes pueden titularse para mantener la luz (es decir, el paciente puede despertarse y puede seguir instrucciones simples) o sedación profunda (es decir, el paciente no responde a estímulos dolorosos).¹⁴ Múltiples estudios han demostrado las consecuencias negativas de la sedación prolongada y profunda, y los beneficios de mantener niveles de sedación más ligeros en pacientes adultos en la UCI.^{45 46}

Los niveles de sedación profunda se definen como una puntuación RASS de -3 a -5 en algunas guías; además, las guías latinoamericanas definen la sedación leve como una puntuación RASS de +1 a -3.^{47 48} El uso de escalas de sedación, protocolos de sedación diseñados para minimizar el uso de sedantes y el uso de medicamentos sin benzodiazepinas se asocian a mejores resultados en los pacientes de la UCI, incluida una reducción en los requerimientos de Ventilación Mecánica Asistida, la estancia en la UCI y la hospitalización, con disminución de la incidencia de delirio y la disfunción cognitiva a largo plazo.^{49 50}

La interrupción diaria de la sedación es más o menos tan eficaz como otras estrategias de sedación para reducir la duración de la ventilación mecánica en pacientes críticos.¹⁴ Mantener a un paciente con un nivel leve de sedación que permita la participación en actividades de cuidado debe ser el objetivo de la atención.¹⁴ Esto se puede lograr mediante la evaluación continua de la sedación utilizando una herramienta validada y mediante la valoración de los sedantes para lograr este objetivo mediante la práctica habitual en la unidad o un protocolo.⁵¹

Mantener niveles ligeros de sedación en pacientes adultos en la UCI se asocia con mejores resultados clínicos (p. Ej., menor duración de la ventilación mecánica y una estancia en UCI más corta) y algunas guías recomiendan niveles de RASS de 0 a -1.^{14 2} El mantenimiento de niveles ligeros de sedación aumenta la respuesta al estrés fisiológico, pero no se asocia con una mayor incidencia de isquemia miocárdica, por lo cual existen recomendaciones de que los medicamentos sedantes se valoren para mantener un nivel de sedación ligero en lugar de profundo en pacientes adultos de la UCI, a menos que esté clínicamente contraindicado.¹⁴

Trece estudios examinaron la relación directa entre la profundidad del sedante y los resultados clínicos en pacientes de la UCI, incluida la duración de la ventilación mecánica, días de estancia en UCI, medidas de estrés fisiológico y evaluaciones del estrés psicológico post-UCI.^{45 46} Cinco estudios demostraron que los niveles de sedación más profundos se asocian con una mayor duración de la ventilación mecánica y los días de estancia en la UCI.^{39 40} Tres estudios demostraron evidencia de un aumento del estrés fisiológico en términos de concentraciones elevadas de catecolaminas y / o un mayor consumo de oxígeno a niveles de sedación más ligeros, mientras que un estudio no lo hizo.⁵²

Los pacientes evaluados para los niveles de dolor tenían más probabilidades de ser evaluados para determinar los niveles de sedación, para recibir o no analgesia no opioide, opiáceos durante los procedimientos dolorosos, y menos sedantes que los pacientes cuyo dolor no había sido evaluado, además, los pacientes también tuvieron una duración más corta de ventilación mecánica y una disminución de la estancia en UCI.⁵³

Las herramientas clínicas y de laboratorio implementadas en un estudio fueron útiles para la evaluación del dolor y la sedación para ajustar y justificar el tratamiento, aunque el significado clínico de esto no está claro, porque no se

observó una relación clara entre los marcadores elevados de estrés fisiológico y los resultados clínicos, como isquemia miocárdica, en estos pacientes.⁵²

Cuatro estudios examinaron la relación entre la profundidad de la sedación y el estrés psicológico post-UCI.^{46 54} Uno mostró que un protocolo de interrupción de la sedación diaria no causaba resultados psicológicos adversos, mientras que otro encontró una baja incidencia de tales eventos en pacientes que estaban levemente sedados.⁴⁶ Un tercer estudio mostró que los niveles de sedación más profundos se asociaron con una menor incidencia de recuerdo, pero que los recuerdos delirantes no se correlacionaron con niveles más ligeros de sedación.⁸ Sin embargo, en el cuarto estudio, los períodos de vigilia se asociaron con la recuperación de las memorias estresantes de la UCI.⁵⁴

La calidad general de la evidencia que evalúa la relación entre la profundidad de la sedación en la UCI y el estrés psicológico posterior a la UCI es baja, y los resultados de estos estudios son contradictorios, por lo tanto, los beneficios generales de mantener un nivel de sedación leve en pacientes de la UCI parecen superar los riesgos.¹⁴

Existen varias escalas de sedación subjetiva para monitorear la profundidad de la sedación y la agitación en pacientes adultos de la UCI, y sus propiedades psicométricas están bien descritas, no obstante, el grado acumulado de propiedades psicométricas evaluadas y la calidad de la evidencia varían ampliamente entre las escalas.¹⁴

La evaluación sistemática del dolor, la sedación y el delirio puede mejorar significativamente el tratamiento del dolor, reducir las infecciones nosocomiales, disminuir la duración de la ventilación mecánica y la hospitalización, así como reducir la mortalidad.²

Se han realizado revisiones de las propiedades psicométricas de diez escalas de sedación subjetiva, cada una desarrollada para evaluar la profundidad y la calidad de la sedación en pacientes adultos en la UCI, mediante 27 estudios que incluyeron a 2.805 pacientes¹⁴; 26 fueron estudios observacionales y uno utilizó un formato ciego y aleatorio para evaluar los vídeos de los niveles de sedación del paciente previamente calificados.⁵⁵ La Escala de Agitación-Sedación de Richmond (RASS) y la Escala de Sedación-Agitación (SAS) arrojaron los puntajes psicométricos más altos (es decir, confiabilidad entre evaluadores, validación convergente o discriminante) y tuvieron un número robusto de participantes en el estudio.¹⁴ Ambas escalas demostraron un alto grado de confiabilidad entre evaluadores, que incluyó a los médicos de la UCI.⁵¹ Ambas escalas fueron capaces de discriminar diferentes niveles de sedación en diversas situaciones clínicas.⁵⁷

El uso de la sedación para el control de la ansiedad y la agitación es un principio fundamental del cuidado del paciente crítico.⁶ Los equipos multidisciplinarios de atención de la UCI suelen emplear escalas subjetivas de sedación para promover la comunicación efectiva y definir objetivos de sedación que pueden conducir a una reducción del uso de sedantes y acortar la duración de la ventilación mecánica y la duración de las estancias en la UCI.⁶ Se encontraron correlaciones de moderadas a altas entre las puntuaciones de sedación de estas escalas y ya sea el electroencefalograma (EEG) o los valores del índice bispectral (BIS).¹⁴ Además, el RASS proporcionó consistentemente un objetivo de consenso para la administración dirigida de los agentes sedantes, lo que demuestra la viabilidad de su uso.¹⁴ ³⁷ Otras escalas como Ramsay, tuvieron una menor calidad de evidencia; se necesitan estudios de replicación y pruebas psicométricas de confiabilidad y validez para determinar la profundidad y calidad de la sedación en pacientes de la UCI.⁵⁸ ⁵⁹ Las escalas RASS y SAS son las más válidas y confiables para su uso en pacientes críticamente enfermos.⁸

No existen recomendaciones para que las medidas objetivas de la función cerebral (p. Ej., EEG BIS) se usen como el método principal para controlar la profundidad de la sedación en pacientes adultos crónicos no acompañados, no paralizados, ya que para estos los monitores son sustitutos inadecuados de los sistemas de evaluación subjetiva de la sedación, no obstante, sí están recomendadas para pacientes con bloqueo neuromuscular.¹⁴

Se recomienda también la monitorización con electroencefalograma para controlar la actividad convulsiva y no convulsiva, en pacientes adultos de la UCI con sospecha o probabilidad de convulsiones, o para valorar la medicación electrosupresora en pacientes adultos en la UCI con presión intracraneal elevada.

