

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN – MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS



HOSPITAL DR. FERNANDO VÉLEZ PAIZ

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA CRITICA
DEL ADULTO.

Tema: Impacto de la sedación en la mortalidad y otras variables clínicas en los pacientes en ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidado intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, octubre 2021 – diciembre 2022.

Autor: Dra. María Fernanda Gutiérrez Ruíz

Residente de medicina critica del adulto

Tutor Clínico: Dra. Brenda Griselda Montes Saldaña.

Internista - Intensivista

Tutor Metodológico: Dr. Guillermo Porras Cortés.

Internista – Infectólogo

Managua, Nicaragua, marzo del 2023

OPINIÓN DEL TUTOR

Por este medio, hago de su conocimiento que la Tesis **“Impacto de la sedación en la mortalidad y otras variables clínicas en los pacientes en ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidado intensivos del hospital Fernando Vález Paiz octubre 2021 – diciembre 2022”** elaborado por la Dra. **María Fernanda Gutiérrez Ruíz** cumple los criterios de coherencia Metodológica de un trabajo de Tesis, guardando correctamente la correspondencia necesaria entre problema, objetivos, tipo de estudio, conclusiones y recomendaciones; cumple los criterios de calidad y pertinencia . Abordó con profundidad un tema difícil y demostró la importancia para este estudio, cumple con la fundamentación bioestadística, que le dan el soporte técnico a la coherencia metodológica del presente trabajo Tesis, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar el grado de **“Especialista en Medicina Crítica del Adulto”**, que otorga, la **Facultad de Ciencias Médicas de UNAN-MANAGUA**. Se extiende, el presente **Aval de Tutor científico**, en la ciudad de Managua, a los 23 días de enero del año 2023.

Atentamente:

Dra. Brenda Griselda Montes Saldaña.

RESUMEN

Objetivo: Determinar el impacto de la sedación en la mortalidad de los pacientes con ventilación mecánica invasiva (VMI), así como en otras variables clínicas, en pacientes de unidad de cuidados intensivos (UCI).

Material y métodos: Estudio retrospectivo, transversal, observacional, analítico, realizado en la UCI del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz. El universo fueron 150 pacientes y la muestra 108 que reunieron criterios de inclusión. El análisis se realizó comparando pacientes que recibieron sedación durante la VMI (fentanil + algún tipo de sedación, básicamente midazolam) versus pacientes que no recibieron sedación y solo se les administró analgesia (fentanil exclusivamente). Pruebas estadísticas de χ^2 y razón de momios fueron utilizadas.

Resultados: De 108 pacientes incluidos en el estudio, 87 (80.6%) recibieron sedación y 21 (19.4%) no. La mortalidad en el grupo de pacientes con sedación fue 56.3% y en el grupo de pacientes sin sedación fue 19.0% ($p=0.002$) (Gráfico 1). El grupo de pacientes en VMI con sedación tuvo un riesgo de morir significativamente mayor (Tabla 1). En el grupo de pacientes sedados, la duración de sedación mayor a 3 días se asoció con mayor proporción de delirium (64.0%) y neumonía asociada a ventilador (28.0%) que la duración menor o igual a 3 días (24.2% y 6.5% respectivamente) (Tabla 2).

Conclusión: Los pacientes en VMI y que son manejados con sedación además de analgesia tienen mayor riesgo de morir, y de duración de estancia hospitalaria prolongada en comparación con los pacientes que son manejados solo con analgesia.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a Dios, quien creo en mí el deseo de iniciar el camino en la medicina, que a lo largo de estos años me ha dado salud, fuerza y ahora la entrega para la realizarlo, a mis padres y familia por ser parte esencial en mi vida; motores de mis proyectos; guías; presente en el momento de los problemas, durante todos estos años de formación académica.

A cada maestro que me regaló su tiempo, con entrega y amor, que brindo sus enseñanzas a lo largo de estos años, sin esperar nada a cambio. En especial a mis tutores por transmitir lo más valioso el conocimiento académico, que se ha creado día a día con la experiencia.

También este trabajo lo dedico a alguien que pese a que no está conmigo físicamente no se ha ido ni un solo día de mi corazón y estoy segura que disfrutaría más que yo de mis logros, a ti tía que forjaste mi carácter y me demostraste que rendirse no es una opción que me llenara de satisfacción en el futuro.

Y, por último, pero no menos importante que seríamos los médicos sin nuestros pacientes aquellos que formaron parte de nuestro día a día durante estos años y nos permitieron, llenarnos de conocimientos adquiridos que hoy fortalecen nuestro actuar como profesionales.

AGRADECIMIENTO

“Al ver el resultado logrado con este trabajo, solamente me permite manifestar una palabra” ¡Gracias!

Todo el trabajo realizado fue posible gracias a las fuerzas y habilidades brindadas por Dios.

También agradezco a mis padres y esposo que han estado a mi lado en todo momento, dándome su apoyo y cuya paciencia fue puesta a prueba en incontables ocasiones y quienes me han brindado todo lo que necesité incondicionalmente.