60

Quince estudios de calidad moderada encontraron que los monitores de sedación objetivos basados en señales de EEG procesadas, que incluyen BIS, pueden ser complementos útiles para las evaluaciones de sedación subjetiva en pacientes críticamente enfermos, sin embargo, la mayoría de estos estudios informaron que las señales electromiográficas afectaron negativamente la correlación entre la medida objetiva en cuestión y los puntajes de sedación.¹⁴

Cinco estudios adicionales de calidad moderada no encontraron ningún beneficio en el uso de monitores objetivos sobre los sistemas de puntuación subjetiva para evaluar la profundidad de la sedación.¹⁴ En la mayoría de los estudios, los monitores objetivos solo distinguieron entre los niveles de sedación profundos y leves, pero sus valores se correlacionaron pobremente con los puntajes específicos de sedación y se vieron negativamente influenciados por el artefacto de la señal electromiográficas.¹⁴

En general, la elección del agente sedante utilizado en los pacientes de la UCI debería ser impulsada por: 1) indicaciones específicas y objetivos de sedación para cada paciente; 2) la farmacología clínica del fármaco en un paciente en

particular, incluyendo su inicio y desplazamiento del efecto y su perfil de efectos secundarios; y 3) los costos generales asociados al uso de un sedante en particular.¹⁴ Varios estudios sugieren que el uso sostenido de regímenes sedativos basados en benzodiazepinas está asociado a resultados clínicos adversos, como la dependencia prolongada de la ventilación mecánica, el aumento de días de estancia en la UCI y el desarrollo de delirio.^{61 51}

En 13 estudios de 1.551 pacientes de UCI que comparaban resultados clínicos en pacientes sedados con benzodiazepinas (midazolam o lorazepam) o con no benzodiazepinas (propofol o dexmedetomidina) no se encontraron diferencias consistentes en los días de estancia en la UCI.^{14 51} Sin embargo, un metanálisis de seis ensayos calificados como de moderada a alta calidad sugirió que la sedación con benzodiazepinas puede aumentar los días de estancia de UCI en aproximadamente 0,5 días en comparación con la sedación sin benzodiazepina.⁵¹

Datos limitados sugieren que la ventilación mecánica se prolonga con la sedación basada en benzodiazepina,⁵⁴ aunque no hubo diferencia aparente en la mortalidad con la sedación con benzodiazepina vs. sin benzodiazepina.^{14 54} Seis ensayos evaluaron la influencia de la sedación basada en benzodiazepinas sobre el costo de la atención en la UCI;^{62 63} solo un estudio encontró que la sedación basada en benzodiazepinas (es decir, infusión de midazolam) se asoció a costos más elevados en la UCI que la sedación con dexmedetomidina.⁶³

No hubo diferencia aparente en la incidencia de la autoextubación con propofol frente a la sedación con benzodiazepina.¹⁴

Una revisión sistemática por separado evaluó 16 ensayos controlados y aleatorizados que compararon los resultados clínicos en pacientes de la UCI que recibieron propoláceos u otro agente sedante; cuando este metanálisis se restringió a una comparación de propofol y midazolam, no hubo diferencia en la

mortalidad, una ligera reducción en la duración de la ventilación mecánica con propofol, pero no hubo diferencia en los días estancia en UCI.¹⁴

En una revisión de cinco estudios que compararon los resultados en pacientes de la UCI que recibieron dexmedetomidina o una benzodiazepina (ya sea midazolam o lorazepam) para la sedación, se concluyó que tres de los cuatro estudios que evaluaron la duración de la ventilación mecánica no mostraron diferencias entre estos grupos y un ensayo no mostró relación entre el uso de benzodiazepinas y el delirio.⁵¹

La literatura actual apoya modestas diferencias en los resultados con la sedación basada en benzodiazepina vs. no basada en benzodiazepina.¹⁴ Un metanálisis de ensayos de calidad moderada a alta indica que la sedación con benzodiazepinas está asociada a un aumento de la estancia en UCI.¹⁴ Los datos de moderada a alta calidad favorecen el uso de propofol sobre lorazepam y dexmedetomidina sobre midazolam para limitar la duración de la ventilación mecánica.¹⁴

La importancia clínica de los efectos deliriogénicos comparativos de las benzodiazepinas sigue siendo incierta, con un ensayo de alta calidad que indica que las benzodiazepinas presentan riesgos más altos que la dexmedetomidina.¹⁴ A pesar de las aparentes ventajas en el uso de propofol o dexmedetomidina sobre las benzodiazepinas para la sedación en la UCI, las benzodiazepinas siguen siendo importantes para controlar la agitación en pacientes de la UCI, especialmente para tratar la ansiedad, las convulsiones y la abstinencia de alcohol o benzodiazepinas.¹⁴ Las benzodiazepinas también son importantes cuando se requiere sedación profunda, amnesia o terapia de combinación para reducir el uso de otros agentes sedantes.^{14 18}

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO Y POBLACIÓN

Es un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. La selección de los expedientes se realizó a través de la base de datos que se recolectó desde diciembre del año 2017 en la Sección de Medicina. Fueron seleccionados de dicha base de datos aquellos pacientes ingresados que estuvieron bajo VMA, en el período estipulado para el estudio. La base de datos se empezó a realizar, ya que en una consulta previa al servicio de bioestadística del HRACG se determinó que dentro de los diagnósticos de egreso no se anota de forma rutinaria la VMA como un evento relevante, teniéndose un sub-registro de los pacientes que requirieron este tipo de soporte ventilatorio.

Se solicitó la aprobación del protocolo de investigación el Comité Ético Científico Central de la CCSS (protocolo # R018-SABI-00165), una vez aprobado se procedió a revisar cada uno de los expedientes y se tomaron los datos clínicos de interés para el estudio, cumpliendo normas de confiabilidad adecuadas. Debido a que el balance riesgo / beneficio es mínimo y el estudio es retrospectivo observacional, se solicitó al Comité Ético Científico la excepción del consentimiento informado.

La población de estudio se conformó por los pacientes sometidos a VMA en la Sección de Medicina del HRACG, durante el periodo de diciembre del 2017 a marzo del 2018, no ingresados a UCI durante su período de VMA y que cumplieron con lo siguiente:

- Pacientes mayores de edad (18 años cumplidos o más al momento de inicio de la VMA).

- Pacientes que ingresan a la Sección de Medicina con soporte ventilatorio, bajo la modalidad de VMA.
- Pacientes que requieren VMA durante su estancia en la Sección de Medicina del HRACG, durante el período de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

Se excluyeron pacientes con traqueostomía previa al ingreso, debido a que usualmente no requieren de forma rutinaria el uso de sedo-analgésia por su condición (traqueostomía). Se excluyeron también mujeres embarazadas y menores de edad, al tratarse de poblaciones con protocolos de práctica clínica diferentes en forma sustancial al resto de la población.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central (media y mediana) y de posición (percentiles 25 y 75, mínimo y máximo) para las variables cuantitativas, y distribuciones de frecuencia (absolutas y relativas) para las variables cualitativas. Los datos se presentan mediante el uso de tablas y gráficas, los mismos se escogieron de acuerdo con la tendencia o variable analizada.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

En el período de estudio se registraron un total de 45 pacientes sometidos a VMA en la Sección de Medicina del HRACG. De los 45 expedientes solicitados al archivo clínico, no se pudo tener acceso a siete expedientes, y de los 38 pacientes a los que se tuvo acceso, uno de ellos cumple un criterio de exclusión (traqueostomía previa al ingreso). Se presentó en dos casos que el paciente se reintubó, con una diferencia de al menos 2 días entre la extubación y la reintubación, por lo cual se consideraron como eventos separados y se incluyeron en el estudio. Finalmente, la población de estudio se conformó por 37 pacientes.

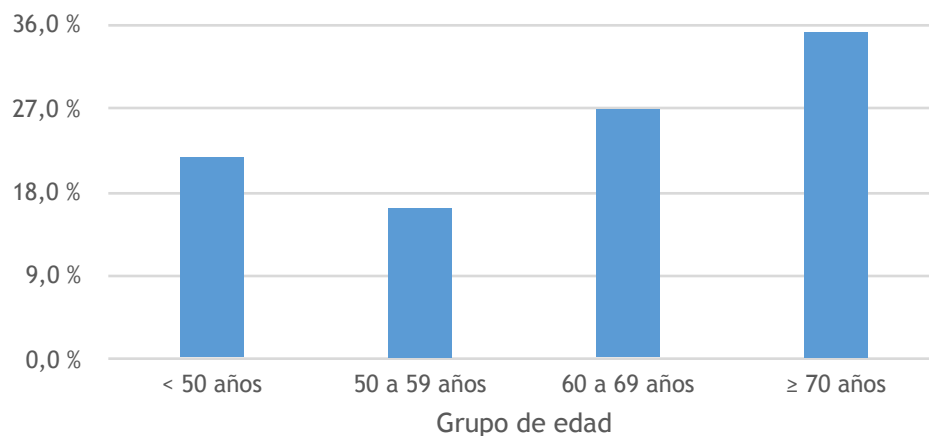
La mayoría de pacientes del estudio pertenece a la provincia de San José (64,9%), seguido por pacientes provenientes de la provincia de Limón, con un 21,6%. Solamente un paciente proviene de Heredia, siendo esta otra área de atracción que no corresponde al HRACG (ver Cuadro 1).

La mayoría de pacientes eran mayores a 60 años, con predominio de los pacientes mayores de 69 años (35,1%); las edades oscilaron entre los 22 y 88 años (ver Cuadro 1 y Gráfico 1). De los 37 pacientes, 23 eran hombres (62,2%) y 14 mujeres (ver Cuadro 1), lo cual muestra predominio del género masculino.

Cuadro 1. Características sociodemográficas de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

Variable	Cantidad (n=37)	%
Residencia		
San José	24	64,9%
Cartago	4	10,8%
Limón	8	21,6%
Heredia	1	2,7%
Grupo de edad		
< 50 años	8	21,6%
50 a 59 años	6	16,2%
60 a 69 años	10	27,0%
≥ 70 años	13	35,1%
Sexo		
Masculino	23	62,2%
Femenino	14	37,8%

Gráfico 1. Distribución por grupo de edad de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

En el HRACG, la Sección de Medicina cuenta con 11 servicios que tienen camas asignadas para hospitalizar pacientes, de estos, solo 8 servicios tuvieron pacientes bajo VMA durante el período de estudio. El Servicio de Medicina Interna evolucionó la mayoría de pacientes bajo VMA, para un 37,8% (n=14), seguido del Servicio de Neumología con el 21,6% de los pacientes (n=8). Los servicios con menos pacientes ventilados, durante el período de estudio, fueron Infectología y Geriátría, con un paciente cada uno (ver Cuadro 2).