Este trabajo es el resultado de un sin fin de acontecimientos, tanto académicos, como de crecimiento profesional, agradezco el poner en mi camino a maestros excepcionales en especial a mis tutores, dedicados a la enseñanza, que día a día nos brindan el ejemplo y nos transmiten la experiencia que se ha forjado día a día con el conocimiento.

Gracias infinitas a ustedes y por supuesto, a Dios, por ponerlos en mi camino.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
ANTECEDENTES	4
JUSTIFICACIÓN	9
OBJETIVOS	13
MARCO TEÓRICO	14
HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN.....	26
DISEÑO METODOLÓGICO.....	27
RESULTADO.....	31
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	35
CONCLUSIONES.....	42
RECOMENDACIONES.....	43
REFERENCIAS.....	44
ANEXOS	47

INTRODUCCIÓN

A lo largo del tiempo la sedo analgesia en el paciente críticamente enfermo ha cambiado, estos pacientes a diario están expuesto aun sin número de situaciones y sistemas invasivos en las unidades de cuidados intensivos, de los principales objetivos a resolver por parte del personal médico, en los pacientes que se encuentran expuestos a estas medidas, es el dolor, un detonante que pone en riesgo a presentar agitación, disconfort, estrés, delirium, taquicardia, aumento en el consumo de oxígeno, incremento en la tasa metabólica, hipercuaguabilidad e inmunosupresión, siendo la condición clínica más frecuentemente asociada a estas complicaciones la asistencia ventilatoria mecánica. (1) Se cuenta con pautas de sedación y analgesia para minimizar estas complicaciones y brindar seguridad y bienestar a los pacientes, sin embargo, esto requiere de un uso cuidadoso de las dosis considerando que dosis inapropiadas pueden generar efectos potencialmente perjudiciales y tóxicos para los pacientes. (2)

Ante la importancia de la sedación y analgesia se ha elaborado múltiples actualizaciones por parte de expertos donde se confirma lo valioso del manejo inicial y multimodal del dolor, haciendo énfasis en la disminución de los niveles de sedación y la utilización de sedación profunda solo en casos específicos. Pese a todas estas recomendaciones la práctica clínica diaria es muy variable, el hecho de no contar con un fármaco único que pueda suplir las características farmacocinéticas, farmacodinamia, económicas y brindar estabilidad hemodinámica al paciente, genera mayor complicidad para lograr un punto de equilibrio para el paciente sin exponerlo a reacciones adversa secundarias. (3) El uso de altas dosis de sedantes expone al paciente a delirium, prolongación de la ventilación mecánica, procesos infecciosos asociados a la ventilación, mayores días de ingreso hospitalario y fallas sistémicas generales, creando un escenario

complejo para el uso adecuado de los mismos, proponiendo con este trabajo estrategias de optimización terapéutica para un manejo racional de la sedación (4).

ANTECEDENTES

La sedación temprana en cuidados intensivos predice la mortalidad a largo plazo en pacientes ventilados evaluado por Yahya shehabi, en el año 2012, estableció que la sedación profunda temprana fue un predictor independiente del tiempo hasta la extubación (RM 0.90, 95% de confianza intervalo, 0.87-0.94, $P < 0.001$) muerte hospitalaria ($P = 0.01$) y mortalidad a los 180 días (CRI, 1.08; IC 95 %, 1.01–1.16; $P = 0.026$) pero sin delirio después de 48 horas ($P = 0.19$). (10)

En el año 2013, Michael Bailey relaciono la sedación profunda y la mortalidad, en paciente con ventilación mecánica invasiva, en unidad de cuidados intensivos, concluyendo una edad media y desviación estándar de 53.1 años. La prescripción de midazolam fue predominante en comparación con propofol, administrada a 241 (93 %) versus 72 (28 %) pacientes ($P < 0.0001$) durante 966 (39.6 %) frente a 183 (7.5 %) días de estudio respectivamente. Se produjo sedación profunda en (182/257) 71 % de los pacientes en la primera evaluación y en 159 (61 %) pacientes y 1658 (59 %) de todas las evaluaciones RASS a las 48 horas. El análisis de regresión de riesgo proporcional multivariantes de Cox ajustando las covariables asignadas mostró que la sedación profunda temprana se asoció de forma independiente con un tiempo más prolongado hasta la extubación (IC del 95 % 0.89–0.97, $P = 0.003$) muerte hospitalaria (HR 1.11, IC del 95 % 1.05–1.18 $P < 0.001$) y mortalidad a los 180 días (HR 1.09 IC del 95 % 1.04–1.15 $P = 0.002$) pero no influyo en el delirium. (11)

En el año 2014, Roberto S. Ditus. Estudio el delirio como predictor de mortalidad en pacientes ventilados mecánicamente en la unidad de cuidados intensivos, encontrando en 275 pacientes, 51 de estos fallecieron en el hospital. Entre los 224 pacientes restantes,

183 desarrollaron delirio en algún momento durante la estancia en la UCI. Asociando el delirio de forma independiente con una mayor mortalidad a los 6 meses con un intervalo de confianza del 95 % (1.4-7.7) ($p = 0.008$) también con mayor estancia hospitalaria (IC 95%, 1,4-3,0) ($p < 0.001$). El delirio en la UCI también se asoció de forma independiente con una estadía más prolongada con un intervalo de confianza del 95 % (1.2-2.3) ($P = 0.009$) siendo el delirio un predictor independiente de una mayor mortalidad a los 6 meses y una estancia hospitalaria. (12)

Un estudio que establece relación, entre los días de ventilación y uso de sedación, es el realizado por G. Sherman estudio de un total de 242 pacientes, con ventilación mecánica invasiva, donde 93 pacientes (38,4 %) recibieron sedación intravenosa continua, mientras que 149 pacientes (61,6 %) recibieron administración en bolo de sedación intravenosa o ninguna sedación intravenosa después de la intubación. La duración de la ventilación mecánica fue significativamente mayor para los pacientes que recibieron sedación intravenosa continua en comparación con los pacientes que no recibieron sedación intravenosa continúa comparando 185 ± 190 h frente a 55.6 ± 75.6 h ($p < 0.001$). Del mismo modo, la duración de la estancia en unidad de cuidados críticos fue de 13.5 ± 33.7 días frente a 4.8 ± 4.1 días para los que no recibieron sedación; ($p < 0,001$), los días de hospitalización fueron 21 ± 25.1 días frente a 12.8 ± 14.1 días; ($p < 0.001$) siendo estadísticamente más largas en los pacientes que recibieron sedación intravenosa continua. (13)

En el año 2014, Jorge Ibrain Figueira, estudio la Sedación temprana y resultados clínicos en pacientes con ventilación mecánica, un estudio prospectivo de cohortes multicéntrico Se evaluaron un total de 322 pacientes. Se observó sedación profunda en 113 pacientes (35.1%). Se observó una mayor duración del soporte ventilatorio 7 (4 a 10) versus 5 (3 a 9) días, ($P = 0.041$) y se realizaron más

traqueotomías en el grupo de sedación profunda (38.9% versus 22%, $P = 0.001$) a pesar de similar PaO_2 / F_{iO_2} proporciones y la gravedad del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). En un análisis multivariado, con sedación profunda (RM 2.36; IC 95 %, 1.31 a 4.25) se asociaron de forma independiente con aumento de la mortalidad hospitalaria. (14)

En el año 2016, Babak Alikiaii y Col. Evaluaron el efecto del protocolo de interrupción diaria de la sedación en la incidencia temprana de neumonía asociada al ventilador entre pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos que reciben ventilación mecánica, Los resultados de este estudio mostraron que en pacientes con sedación intravenosa, la infusión de un protocolo diario de interrupción de sedación puede reducir la incidencia de neumonía asociada al ventilador. Por lo tanto, para prevenir se recomienda a las enfermeras utilizar este protocolo diario intervención y control, respectivamente en el grupo control ($P < 0,05$) (15).

Hannah Lee, evaluó el efecto de los sedantes en el hospital y mortalidad a largo Plazo del paciente críticamente enfermos que requieren ventilación mecánica por ≥ 48 Horas un total de 158.712 pacientes que requirieron ventilación mecánica por ≥ 48 horas fueron admitidos en 55 centros en Corea de 2008 a 2016. El grupo de benzodiazepinas tuvo una hospitalización significativamente mayor y mortalidad a un año en comparación con el grupo sin benzodiazepinas (37,0 % frente a 34,3 %, 55,0 % vs 54.4%, respectivamente). (16)

Tais Pagliuco, en el año 2020, realizó en 204 pacientes, la asociación entre el nivel de sedación y la mortalidad de pacientes de cuidados intensivos en ventilación. La mayoría eran del sexo masculino, con patología quirúrgicos, con edad entre 40 y 60 años, en sedo analgesia con fentanilo, midazolam y propofol, con tiempo de sedación de uno a cinco días y estancia media de 10.7 días. Estaban en

sedación moderada y con alto riesgo de mortalidad. Hubo una correlación estadística entre la muerte en pacientes en sedación profunda y la sensibilidad en relación con el alta de la Unidad de Cuidados Intensivos de aquellos que tuvieron interrupción diaria de la sedación y fueron reevaluados diariamente. (17)

JUSTIFICACIÓN

El dolor, la agitación y delirium son experiencia frecuente en los pacientes críticamente enfermos. A pesar de la conciencia de la necesidad de la analgesia adecuada, un número no menospreciable de estos pacientes ingresados en terapia intensiva no reciben un diagnóstico ni manejo apropiado. Un abordaje individualizado y ordenado de la sedo analgesia mejora el pronóstico de estos pacientes disminuyendo las asincrónicas paciente ventilador, días de ventilación mecánica y por ende días de estancia en UCI, generando resultados que impactarán y permitirán disminución de la mortalidad.

La utilización de herramientas que permiten la valoración de síntomas, la determinación de prioridades y titulación de dosis son clave para establecer el objetivo de la sedación, permitiendo sedaciones superficiales y evitando la sedación profunda en casos que no lo ameritan, la elección del fármaco sedante apropiado y el uso además de estrategias no farmacológicas para mejorar los síntomas, son fundamentales, al igual que adoptar medidas multidisciplinarias que involucren al personal de salud y se logre reducir las complicaciones que sumen a la morbimortalidad en estos pacientes.