En cuanto al diagnóstico de ingreso, los procesos infecciosos ocuparon más de la mitad de los casos, siendo las infecciones de vías respiratorias (superior e inferior) las segundas en importancia, para casi un 30%. Las infecciones en otros sitios ocuparon el primer lugar, con un 32,4%, dentro de las cuales destacan infecciones de piel y tejidos blandos, las del tracto urinario e infecciones del SNC; en todos los casos el paciente presentaba shock séptico al momento de requerir el soporte ventilatorio, lo cual no siempre ocurrió en los casos de IVRs. Todos los pacientes con diagnóstico de cardiopatía que requirieron VMA se trataron de SCA. Otros

diagnósticos de los pacientes se refieren a enfermedades neoplásicas, status convulsivos y encefalopatía metabólica, entre otros (ver Cuadro 2 y Gráfico 2).

Cuadro 2. Características clínicas de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

Variable	Cantidad (n=37)	%
Servicio de ingreso		
Medicina interna	14	37,8%
Neumología	8	21,6%
Nefrología	4	10,8%
Hematología	4	10,8%
Gastroenterología	3	8,1%
Cardiología	2	5,4%
Geriatría	1	2,7%
Infectología	1	2,7%
Diagnóstico		
Infección en otros sitios	12	32,4%
Infección respiratoria	11	29,7%
Cardiopatía	4	10,8%
SDA	3	8,1%
Otro	7	18,9%
Comorbilidades		
Hipertensión arterial	21	56,8%
Diabetes Mellitus	9	24,3%
Nefropatía	9	24,3%
Tabaco	9	24,3%
Cardiopatía	8	21,6%

Variable	Cantidad (n=37)	%
Neumopatía	7	18,9%
Obesidad	1	2,7%
Otra	16	43,2%
Número de comorbilidades por paciente		
0	3	8,1%
1	8	21,6%
2	13	35,1%
3	6	16,2%
4	7	18,9%
Condición del paciente		
Vivo	20	54,1%
Fallecido	17	45,9%

CONTINUACIÓN CUADRO 2.

En análisis de comorbilidades nos señala que la hipertensión arterial estuvo presente en el 56,8% (n=21) de los pacientes, mientras que la diabetes mellitus, la nefropatía y el antecedente de fumado se encontró en el 24,3% (n=9) de los pacientes, respectivamente. La neumopatía (asma, EPOC, fibrosis pulmonar) interesantemente ocupó el sexto lugar entre las comorbilidades, con un 18,9% (n=7). Solo se encontró la obesidad en un paciente y en cuanto a otras comorbilidades se refiere a hepatopatía, enfermedades del tejido conectivo, etilismo crónico, neoplasias, enfermedades neurológicas (como enfermedad de Parkinson y epilepsia), infecciones crónicas (no relacionadas al diagnóstico de ingreso, como osteomielitis y peritonitis fúngica), síndrome de inmovilización y trastorno bipolar, entre otras (ver Cuadro 2 y Gráfico 3). Solamente 3 pacientes no

tenían comorbilidades asociadas a su diagnóstico principal, la mayoría de los pacientes tenía al menos una o dos comorbilidades asociadas (ver Cuadro 2).

Se analizó la mortalidad de los pacientes durante la VMA, pero no se hizo seguimiento luego de ser extubados. En este sentido se tiene que casi la mitad de los pacientes falleció mientras permanecía en VMA (45,9%, n=17), sin embargo, del restante de pacientes que no fallecieron, no se tienen datos de su condición al egreso (ver Cuadro 2 y Gráfico 4).

Gráfico 2. Distribución según diagnóstico de ingreso de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

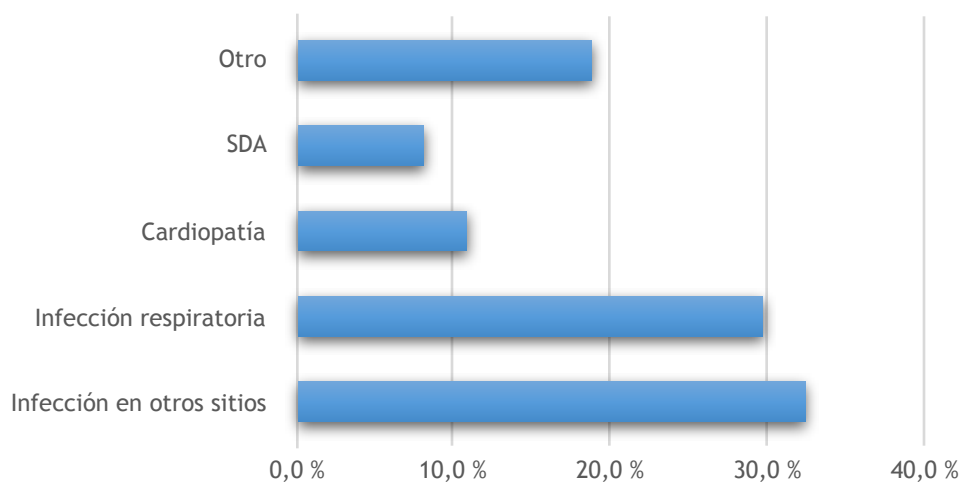


Gráfico 3. Distribución según comorbilidades de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

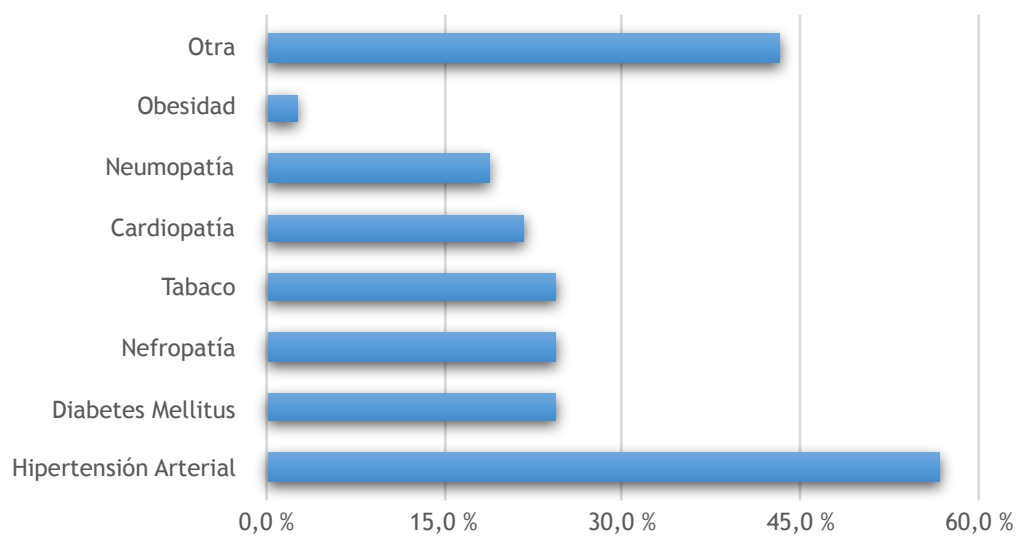
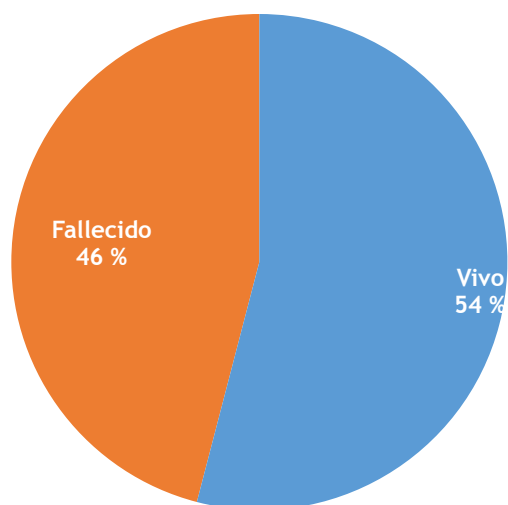


Gráfico 4. Distribución según condición de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.



Se realizó un análisis del lugar donde se toma la decisión de proteger la vía aérea a los pacientes (iniciar la VMA) y se demostró que la mayoría de los pacientes iniciaron la VMA una vez internados en la Sección de Medicina (54,1%, n=20), en segundo lugar se iniciaba la VMA en el Servicio de Emergencias del HRACG (29,7%, n=11) y, por último, el 16,2% (n=6) de los pacientes era ingresado en otro lugar, como por ejemplo un paciente intubado en la Sección de Cirugías y el resto en servicios de emergencias de otros centros médicos (ver Cuadro 3).

Para el manejo del paciente crítico es fundamental contar con mediciones generales de los pacientes, como por ejemplo el peso del paciente. Dentro de este estudio se documentó que solo se registró el peso de cinco pacientes (13,5%) y no se consigna el peso de los demás participantes del estudio (ver cuadro 3 y Gráfico 6). Del total de 37 sujetos de estudio, se le realizó traqueostomía a 7 personas, para un 18,9% (ver Cuadro 3) y de estos 7 solamente uno falleció durante la VMA.

Cuadro 3. Características de la intubación de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

Variable	Cantidad (n=37)	%
Servicio donde se intuba		
Medicinas	20	54,1%
Emergencias	11	29,7%
Otro	6	16,2%
Registro del peso		
No se registró	32	86,5%
Se registró	5	13,5%
Traqueostomía		
No	30	81,1%

Variable	Cantidad (n=37)	%
Sí	7	18,9%
Medicamento para sedación		
Midazolam	31	83,8%
Diazepam	2	5,4%
Ninguno	4	10,8%
Escala de Sedación		
No se consigna	19	51,4%
RASS	16	43,2%
RAMSAY	2	5,4%
Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)		
-5	12	75,0%
-4	3	18,8%
-2	1	6,3%
Escala de Ramsay		
2	1	50,0%
6	1	50,0%
Medicamento para analgesia		
Fentanilo	32	86,5%
Ninguno	5	13,5%
Escala de analgesia		
No se consigna	37	100,0%

CONTINUACIÓN CUADRO 3.

Para la sedación del paciente, el medicamento de elección en la mayoría de los casos fue el midazolam (83,8%), solo dos pacientes utilizaron diazepam en bolos intermitentes (5,4%) y en cuatro casos no se utilizó ningún medicamento para sedación (10,8%) (ver Cuadro 3 y Gráfico 5). De los cuatro pacientes que no utilizaron medicamentos para la sedación, dos tenían RASS -5 (sedación profunda a pesar de falta de sedante) y los otros dos no tenían cuantificación del nivel de sedación.

La escala de sedación preferida fue la RASS, utilizada en el 43,2%. La escala Ramsay solo se utilizó en dos pacientes. En la mayoría de los pacientes no se consignó el uso de escalas de valoración de sedación (51,4%) (ver Cuadro 3 y Gráfico 7). La mayoría de los pacientes presentaba niveles de sedación profunda; de los pacientes que se evaluaron con RASS, el 75% tenía un puntaje de -5 y solo un paciente presentó un nivel de sedación de -2 (ver Cuadro 3 y Gráfico 8).

En cuanto a manejo del dolor, el único medicamento utilizado fue el fentanilo, en un 86,5% de los casos; en el 13,5% no se utilizó ningún medicamento para manejo del dolor. En ningún caso se utilizaron escalas de valoración del dolor (ver Cuadro 3).

Gráfico 5. Distribución según medicamento para la sedación y registro del peso de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

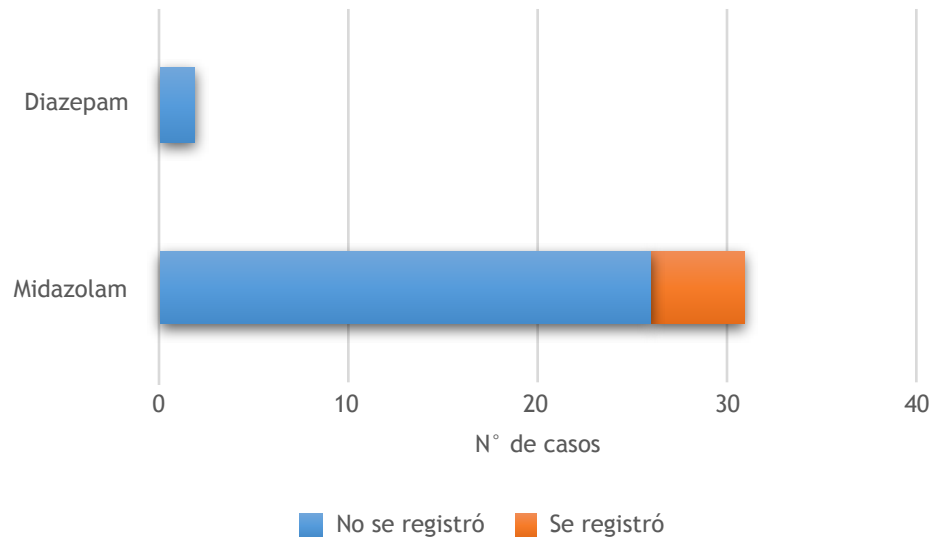


Gráfico 6. Distribución del registro del peso en los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida y se utilizó fentanilo para la analgesia, en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

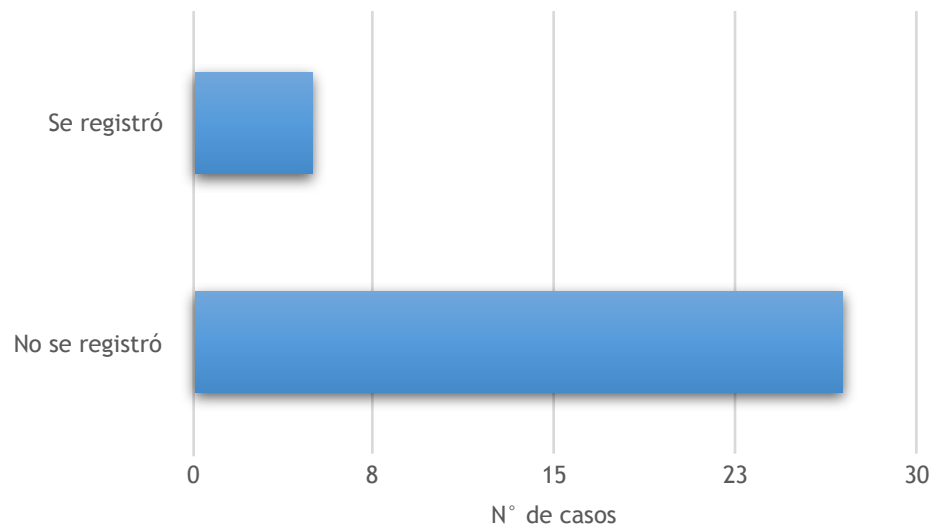
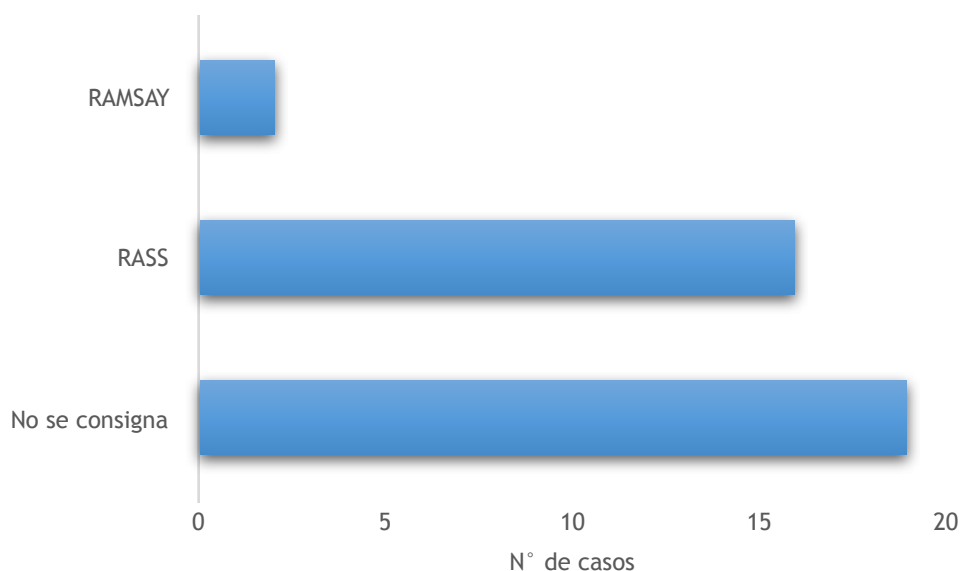


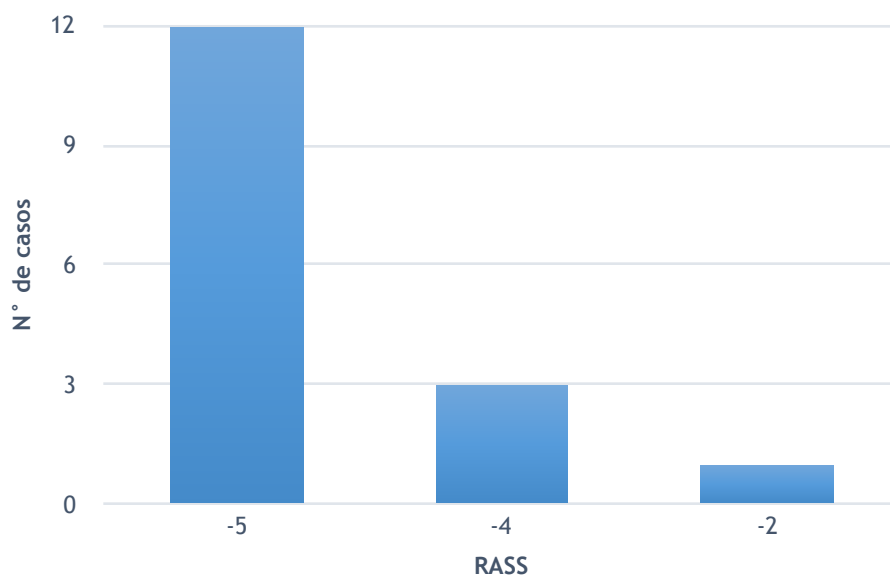
Gráfico 7. Distribución del uso de las escalas de sedación en los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida, en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.