El enfoque de una sedación ligera acompañada de un manejo multimodal del dolor, crea múltiples beneficios, este enfoque tiene alto impacto al ser traspolables a poblaciones con diferentes diagnósticos. Debe ser de suma prioridad dejar claro que la administración de una adecuada analgesia y sedación, en el contexto global del cuidado del paciente crítico que requiere de ventilación mecánica no es menos importante que otras medidas terapéuticas, hacer de conocimiento que es necesario la implementación de pautas específicas que se realicen regularmente y que tengan como objetivo el reajustar la dosis según los síntomas y necesidades propias de cada paciente

durante el tiempo, generando una valoración individualizada, que evite la infra o sobre sedación siendo en nuestro medio esta ultima la más frecuente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sedación excesiva puede causar depresión respiratoria, cambios hemodinámicos e incluso se ha asociado a neumonía asociada al ventilador por llevar al paciente a mayor número de días bajo ventilación mecánica, no excluyendo las consecuencias económicas que con lleva para las unidades de cuidados intensivos la duración de la ventilación mecánica y estancias hospitalarias. (1) Se ha llevado a proponer diferentes pautas que ayuden a la disminución de la sobre sedación, dentro de estas se encuentra individualizar el manejo de la sedación basada en los objetivos de cada paciente permitiendo minimizar la acumulación de sedación y analgesia, promoviendo una sedación ligera, también dentro de las pautas a tomar en consideración esta la interrupción diaria de sedación disminuyendo así las posibles complicaciones que trae la sobre sedación. (2)

Ambas estrategias han llevado a disminuir la duración de ventilación mecánica, neumonías asociadas al ventilador, estancia en UCI, trastornos psicológicos (ansiedad, delirium, alteración del ciclo vigilia sueño) y aun que han establecidos diferentes guías que se orientan a los mismos objetivos la implementación de estas recomendaciones no son ampliamente realizadas.

Por lo ante expuesto se formula la pregunta

¿Cuáles es el impacto de la sedación en la mortalidad, así como otras variables clínicas en los pacientes con ventilación mecánica invasiva ingresado en la unidad de cuidados intensivos del hospital Fernando Vález Paiz?

El problema planteado previamente tiene preguntas que serán de ayuda para guiar las respuestas

¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes en estudio?

¿Cuáles son los fármacos, dosis y duración de la sedo analgesia en los pacientes en ventilación mecánica invasiva en estudio?

¿Cuál es el grado de sedación según la escala de RAAS en los pacientes en estudio?

¿Cuál es la relación entre los días de sedación y el desenlace clínico?

¿Cuál es la relación entre la sedación y la mortalidad?

OBJETIVOS

General:

Determinar la relación entre sedación y mortalidad, así como otras variables clínicas en los pacientes en ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Fernando Vález Paiz octubre 2021 – diciembre 2022.

Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
2. Identificar el tipo, dosis y duración de la sedo analgesia en los pacientes en estudio.
3. Describir el grado de sedación obtenida en los pacientes del estudio en base a la escala RASS (Richmond Agitation Sedation Scale).
4. Establecer la relación entre los días de sedación y desenlace clínico en los pacientes en estudio.
5. Conocer la relación entre sedación y mortalidad de los pacientes en estudio.

MARCO TEÓRICO

El síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) está presente en el 10 % de los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos y se asocia con una mortalidad hospitalaria de entre el 35 y el 46 %. El ARDS es una de las condiciones más severas en la enfermedad crítica y también una de las más desafiantes en cuanto al manejo de la analgesia y la sedación. Para lograr estos objetivos, los componentes clave son el tratamiento del dolor, la minimización de la sedación, la prevención del delirio y una mejor comunicación con el paciente. Algunos de los pacientes con ARDS requieren una sedación profunda o incluso un bloqueo neuromuscular, por lo general en las primeras 48 horas, según la gravedad del cuadro clínico (7).

El objetivo principal de la analgesia/sedación para los pacientes con ventilación mecánica, es brindar comodidad y seguridad, facilitar las intervenciones para salvar vidas y mantener la interacción del paciente con el personal y la familia para promover la recuperación física y cognitiva temprana (7).

La profundidad de sedación basándose en la escala de RAAS (Richmond Agitation Sedation Scale) tiene tres niveles, leves RASS + 1/- 1, moderada RASS - 2/- 3, profunda RASS - 4/- 5. El objetivo de una sedación mínima o nula en la mayoría de los pacientes, prioriza la analgesia adecuada y los agentes sedantes de acción corta según sea necesario (9).

Escalas de valoración de la sedo analgesia.

Se recomienda la evaluación objetiva de la presencia y cuantificación de la sedo analgesia en todo paciente crítico, mediante una escala de medición validada. Debe hacerse de forma sistemática y por personal entrenado en su aplicación. Las escalas que tiene mayor validez y fiabilidad la de MASS (Melbourne Ambulance Stroke Screen), la SAS (Scale Setation Agitacion) y de RASS (Richmond Agitation Sedation Scale) (6).