En promedio, los pacientes estuvieron con intubación endotraqueal por 5,2 días, con rangos desde 1 día hasta 11 días; con un 75% de los pacientes que estuvieron intubados entre 1 y 8 días (ver Cuadro 4). De los siete pacientes que requirieron traqueostomía, la media para realizar este procedimiento fue de 6,3 días (rangos de 2 a 10 días) y el 75% de los pacientes tardó entre 2 y 10 días en recibir la traqueostomía (ver Cuadro 4).

Al estudiar el total de pacientes que recibieron sedación (n=33) se demuestra que en promedio estuvieron expuestos a medicamentos sedantes por 4,3 días, con rangos desde 1 día hasta 16 días; ya que se tomaba en cuenta los días que permanecían con sedación, aún incluso después de realizarse traqueostomía (ver Cuadro 4). Por otra parte, luego de suspenderse el medicamento para la sedación, que en su mayoría se utilizó midazolam, la media fue de 2 días para lograr la extubación del paciente; con un 50% de los pacientes entre 1 y 2 días de latencia para lograr la extubación (ver Cuadro 4).

Gráfico 8. Distribución según RASS de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida, en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.



Cuadro 4. Descripción de las variables relacionadas con los días de intubación de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

Variable	n	Media	Mínimo	Máximo	P25	P50	P75
Días de intubación	37	5,2	1,0	11,0	2,5	5,0	8,0
Días intubación / traqueostomía	7	6,3	2,0	10,0	3,5	7,0	8,5
Días de sedación	33	4,3	1,0	16,0	1,3	4,0	6,0
Días cierre sedación-extubación	14	2,0	1,0	4,0	1,0	2,0	3,0

Cuadro 5. Descripción de las variables relacionadas con los días de intubación de los pacientes con Ventilación Mecánica Asistida en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018.

Variable	n	Media	Mínimo	Máximo	P25	P50	P75
Dosis midazolam para sedación (mg/h)	31	6,0	1,0	15,0	5,0	6,0	6,0
Dosis fentanilo para analgesia (mcg/h)	32	56,6	30,0	100,0	60,0	60,0	60,0

Finalmente, de los 31 pacientes que utilizaron midazolam por vía IV, la dosis media fue de 6 mg/h, con rangos que oscilaban entre 1 y 15 mg/h; con solo un 25% de pacientes con dosis superiores a la media (ver Cuadro 5). En cuanto a la analgesia, de los 32 pacientes que recibieron fentanilo, la dosis media fue de 56,6 mcg/h, con una dosis máxima de 100 mcg/h y un 25% de pacientes que recibieron entre 60 y 100 mcg/h, todos por vía IV (ver Cuadro 5).

DISCUSIÓN

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

Para realizar este estudio observacional, se debió recolectar una base de datos de pacientes ventilados de la Sección de Medicina del HRACG, que abarcara al menos el tiempo estipulado del estudio (diciembre del 2017 a marzo del 2018). Lo anterior debido al sub-registro que existe por la falta de acuciosidad de los médicos a la hora de anotar los diagnósticos de egreso de los pacientes.

Por otra parte, el hecho de que se continúe utilizando expediente físico (“de papel”) en el HRACG conduce al extravío de la información o la ausencia de la misma de forma oportuna, lo cual se traduce en que solo se obtuvo el expediente de 38 pacientes que serían sujetos de estudio.

El área de atracción del HRACG corresponde, en términos generales, a las provincias de Limón, Cartago y gran parte de San José. Como es de esperar, la mayoría de los pacientes que se incluyeron en el estudio pertenecen a la provincia de San José (64,9%), esto, porque los hospitales de Cartago y Limón cuentan con capacidad instalada para manejar pacientes con VMA hasta cierto nivel de complejidad, razón por la cual no todos los pacientes requieren ser trasladados al HRACG; en cambio, la provincia de San José, en cuanto al área de atracción del HRACG, solo tiene a este centro médico para manejo de pacientes bajo VMA.

La mayoría de pacientes que requirieron VMA eran personas adultas mayores, tal como es de esperar por sus condiciones fisiopatológicas propias de la edad avanzada, la fragilidad que se adquiere y la reserva funcional disminuida. Aun así, dos pacientes del estudio con edades de 22 y 25 años requirieron VMA, ambos con patologías crónicas en fase avanzada. Hubo una mayoría de pacientes

masculinos en comparación con los femeninos en el estudio, para lo cual no se pudo establecer una asociación clara en cuanto a riesgo relacionado con el género y la necesidad de requerir VMA. En términos generales, el estudio es de carácter descriptivo, por lo cual los objetivos del mismo no abarcan establecer asociaciones o factores de riesgo para ser sometidos a VMA, sino establecer características generales de los pacientes y la forma como se maneja la sedoanalgesia en la Sección de Medicina del HRACG.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Entre diciembre del año 2017 y marzo del 2018 se evolucionaron pacientes con VMA en 8 de los 11 servicios que cuentan con camas de hospitalización en el HRACG, lo que se traduce en que 3 servicios no tuvieron pacientes en esta condición, mismos que usualmente tienen pacientes internados con un menor riesgo de complicaciones hemodinámicas y cardiopulmonares, como: Dermatología, Reumatología y Endocrinología.

Dentro de los servicios que manejaron pacientes ventilados, el de Medicina Interna evolucionó a la mayoría de los mismos (37,8%), esto era de esperar, ya que esta especialidad se caracteriza por brindar un manejo integral de las personas con conocimiento de diversas patologías y entrenamiento del abordaje de pacientes críticos.

En segundo lugar está el Servicio de Neumología, el cual, por su especialización, interna pacientes con patología respiratoria. Este servicio tiene, además, el segundo lugar en cuanto a diagnóstico principal de los pacientes del estudio. El paciente neumópata es muy susceptible a claudicación ventilatoria y a requerir posteriormente VMA.

Los pacientes de hematología son muy susceptibles, debido a la inmunosupresión propia de la enfermedad (la mayoría de los pacientes internados tienen patología neoplásica) y de los tratamientos, a sufrir sepsis y shock séptico, por lo cual llegan a requerir en muchos casos de VMA. De igual manera, los pacientes nefrópatas presentan sepsis y bacteriemias asociadas al uso de catéteres para hemodiálisis y diálisis peritoneal, lo que los lleva con relativa frecuencia a requerir soporte ventilatorio.

En cuanto al servicio de cardiología, los casos de pacientes ventilados se debieron a shock cardiogénico, en ambos casos por un SCA y uno de ellos asoció insuficiencia cardíaca. Todos los casos de VMA en el Servicio de Gastroenterología se debieron a SDA, donde se debió proteger la vía aérea y, además, se requirió el uso de sonda Linton con tracción para su control.

Los pacientes de Geriátría e Infectología tuvieron procesos infecciosos. Cabe destacar que, aunque la mayoría de pacientes del estudio eran del grupo etario geriátrico, este servicio solo tuvo un paciente con VMA en el período de estudio, lo que significa que probablemente dichos pacientes eran ingresados al Servicio de Medicina Interna por su condición delicada o a los otros servicios por tener una patología específica de cada especialidad.

Casi las dos terceras partes de los diagnósticos de ingreso fueron procesos infecciosos, en los cuales predominaron las infecciones de vías respiratorias. Esto es esperado, ya que las complicaciones de procesos infecciosos respiratorios tienden a requerir soporte ventilatorio más frecuentemente que procesos infecciosos de otros sitios, donde usualmente el soporte ventilatorio se da por afectación del estado de consciencia o alteraciones hemodinámicas, más que por lesión pulmonar propiamente dicha. Los otros diagnósticos que se presentaron requirieron VMA por alteraciones del estado de consciencia, asociado usualmente a

hipoperfusión por alteraciones hemodinámicas y también shock cardiogénico, en el caso de los pacientes de cardiología.

La comorbilidad más frecuentemente asociada a los pacientes del estudio fue la hipertensión arterial, la cual es muy prevalente en adultos mayores de 50 años, por lo cual es esperado que se encuentre presente en los pacientes del estudio, cuyas edades más frecuentes superan los 60 años. La diabetes mellitus, la nefropatía y el tabaco estuvieron presentes en el 24,3% de los sujetos de estudio, situaciones que predisponen de forma importante para sufrir complicaciones graves de procesos infecciosos, así como las otras comorbilidades detectadas.

Es interesante notar que enfermedades del aparato respiratorio no fueron de las más frecuentemente encontradas. Este estudio de corte descriptivo no permite establecer relaciones de causalidad o de riesgo entre las comorbilidades y el hecho de ser sometido a VMA. Sí se demostró que la mayoría de los pacientes tenía al menos dos comorbilidades, ya que, solamente tres de ellos no tenían ninguna patología asociada a su diagnóstico principal, lo que coincide con el hecho de que la mayoría de pacientes son adultos mayores, además de que se espera que los pacientes tengan patologías asociadas que favorecen la aparición de complicaciones graves, como la claudicación ventilatoria o estados encefalopáticos.

Ya que la presente investigación se desarrolló para describir el manejo de la sedación y analgesia de los sujetos de estudio, no se dio seguimiento a los pacientes luego de que se extubaron, fallecieron o se les realizó traqueostomía. Es por esto que los datos de mortalidad se limitan al período en el cual los pacientes se encontraban intubados, donde se demostró que casi el 46% de los pacientes falleció en dicho período de tiempo, con una supervivencia del 54%, prácticamente sin diferencia significativa. Es probable que si se da un seguimiento

a estos pacientes, la mortalidad aumente, algo que se espera dado que se trata de pacientes con patologías graves.

De los 37 pacientes del estudio, ninguno se ingresó a la UCI debido a la gravedad de sus patologías, por lo cual se les dio manejo de sus patologías por los servicios donde se ingresaron. En este sentido, la intubación se realizó una vez internados en el 54% de los pacientes, lo que quiere decir que se complicó su condición de salud una vez que se estaban manejando por los especialistas respectivos de la Sección de Medicina.

Un 30% de los pacientes se intubó en el Servicio de Emergencias y luego se ingresó a la Sección de Medicina (usualmente en las primeras 24-48 horas de la intubación), donde se continuó el manejo y se tomaron los datos para el estudio. El restante de los pacientes se deterioró en otro servicio diferente a los anteriores o en otro centro de salud, y se envió al HRACG para continuar su evolución, dada la capacidad instalada de este último centro, de un hospital clase A.

Para el manejo de los pacientes en general y, muy especialmente los pacientes críticos (falla ventilatoria, afección del SNC con encefalopatía, deterioro hemodinámico o renal, etc.), contar con datos como talla y peso del paciente es fundamental para orientar metas de parámetros importantes como diuresis del paciente, volumen tidal del ventilador mecánico y dosis de medicamentos, como antibióticos, sedantes y analgésicos.

A pesar de esto, durante el periodo de estudio, solamente en cinco pacientes (13,5%) se consignó el peso real de los mismos, pero en ninguno se contaba con talla o peso ideal. Esto obliga a la toma de decisiones para dosis de medicamentos y parámetros ventilatorios de forma empírica, lo que puede conducir a errores de dosificación con retraso en el inicio del efecto terapéutico, falla terapéutica, aumento de los efectos adversos de los medicamentos y aumento del riesgo de barotrauma, entre otras complicaciones.

Usualmente, cuando no se tiene el dato de los pacientes, los servicios médicos se basan en un “peso promedio” de 70kg como regla general (o en un cálculo “a ojo”), no obstante, el promedio del peso de los cinco pacientes en los que se contaba con el dato fue de 60 kg, además, dentro de las comorbilidades solamente un paciente se catalogó como obeso, lo que podría llevar a sobredosificación de medicamentos, sobreestimación de metas fisiológicas y aumento de efectos adversos, como se mencionó anteriormente.

Solamente siete pacientes del estudio requirieron la realización de traqueostomía (18,9%), usualmente se requirió este procedimiento debido a la cantidad de días de VMA o porque los médicos tratantes consideraron que la intubación se iba a prolongar y la extubación iba a ser difícil. En dos casos no se anota claramente la causa de la toma de decisión de realizar traqueostomía.

Al elegir el medicamento a utilizar para sedar a los pacientes, se nota una clara predilección por el midazolam (83,8% n=35) en infusión continua. Solamente en dos pacientes se utilizó diazepam en bolos intermitentes y cuatro pacientes no recibieron ningún medicamento para sedación, a pesar de ello, estos cuatro sujetos presentaban niveles de sedación profunda (RASS -5). Diversas guías y publicaciones internacionales ^{2 14 16 19 43} avalan el uso del midazolam para la sedación de los pacientes bajo VMA. Aunque existen otras opciones, en el medio el midazolam es una buena opción desde el punto de vista de accesibilidad y experiencia en el uso.

Por otra parte, el no utilizar medicamentos en pacientes con niveles de sedación ya de por sí profunda es respaldado por guías que en general apuestan a mantener niveles de sedación ligeros, sin aumentar la disconformidad del paciente. ^{2 3 5 14} Lo que es contrario a la bibliografía internacional, es el hecho de que menos de la mitad de los pacientes fueron evaluados de forma sistemática,

con escalas que permitieran mantener al paciente con niveles de sedación ligeros, evitando así las complicaciones, ampliamente descritas, de mantener sedados de forma profunda a los pacientes (retraso en la extubación, aumento de las estancias, incremento de infecciones, entre otros), o por el contrario, muy despiertos con las molestias y desventajas conocidas.^{2 3 5 16 43} De igual manera, ningún paciente fue evaluado de forma adecuada, ni tan siquiera subjetiva, sobre el nivel de dolor experimentado.

En cuanto a los medicamentos para manejo del dolor, solo se utilizó la opción del fentanilo en infusión continua en poco más del 86% de los pacientes, mientras que en el 13,5% de los pacientes no se utilizó ningún medicamento para el control del dolor, contrario a todas las recomendaciones publicadas a nivel internacional. Esto podría encontrar su explicación en la carencia de una unidad de cuidados especializados en el manejo de pacientes críticos fuera de las UCI y, por tanto, los pacientes son evolucionados por especialistas con múltiples funciones, además de la visita a hospitalizados (consulta externa, interconsultas, etc.), lo que limita el apego estricto en el manejo que requieren estos pacientes, sin olvidar de la necesidad de que los residentes de especialidades médicas cuenten con su tutor durante más tiempo a su lado.

Lo anteriormente descrito explica el hecho de que la mayoría de los pacientes (75%, n=12) en los que utilizó alguna escala de valoración, siendo la RASS la más ampliamente utilizada, presentara valores de sedación profunda (RASS -5 o -4) y solamente 2 pacientes documentaron niveles de sedación adecuados (RASS -2 y Ramsay 2). Tal como se describió, la práctica de mantener niveles de sedación profunda eleva los tiempos de estancia, aumenta el riesgo de infecciones y aumenta los tiempos de VMA, cuando es demostrado que niveles ligeros de sedación, además de prevenir lo anterior, no se asocian a aumento de eventos isquémicos miocárdicos ni a aumentos de la auto-extubación, entre otros. En

ningún caso se utilizó la suspensión diaria de la sedación como estrategia de “destete” de la VMA.

Las dosis de midazolam utilizadas se basaron en indicaciones “estandarizadas” en el HRACG, para pesos estimados de 70 kg, debido a la falta de medición del peso real del paciente y del peso ideal para la talla y edad. Cuando se intenta esclarecer la razón de la falta de estas mediciones, en la mayoría de los casos enfermería anota el estribillo: “no se pesa por la condición del paciente (Peso: N x C)”. Existen otras formas de obtener estas variables del paciente tan importantes en su manejo, ya que como se mencionó, permite ajustar parámetros de VMA y de medicamentos, así como ajustar metas de resultados esperados (diuresis, por ejemplo) y por otro lado, permite de forma indirecta conocer el balance hídrico del paciente, entre muchas otras ventajas.

En UCI se utilizan camas especiales que pueden medir el peso del paciente una vez acostado, las cuales no están disponibles en salones de Medicina. No obstante, en los salones se cuenta con el recurso del servicio de nutrición, quienes realizan estimaciones del peso del paciente con base en mediciones de otros parámetros (talla, longitud y circunferencia de extremidades, por ejemplo) del paciente, recurso que no se utilizó en ningún paciente del estudio.

A pesar de la ausencia del valor “peso” en la mayoría de los sujetos de estudio, las dosis de medicamentos, tanto del midazolam como del fentanilo, se mantuvieron dentro del rango establecido por peso del paciente, si estos se encontraban dentro de los 60 y los 80 kg de peso real. Cabe recordar que la media de los 5 pacientes que sí tenían peso era de 60 kg. No obstante, no se pudo conocer si algún paciente tenía un peso mucho menor (paciente desnutrido) o mucho mayor (paciente obeso) en cuyos casos pudieron ser sobredosificados y subdosificados con medicamentos, respectivamente; entre otros errores inducidos que se pueden presentar.

Conocido lo anterior, se tiene que la media de días de intubación fue de 5,2; con rangos de 1 hasta 11 días. El 75% de los pacientes estuvo intubado por 3 a 11 días, lo que se puede explicar por los niveles de sedación tan profundos a los que se sometieron los pacientes en general.

De los siete pacientes a los que se les realizó traqueostomía, la media fue de 6,3 días antes de que se realizara el procedimiento luego de la intubación; lo cual se encuentra dentro de un rango seguro de espera para realizar el procedimiento, antes de que el riesgo de que aparezcan complicaciones por la intubación prolongada sea demasiado alto. Incluso el paciente que más esperó para la realización del procedimiento (10 días) no tenía una intubación significativamente prolongada.

El análisis de los días transcurridos entre el cierre de la sedación y la extubación exitosa indica que la media fue de 2 días (rango de 1 a 4 días), lo que refleja que probablemente las altas dosis de sedante que producían sedación profunda obligaba a que debían transcurrir cerca de 48 horas para aclarar el medicamento del organismo y lograr un estado de alerta del paciente lo suficientemente seguro para la extubación. En ningún caso se consignó que se ajustara la dosis por edad del paciente (mayoría: adultos mayores), peso del paciente, nefropatía ni por hepatopatía.

Finalmente, se contabilizó el total de días en que los pacientes recibieron sedación. La media fue de 4,3 días, pero con rangos que van de 1 día hasta 16 días. Este fenómeno, en el que la sedación se otorgó por más días de los que algún paciente estuvo intubado, se debe a que un paciente continuó recibiendo sedación luego de ser traqueostomizado por varios días más, sin que se encontrara una justificación clara al respecto.