Las escalas RASS y SAS son fáciles de usar lo que favorece la aceptación por el personal de la unidad de cuidados intensivos. (5). La escala de RASS fue desarrollada en 1999 por un equipo multidisciplinar del Hospital Universitario de Richmond, Virginia, y validada en 2002; posteriormente se ha comprobado su validez y fiabilidad en otros estudios. Es útil en pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos e incluye la valoración del delirio y la agitación (6).

Escala de RAAS		
-5	No despertable	No responde a estímulos físicos
-4	Sedación profunda	Se mueve o abre los ojos a estímulos físicos no a la voz
-3	Sedación moderada	Movimiento de apertura ocular a la voz no dirige la mirada
-2	Sedación ligera	Despierta a la voz, mantiene contacto visual menor de 10 segundos

-1	Somnolencia	No completamente alerta pero mantiene apertura ocupar más de 10 segundos
0	Despierto y tranquilo	
+1	Inquieto	Ansioso sin movimiento agresivos
+2	Agitado	Se mueve de forma desordenada, lucha con el ventilador
+3	Muy agitado	Agresivo se intenta arrancar dispositivos
+4	Combativo	Agresivo representa un riesgo

También se debe valorar la presencia de dolor. el reconocimiento del dolor es un desafío diario que enfrenta el equipo de profesionales de la UCI (unidad de cuidados intensivos), por lo que se recomienda una evaluación frecuente y protocolizada mediante la utilización de escalas validadas para su identificación y

cuantificación.

En pacientes que puedan hablar y/o comunicarse se recomienda la utilización de herramientas tales como la escala visual analógica (EVA) o la escala numérica de dolor, que son fáciles de aplicar, y están aceptadas y validadas para la evaluación y monitoreo del dolor.

En pacientes con trastornos de la conciencia o intubados sin posibilidad de comunicación, se debe sospechar dolor cuando se presentan expresiones faciales evocativas del mismo, excitación psicomotriz o a sincronías paciente-ventilador.

Para su identificación se recomienda la valoración mediante la utilización de herramientas validadas como pueden ser la CPOT (critical care pain observation tool) o BPS (Behavioral pain scale) (1). Estas herramientas exploran conductas y comportamientos relacionados

con la presencia de dolor, y pueden utilizarse no solamente para la pesquisa sino también para el monitoreo de la respuesta terapéutica del dolor.

Herramienta de observación de dolor en cuidados críticos (CPOT)

<i>Ítem</i>	<i>Descripción</i>	<i>Puntuación</i>
<i>Expresión facial</i>	Relajado	0
	Tenso	1
	Mueca de dolor	2
<i>Movimiento de miembros</i>	No realiza movimientos	0
	Protección	1
	Agitación	2
<i>Tensión muscular</i>	Relajado	0
	Tenso	1
	Muy tenso o rígido	2
<i>Adaptación al ventilador</i>	Bien adaptado	0

Vocalización

Tose pero tolera la ventilación	1
Lucha con el ventilador	2
Habla en tono norma / no habla	0
Suspiros, gemidos.	1
Gritos, sollozos	2

Puntuación > 2 es indicativo de presencia de dolor.

Escala de comportamiento del dolor (BPS scale)

<i>Ítem</i>	<i>Descripción</i>	<i>Puntuación</i>
<i>Expresión facial</i>	Relajada	1
	Parcialmente tensa	2

<i>Movimiento de miembros superiores</i>	Totalmente tensa	3
	Haciendo muecas	4
	Relajado	1
	Parcialmente flexionado	2
	Totalmente flexionado	3
	Totalmente contraído	4
<i>Ventilación mecánica</i>	Tolerando movimientos	1
	Tosiendo, pero tolerando la ventilación durante la mayor parte del tiempo	2
	Luchando contra el ventilador	3
	Imposibilidad de controlar el ventilador	4
<i>Puntuación > 5 es indicativo de presencia de dolor siendo máximo con puntuación de 12</i>		

En cuanto a la sedación, los agentes para sedación prolongada ideal deberían caracterizarse por un inmediato inicio de acción, una rápida recuperación, un fácil ajuste de dosis, un amplio margen terapéutico, la ausencia de acumulación, de interacciones farmacológicas y de efectos secundarios y un bajo costo.

Dentro de los fármacos que brindan una sedación prolongada están:

- Benzodiacepinas: diazepam, midazolam
- Agentes anestésicos propofol
- Opiáceos remifentanilo
- α -2agonistas clonidina
- Barbitúricos tiopental.

Los sedantes más empleados en sedación prolongada son las benzodiacepinas y el propofol. La dosis y la pauta de infusión de los sedantes más utilizados en sedación prolongada son las benzodiacepinas muestran unas excelentes propiedades farmacocinéticas para su utilización en el paciente crítico y su empleo es seguro, ya que poseen mayor margen terapéutico que otros hipnóticos y sedantes (5). Dentro del mecanismo de acción de las benzodiacepinas está la inhibición de los receptores ácido gamma amino butírico (GABA). Poseen por sí mismas buena acción hipnótica, producen amnesia anterógrada y cierto grado de relajación muscular que no alcanza la parálisis y carecen de capacidad analgésica y antiemética, recomienda como dosis máxima 0,25 mg/kg/h (6).