CONCLUSIONES

- El Servicio de Medicina del HRACG tiene de 4 a 5 pacientes que requieren VMA por mes y que no son ingresados a UCI.
- Los pacientes bajo VMA, en general, son hombres, hipertensos (y con más comorbilidades), vecinos de San José, adultos mayores, ingresados al Servicio de Medicina Interna o Neumología de forma preferente, con el diagnóstico de infecciones respiratorias o también infecciones de otros sitios.
- Aproximadamente la mitad de los pacientes bajo VMA fallecen durante el período de intubación.
- La mayoría de los pacientes se intuba una vez ingresado a la Sección de Medicina y de ellos la mayoría se extuba sin traqueostomía.
- A la mayoría de los pacientes se les administra midazolam para la sedación y fentanilo para la analgesia, basados en indicaciones “estándar”, ya que la mayoría de los pacientes no se pesan a su ingreso ni durante su estancia hospitalaria.
- En general, a menos de la mitad de los sujetos de estudio se les aplicó una escala de sedación validada, y de estos, la mayoría presentaba sedación profunda.
- No se utilizó ninguna escala validada ni criterio subjetivo para cuantificar el dolor de los sujetos de estudio.

- Las dosis de medicamentos para sedo-analgesia se ajustan a las recomendaciones internacionales para pacientes con peso promedio de 70 kg, sin tomar en cuenta peso real de cada paciente, edad u otras variables fisiológicas.
- La media de días de intubación fue de 5,2; en promedio, se hizo traqueostomía (a 7 pacientes) en 6,3 días.
- La media de días de sedación fue de 4,3 y, en promedio, se logró extubar a los pacientes a los 2 días de cerrada la sedación.
- No se cuenta con un protocolo o guía clínica que oriente para el manejo de la sedo-analgesia y la VMA en la Sección de Medicina del HRACG.

RECOMENDACIONES

- Llevar a cabo un estudio, tomando como base el presente análisis, donde se puedan definir estadísticamente asociaciones entre diagnósticos, edades, comorbilidad y otros, con la necesidad de VMA, estableciendo factores de riesgo locales que colaboren con el abordaje terapéutico de los pacientes de forma temprana.
- Contar con una base de datos completa y veraz, con información pertinente que permita el acceso rápido y seguro a información que asegure una adecuada toma de decisiones en beneficio de los pacientes.
- Establecer en el Servicio de Medicina del HRACG una unidad de cuidados intermedios formal, a cargo de médicos internistas a tiempo completo, con personal de apoyo calificado, donde se aborde solamente al paciente crítico con soporte ventilatorio que no se ingresa a UCI y que no requiere de otros soportes especializados de estas unidades (UCI).
- De momento (y hasta formar una unidad de cuidados intermedios), establecer que todo paciente con VMA debe ser abordado por el Servicio de Medicina Interna y que se designe un médico asistente especialista de dicho servicio para que pase visita y contra-visita a estos pacientes críticos, junto con el residente de turno.
- Fomentar que las sesiones académicas de la Sección de Medicina sean abordadas por parte de expertos en estos tópicos y se brinden actualizaciones en el manejo del paciente crítico y el paciente con VMA, que sea de provecho para residentes y médicos asistentes especialistas y que esto se realice de forma rutinaria varias veces al año.

BIBLIOGRAFÍA

1. Durán JFS, Cerezo PG, Rodríguez CA, Vargas MC, Lafuente EM, Llorens CB. La sedación no protocolizada en una Unidad de Medicina Intensiva. *MedIntensiva* . 2000;24(1):14-18. doi:10.1016/S0210-5691(00)79548-9
2. Baron R, Binder A, Biniek R, et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-guideline 2015) – short version. *GMS Ger Med Sci*. 2015;13:2-42. doi:10.3205/000223
3. Garrett KM. Best Practices for Managing Pain, Sedation, and Delirium in the Mechanically Ventilated Patient. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2016;28(4):437-450. doi:10.1016/j.cnc.2016.07.004
4. Sneyers B, Laterre P-F, Perreault MM, Wouters D, Spinewine A. Current practices and barriers impairing physicians' and nurses' adherence to analgo-sedation recommendations in the intensive care unit - a national survey. *Crit Care*. 2014;18(6):655. doi:10.1186/s13054-014-0655-1
5. Celis-Rodriguez E, Birchenall C, de la Cal MA, et al. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. *Med Intensiva*. 2013;37(8):519-574. doi:10.1016/j.medin.2013.04.001
6. Robinson BRH, Berube M, Barr J, Riker R, Gélinas C. Psychometric analysis of subjective sedation scales in critically ill adults. *Crit Care Med*. 2013;41(9 SUPPL.1). doi:10.1097/CCM.0b013e3182a16879

7. Mashour GA, Kane @bullet, Pryor O. C h a p t e r 1 3 Consciousness, Memory, and Anesthesia SCIENTIFIC AND CLINICAL IMPORTANCE. *Miller's Anesth 2-Volume Set*. 2015:281-302.e6. doi:10.1016/B978-0-7020-5283-5.00013-8
8. Mashour GA. Integrating the science of consciousness and anesthesia. *Anesth Analg*. 2006;103(4):975-982. doi:10.1213/01.ane.0000232442.69757.4a
9. Spaulding C, Daemen J, Boersma E, Cutlip DE, Serruys PW. Anesthesia Awareness and Bispectral Index. 2008;358(11):11-20. doi:10.1056/NEJMoa1613303
10. Plum F PJ. *Diagnosis of Stupor and Coma.*; 2007.
11. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.*; 2013. doi:10.1176/appi.books.9780890425596.744053
12. Flores J. *Farmacología Humana*. 6th ed. Barcelona: Elsevier; 2014.
13. Despopoulos A. *Color Atlas of Physiology*. 5th ed. Thieme; 2003.
14. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit: Executive summary. *Am J Heal Pharm*. 2013;70(1):53-58. doi:10.1097/CCM.0b013e3182783b72
15. Study APMP. *Current Practices in Sedation and Analgesia for*. 2016;(4): 687-695.

16. Mehta S, McCullagh I, Burry L. Current sedation practices: Lessons learned from international surveys. *Anesthesiol Clin*. 2011;29(4):607-624. doi:10.1016/j.anclin.2011.09.003
17. Salluh JIF, Dal-Pizzol F, Mello PVC, et al. Delirium recognition and sedation practices in critically ill patients: A survey on the attitudes of 1015 Brazilian critical care physicians. *J Crit Care*. 2009;24(4):556-562. doi:10.1016/j.jcrc.2009.04.004
18. Wunsch H, Kahn JM, Kramer AA, Rubenfeld GD. Use of intravenous infusion sedation among mechanically ventilated patients in the United States. *Crit Care Med*. 2009;37(12):3031-3039. doi:10.1097/CCM.0b013e3181b02eff
19. Barr J, Zomorodi K, Bertaccini EJ, Shafer SL, Geller E. A double-blind, randomized comparison of IV lorazepam versus midazolam for sedation of ICU patients via a pharmacologic model. *Anesthesiology*. 2001;95(2):286-298. doi:10.1097/00000542-200108000-00007
20. Swart EL, Zuideveld KP, De Jongh J, Danhof M, Thijs LG, Strack Van Schijndel RMJ. Population pharmacodynamic modelling of lorazepam-and midazolam-induced sedation upon long-term continuous infusion in critically ill patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62(3):185-194. doi:10.1007/s00228-005-0085-8
21. Barnes BJ, Gerst C, Smith JR, Terrell AR, Mullins ME. Osmol gap as a surrogate marker for serum propylene glycol concentrations in patients receiving lorazepam for sedation. *Pharmacotherapy*. 2006;26(1):23-33. doi:10.1592/phco.2006.26.1.23

22. Iyer VN, Hoel R, Rabinstein AA. Propofol infusion syndrome in patients with refractory status epilepticus: An 11-year clinical experience. *Crit Care Med*. 2009;37(12):3024-3030. doi:10.1097/CCM.0b013e3181b08ac7
23. Parviainen I, Uusaro A, Kälviäinen R, Mervaala E, Ruokonen E. Propofol in the treatment of refractory status epilepticus. *Intensive Care Med*. 2006;32(7):1075-1079. doi:10.1007/s00134-006-0154-1
24. Diedrich DA, Brown DR. Propofol infusion syndrome in the ICU. *J Intensive Care Med*. 2011;26(2):59-72. doi:10.1177/0885066610384195
25. Griffiths RD, Jones C. Seven lessons from 20 years of follow-up of intensive care unit survivors. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(5):508-513. doi:10.1097/MCC.0b013e3282efae05
26. Milbrandt EB, Angus DC. Bench-to-bedside review: Critical illness-associated cognitive dysfunction - Mechanisms, markers, and emerging therapeutics. *Crit Care*. 2006;10(6). doi:10.1186/cc5078
27. Erstad BL, Puntillo K, Gilbert HC, et al. Pain management principles in the critically ill. *Chest*. 2009;135(4):1075-1086. doi:10.1378/chest.08-2264
28. Hweidi IM. Jordanian patients' perception of stressors in critical care units: A questionnaire survey. *Int J Nurs Stud*. 2007;44(2):227-235. doi:10.1016/j.ijnurstu.2005.11.025
29. So HM, Chan DSK. Perception of stressors by patients and nurses of critical care units in Hong Kong. *Int J Nurs Stud*. 2004;41(1):77-84. doi:10.1016/S0020-7489(03)00082-8