Propofol:

Es un alquifenol (2,6- diisopropilfenol) con propiedades sedantes e hipnóticas, pero sin efecto analgésico. Además, el propofol es antiemético su acción anestésica es consecuencia de su interacción con un lugar alostérico para anestésicos generales en el receptor GABA que facilita la apertura del canal de cloro.

Presenta un inicio de acción rápido y una vida media corta. En infusión continua no plantea problemas de acumulación, por sus características farmacocinéticas, permite un fácil control del nivel de sedación, al igual que una temprana recuperación del nivel de consciencia tras el cese de su administración (unos 10 minutos), esto permite realizar evaluaciones frecuentes de la situación neurológica de los pacientes. Además, el propofol asociado a morfina mejora el control de la presión intracraneal (PIC), evidenciado únicamente en paciente con trauma craneoencefálico severo. (6).

Fentanilo:

Es un derivado sintético de la morfina aproximadamente 100 veces más potente que ella. Su inicio de acción es más rápido debido a su mayor solubilidad en lípidos y mayor penetración de la barrera hematoencefálica. Su potencial acumulación en tejidos grasos y músculos hace que su uso en infusión continúa prolongado se encuentre asociado a una prolongación de su efecto sedante y depresor del centro respiratorio. En caso de disfunción renal, podría preferirse su uso en bolos aislados antes que en una infusión continua. Sus dosis son de 0.35–0.5µg/kg en administración IV intermitente cada 0.5–1h y de 0.7 a 5µg/kg/h (en casos especiales hasta 10µg/kg/h) para su uso en infusión continua (1).

Remifentanilo:

Opiáceo utilizado en la UCI, derivado del Fentanilo de acción ultracorta, con un inicio y disminución acción muy rápida (<3 a 5-10min) y similar potencia analgésica que el Fentanilo. existe evidencia científica de su utilización en sedación prolongada de hasta diez días, sedación con remifentanilo redujo la duración de la ventilación mecánica en más de dos días y el tiempo de extubación en más de un

día respecto a la sedación estándar. Sus propiedades farmacocinéticas lo convierten en un buen agente para su utilización en estrategias de sedación secuencial y dinámica. (6) Tiene una farmacocinética favorable vinculada a que su metabolismo se realiza a través de esterasas plasmáticas, por lo que resulta una buena opción en pacientes con disfunción hepática y/o renal. Cuando se administra en infusión continua, su potencia y efectos sedantes hacen que pueda ser utilizado como droga principal en protocolos de sedo analgesia como inconveniente produce depresión respiratoria (1). Se debe tenerse presente que en el momento de la suspensión brusca de su administración podrán observarse fenómenos de hiperalgesia, generalmente expresados por episodios de agitación psicomotriz, por lo que se recomienda la disminución progresiva de las dosis antes de su suspensión definitiva. La dosis recomendada es de un bolo inicial de 1.5µg/kg IV, seguido de un régimen de mantenimiento en infusión continua IV de 0.5 a 15µg/kg/h.

Barbitúricos:

Son derivados del ácido barbitúrico y el más utilizado en el paciente crítico es el tiopental. Deprimen de forma reversible la actividad de todos los tejidos excitables, pero particularmente el tejido nervioso. Producen hipotensión (en bolus) y depresión miocárdica, además de predisponer a la infección y al íleo paralítico, por lo que no se recomiendan para la sedación de rutina de los pacientes críticos (6).

En el paciente crítico se emplean en el tratamiento del estatus convulsivo como tratamiento de cuarto nivel y en pacientes con hipertensión intracraneal refractaria (1).

Ketamina:

No se aconseja su empleo rutinario para sedación prolongada en el paciente crítico por sus efectos secundarios. (6) proporciona anestesia y analgesia disociativa bloqueando los receptores de N-metil-d-aspartato uniéndose a los receptores opiáceos σ . Se emplea como sustituto o complemento de la terapia con opioides en pacientes seleccionados, particularmente postquirúrgicos o que hayan desarrollado tolerancia a los opiáceos. Está asociado al eventual desarrollo de alucinaciones por lo que es aconsejable su uso bajo pre medicación con diazepam o midazolam¹². Se administra en una dosis inicial de 0.1-0.5mg/kg IV, seguida de una infusión continua IV de 0.05–0.4mg/kg/h (1)

Delirium

El delirium es una entidad clínica muy frecuente en la UCI. Este síndrome puede ser considerado una forma de disfunción orgánica aguda caracterizada por trastornos en la atención, disfunción cognitiva, desorganización del pensamiento y trastornos del estado de conciencia. Se caracteriza por presentar un comienzo agudo y un curso fluctuante (10). El delirium es habitualmente reversible, y su aparición está asociada tanto a factores relacionados con los antecedentes del paciente, así como a variables relacionadas con la internación en la UCI (6).

Desde el punto de vista clínico, este síndrome se puede dividir en 3 subtipos basados en las características semiológicas:

1. Hiperactivo
2. Hipoactivo

3. Mixto

Los más comunes son el mixto y el hipoactivo, siendo el último el de peor pronóstico, considerando la mortalidad a los 6 meses. En pacientes con delirium, el estudio de Peterson et al. mostró una distribución del 54.9% para el delirium mixto, 43.6% para el hipoactivo y solo 1.6% para el hiperactivo.

Factores de riesgo para delirium

Los factores de riesgo relacionados al delirium pueden dividirse en factores predisponentes (aquellos relacionados a las condiciones preexistentes) y factores precipitantes (aquellos atribuibles a la patología aguda y a factores ambientales adquiridos durante su internación en la UCI) (6).

Dentro de los factores predisponentes, la edad avanzada, el tabaquismo severo, el consumo de alcohol, el sexo masculino y el deterioro cognitivo previo están descriptos como factores de riesgo independientes. En relación a los factores precipitantes, el uso de drenajes, tubos y catéteres, la gravedad clínica (valorada por SAPS, APACHE II o SOFA score), ciertos fármacos (morfina, benzodiazepinas), el coma (espontáneo o inducido) y la AVM se han demostrado como los determinantes más importantes para su desarrollo en la UCI. Los altos requerimientos transfusionales son una variable asociada a la aparición de delirium postoperatorio, probablemente como subrogante de la gravedad de los pacientes. Entre los factores ambientales descriptos como precipitantes se destacan el aislamiento, la ausencia de exposición a la luz natural, la transferencia a otras unidades, la utilización de la contención física y la mala calidad del sueño

En el año 2001, Ely et al. validaron el CAM para pacientes internados en la UCI, CAM-ICU (Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit) aún en pacientes con ventilación mecánica invasiva. Esta escala consiste en la valoración de 4 parámetros clínicos que se deben objetivar en un orden preestablecido (1). Se realiza mediante la observación de:

- Un cambio agudo del estado de conciencia o fluctuación del mismo.
- Un déficit en la atención.
- Pensamiento desorganizado.
- El nivel de la conciencia.

Para que se considere diagnóstico para delirium, el paciente debe cumplir con los dos primeros puntos asociados a la positividad del punto 3 o 4. Con la valoración diaria y frecuente del CAM-ICU, se busca la detección precoz de delirium además de permitir monitorear la evolución del mismo.

HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

El uso de sedación menor de 3 días podría generar un efecto positivo en los resultados clínicos de los pacientes con ventilación mecánica invasiva, ingresado en la unidad de cuidados intensivos del hospital Fernando Vélez paiz.

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación este estudio descriptivo tipo analítico, observacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia y registro de la información, es retrospectivo, de cohorte transversal.

Área de estudio

El área de estudio son pacientes con ventilación mecánica invasiva hospitalizados, en la unidad de cuidados intensivos del hospital Dr. Fernando Vélez Paiz (HFVP).

Universo y muestra

Universo

El universo objeto del estudio estará definida por 150 pacientes, que fueron todos los pacientes hospitalizados en sala cuidados intensivos, con ventilación mecánica invasiva y que requirieron sedo analgesia, en el período comprendido de octubre 2021 a diciembre 2022. Dado que esta investigación será realizada por diseño muestral, el tamaño de la muestra calculada se corresponderá con el cálculo probabilístico de todos los pacientes de esta población que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Muestra

A partir de un universo de 150 pacientes, el cálculo probabilístico del tamaño de muestra se realizará de acuerdo al método de Mouch Galindo (1996), usando la fórmula de poblaciones finitas y muestreo completamente aleatorio. El tamaño de muestra en este estudio será calculado utilizando el software bioestadística *EPI INFO v 7*, obteniéndose tamaño de muestra de 108 pacientes, los cuales serán seleccionados en función del cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión, según los expedientes disponibles en el departamento de estadísticas del HFVP.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes que requirieron de ventilación mecánica invasiva
2. Pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivo en el periodo octubre 2021 – diciembre 2022
3. Paciente con uso de sedo analgesia durante su estancia en UCI

Criterios de exclusión:

1. Pacientes trasladados de otra unidad de salud y que se desconoce sedación utilizada
2. Pacientes trasladados que fueron entubados en otra unidad de salud
3. Paciente que murieron en la primera 12 horas de ingreso hospitalario.

Procedimiento para la recolección de datos e información:

El instrumento que se utilizó una Ficha de recolección de datos de pacientes con sedo analgesia la que se constituirá con preguntas abiertas y cerradas, en las cuales se marcará la respuesta correspondiente con una x según la información que corresponda. (Ver Ficha en anexos)

Método de recolección:

El método de recolección que se utilizará es de tipo fuente: secundaria (expediente) mediante la revisión del registro digitado en sistema Fleming. El sistema Fleming, es un sistema de registro de información en relación a datos sociales, demográficos, antecedentes médicos y registro electrónico de todos los procedimientos y estudios realizados a pacientes que asisten y se ingresan en el hospital Fernando Vélez Paiz.

Procedimientos y tratamientos:

Se tomará un periodo de 15 meses para determinar los resultados clínicos en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos en los que se utilizó sedo analgesia en el periodo octubre 2021 a diciembre 2022.

Plan de análisis estadístico

A partir de los datos que sean recolectados, se diseñará la base datos correspondientes, utilizando el software estadístico SPSS, v. 24 para Windows. Una vez que se realice el control de calidad de los datos registrados, serán realizados los análisis estadísticos pertinentes.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos. Serán realizados los análisis descriptivos correspondientes. Además, se realizarán tablas que permitan describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano.