30. Shannon K, Bucknall T. Pain assessment in critical care: What have we learnt from research. *Intensive Crit Care Nurs*. 2003;19(3):154-162. doi:10.1016/S0964-3397(03)00027-2
31. Gélinas C. Management of pain in cardiac surgery ICU patients: Have we improved over time? *Intensive Crit Care Nurs*. 2007;23(5):298-303. doi:10.1016/j.iccn.2007.03.002
32. Granja C, Gomes E, Amaro A, et al. Understanding posttraumatic stress disorder-related symptoms after critical care: The early illness amnesia hypothesis. *Crit Care Med*. 2008;36(10):2801-2809. doi:10.1097/CCM.0b013e318186a3e7
33. Chanques G, Viel E, Constantin JM, et al. The measurement of pain in intensive care unit: Comparison of 5 self-report intensity scales. *Pain*. 2010;151(3):711-721. doi:10.1016/j.pain.2010.08.039
34. Puntillo K, Pasero C, Li D, et al. Evaluation of pain in ICU patients. *Chest*. 2009;135(4):1069-1074. doi:10.1378/chest.08-2369
35. Pudas-Tähkä S-M, Axelin A, Aantaa R, Lund V, Salanterä S. Pain assessment tools for unconscious or sedated intensive care patients: a systematic review. *J Adv Nurs*. 2009;65(5):946-956. doi:10.1111/j.1365-2648.2008.04947.x
36. Li D, Puntillo K, Miaskowski C. A Review of Objective Pain Measures for Use With Critical Care Adult Patients Unable to Self-Report. *J Pain*. 2008;9(1):2-10. doi:10.1016/j.jpain.2007.08.009

37. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1691-1699. doi:10.1097/01.CCM.0000218416.62457.56
38. Jean-Francois Payen, M.D., Ph.D.,* Jean-Luc Bosson, M.D., Ph.D.,† Ge´ rald Chanques, M.D.,‡ Jean Mantz, M.D. PD, Jose´ Labarere, M.D. P. Pain Assessment Is Associated with Decreased Duration of Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit. *Crit CARE Med Anesthesiol* 2009; 1111308 –16. 2009;(6):1308-1316.
39. Candiotti KA, Bergese SD, Viscusi ER, Singla SK, Royal MA, Singla NK. Safety of multiple-dose intravenous acetaminophen in adult inpatients. *Pain Med*. 2010;11(12):1841-1848. doi:10.1111/j.1526-4637.2010.00991.x
40. Pandey CK, Raza M, Tripathi M, Navkar D V., Kumar A, Singh UK. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barr?? syndrome patients in the intensive care unit. *Anesth Analg*. 2005;101(1):220-225. doi:10.1213/01.ANE.0000152186.89020.36
41. Richman JM, Liu SS, Courpas G, et al. Does continuous peripheral nerve block provide superior pain control to opioids? A meta-analysis. *Anesth Analg*. 2006;102(1):248-257. doi:10.1213/01.ANE.0000181289.09675.7D
42. Siffleet J, Young J, Nikoletti S, Shaw T. Patients' self-report of procedural pain in the intensive care unit. *J Clin Nurs*. 2007;16(11):2142-2148. doi:10.1111/j.1365-2702.2006.01840.x

43. Arroyo-Novoa CM, Figueroa-Ramos MI, Puntillo KA, et al. Pain related to tracheal suctioning in awake acutely and critically ill adults: A descriptive study. *Intensive Crit Care Nurs*. 2008;24(1):20-27. doi:10.1016/j.iccn.2007.05.002
44. Gélinas C, Arbour C. Behavioral and physiologic indicators during a nociceptive procedure in conscious and unconscious mechanically ventilated adults: Similar or different? *J Crit Care*. 2009;24(4):628.e7-628.e17. doi:10.1016/j.jcrc.2009.01.013
45. Girard TD¹, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, Taichman DB, Dunn JG, Pohlman AS, Kinniry PA, Jackson JC, Canonico AE, Light RW, Shintani AK, Thompson JL, Gordon SM, Hall JB, Dittus RS, Bernard GR EE. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Brea... - PubMed - NCBI. *Lancet*. 2008;Jan 12(371 (9607)):126-134. doi:doi:10.1016/S0140-6736(08)60105-1.
46. Treggiari MM, Romand J-A, Yanez ND, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness*. *Crit Care Med*. 2009;37(9):2527-2534. doi:10.1097/CCM.0b013e3181a5689f
47. Tsuruta R, Fujita M. Comparison of clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in critically ill adult patients. *Acute Med Surg*. 2018;5(3):207-212. doi:10.1002/ams2.337
48. Egerod I, Albarran JW, Ring M, Blackwood B. Sedation practice in Nordic and non-Nordic ICUs: A European survey. *Nurs Crit Care*. 2013;18(4):166-175. doi:10.1111/nicc.12003

49. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Crit Care Med*. 2008;36(5):1444-1450. doi:10.1097/CCM.0b013e318168f82d
50. Elliott R, McKinley S, Aitken LM, Hendrikz J. The effect of an algorithm-based sedation guideline on the duration of mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2006;32(10):1506-1514. doi:10.1007/s00134-006-0309-0
51. Esmaglu A, Ulgey A, Akin A, Boyaci A. Comparison between dexmedetomidine and midazolam for sedation of eclampsia patients in the intensive care unit. *J Crit Care*. 2009;24(4):551-555. doi:10.1016/j.jcrc.2009.02.001
52. Xiaojuan C. Daily sedation interruption in critically ill patients on mechanical ventilation. *Am J Nurs*. 2015;115(5):21. doi:10.1097/01.NAJ.0000465024.82351.26
53. Wøien H, Værøy H, Aamodt G, Bjørk IT. Improving the systematic approach to pain and sedation management in the ICU by using assessment tools. *J Clin Nurs*. 2014;23(11-12). doi:10.1111/j.1365-2702.2012.04309.x
54. Samuelson KAM, Lundberg D, Fridlund B. Stressful experiences in relation to depth of sedation in mechanically ventilated patients. *Nurs Crit Care*. 2007;12(2):93-104. doi:10.1111/j.1478-5153.2006.00199.x

55. Olson DW, Lynn M, Thoyre SM, Graffagnino C. The limited reliability of the Ramsay scale. *Neurocrit Care*. 2007;7(3):227-231. doi:10.1007/s12028-007-0069-x
56. Ryder-Lewis MC, Nelson KM. Reliability of the Sedation-Agitation Scale between nurses and doctors. *Intensive Crit Care Nurs*. 2008;24(4):211-217. doi:10.1016/j.iccn.2007.11.004
57. Masica AL, Girard TD, Wilkinson GR, et al. Clinical sedation scores as indicators of sedative and analgesic drug exposure in intensive care unit patients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007;5(3):218-231. doi:10.1016/j.amjopharm.2007.10.005
58. Binnekade JM, Vroom MB, De Vos R, De Haan RJ. The reliability and validity of a new and simple method to measure sedation levels in intensive care patients: A pilot study. *Hear Lung J Acute Crit Care*. 2006;35(2):137-143. doi:10.1016/j.hrtlng.2005.09.005
59. De Jonghe B, Cook D, Griffith L, et al. Adaptation to the Intensive Care Environment (ATICE): Development and validation of a new sedation assessment instrument. *Crit Care Med*. 2003;31(9):2344-2354. doi:10.1097/01.CCM.0000084850.16444.94
60. Friedman D, Claassen J, Hirsch LJ. Continuous electroencephalogram monitoring in the intensive care unit. *Anesth Analg*. 2009;109(2):506-523. doi:10.1213/ane.0b013e3181a9d8b5
61. Jones C, Bäckman C, Capuzzo M, Flaatten H, Rylander C, Griffiths RD. Precipitants of post-traumatic stress disorder following intensive care: A

hypothesis generating study of diversity in care. *Intensive Care Med.* 2007;33(6):978-985. doi:10.1007/s00134-007-0600-8

62. Cox CE, Reed SD, Govert JA, et al. Economic evaluation of propofol and lorazepam for critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2008;36(3):706-714. doi:10.1097/CCM.0B013E3181544248
63. Dasta JF, Kane-Gill SL, Pencina M, et al. A cost-minimization analysis of dexmedetomidine compared with midazolam for long-term sedation in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2010;38(2):497-503. doi:10.1097/CCM.0b013e3181bc81c9

ANEXO

San José, 4 de agosto del 2018.

Universidad de Costa Rica Facultad de Medicina
Escuela de Medicina
Sistema de Estudios de Posgrado

Dr. Carlos Araya Fonseca:
Coordinador Nacional Posgrado Medicina Interna

El Dr. Luis Diego Murillo Núñez, cédula de identidad 401670650, me ha presentado, en mi calidad de profesional graduada en filología, el proyecto de graduación denominado “Estudio descriptivo del abordaje de la sedo-analgésia del paciente con ventilación mecánica asistida, en la Sección de Medicina del Hospital Rafael Ángel Calderón Guardia, de diciembre del 2017 a marzo del 2018”, el cual ha elaborado para optar por el grado de Especialista en Medicina Interna.

He revisado el documento, de acuerdo con los lineamientos de corrección de estilo, los aspectos de estructura gramatical, acentuación, ortografía, puntuación y vicios de dicción que se trasladan al escrito, y he verificado que se han realizado todas las correcciones necesarias en él.

Por consiguiente, se encuentra listo para ser presentado oficialmente a la Universidad.

Atentamente,



Msc. Carmen Pinto Murillo

Carné Colopro: 3939