Se realizarán los Análisis de Contingencia para estudios correlacionales, definidos por aquellas variables de categorías que sean pertinentes, a las que se les podrá aplicar las Pruebas de Asociación de Phi, V de Cramer, la Prueba de Independencia de χ^2 (Chi Cuadrado). $p \leq 0.05$ se estará rechazando la hipótesis nula planteada de $\rho = 0$.

RESULTADO

En la tabla.1 se describen las características sociodemográficas, se encontró que el 69.4% de los pacientes era procedencia urbana. La edad, media de 50 años y desviación estándar de 18 años y la mayoría fueron hombres en un 60.2% pacientes (Tabla.1).

En relación a las comorbilidades, el 37.9% no presento antecedentes patológicos, en los pacientes con antecedentes patológicos la diabetes mellitus tipo 2 fue la más frecuente en el 10.2% y el 33.3% de la población presentaron más de una patología generalmente diabetes e hipertensión. (Tabla.1)

En la tabla.2 se incluyeron 108 pacientes que estuvieron en ventilación mecánica invasiva de estos el 100% recibió fentanil en infusión como analgesia y 87 pacientes recibieron midazolam como sedante, 5 pacientes recibieron bloqueo neuro muscular representado por 4.6 % de los pacientes, la administración de propofol solo se utilizó en dos pacientes siendo el 1.9%, la analgesia con tramadol se utilizó en 7 pacientes lo que equivale a un 6.5% (Tabla.2)

En la tabla.se describe el intervalo de dosis utilizado, como referencia de dosis fue de 12.5 a 200 mcg/hora, Se realizó intercuartiles para rango de dosis y el rango más utilizado fue 12.5 a 100 mcg/hora en 94 pacientes representado por 87%, 3 pacientes recibieron menos de la dosis mínima promedio de 12.5 mcg/hora representando el 2.8%, solo 9.3% utilizo rango de 100 a 200 mcg/hora y 1 paciente que representa el 0.9% recibió más de 200 mcg hora. (Tabla.3)

En relación a dosis y duración de sedante y analgésicos en la tabla 4 muestra con respecto al fentanil la dosis media utilizada fue de 77.68 mcg/hora \pm 34, el valor mínimo administrado fue 10 y el máximo 220 mcg/ hora, la dosis media de midazolam fue de 8.4 mg/hora con una desviación estándar de 4.75 mg/hora, se realizaron rangos de dosis donde 42.5% de los pacientes recibieron de 1 a 8 mg/hora, 50.6% pacientes recibieron de 8 a 16 mg/hora y el 6.9% recibieron dosis mayores de 16 mg/hora (Tabla.4)

En cuanto a la duración la media de días con fentanil fue de 3.6 días \pm 2 días con una mediana de 2 días, la duración de sedación con midazolam fue de 3 días con una desviación estándar de 3 días (Tabla.4)

En la tabla.5 se describe los días de administración de fentanil, los pacientes con 1 a 3 días de analgesia fueron los más frecuentes con el 48.6 %, el 18.5% recibieron de 4 a 7 días, 5 pacientes recibieron de 8 a 10 días representando el 4.6% y el 8.3% de los pacientes recibieron más de 10 días este porcentaje representa 9 paciente. (Tabla.5)

En cuanto a la media de días de sedación con midazolam la mayoría 71% recibieron de uno a tres días de sedación, le sigue en frecuencia el rango de 4 a 7 días con 19.5%, de 8 a 10 días y un 6.9% y más de 10 días de sedación el 2.3%. (Tabla.6)

En relación a la media de días de estancia en UCI fue de 8 días, con una desviación estándar de \pm 11, y una mediana de 6 días con un rango máximo y mínimo de 1 y 106 respectivamente, Se realizó rangos de días de estancia en UCI, dentro de estos rangos en orden de frecuencia, el 35.1% tuvieron de 1 a 3 días de estancia en UCI, el 25.92% de 4 a 7 días, el 21.29 % estuvo más de 10 días ingresados y un 17.69% estuvo de 8 a 10 días. En los pacientes sedados se obtuvo la media de días de estancia, para los que recibieron sedación la media de los días de estancia en UCI 8.5 ± 12.2 y en los que no recibieron sedación de 6 ± 4.3 . (Tabla.7)

La media de días de hospitalización fue de 13.44 días con una desviación estándar de ± 18.5 , una mediana de 9 días con un rango mínimo y máximo de 1 – 152 respectivamente de días de hospitalización. Al comprar las medianas de días de hospitalización entre los pacientes que recibieron sedante y los que no la media de días de hospitalización fue de 13.7 ± 20.2 y 12 ± 8.6 respectivamente (Tabla.7)

La media de días de ventilación mecánica invasiva fue de 4.68 días con una desviación estándar de ± 9.16 días, con una mediana de 2 días con un rango mínimo de 1 día y máximo de 90 días en ventilación mecánica invasiva. La media de días de ventilación mecánica sigue siendo mayor en los sedados al compararlos con los no sedados con 5.28 ± 10.1 y 2.9 ± 1.1 respectivamente (Tabla.7)

En tabla número ocho se relacionó la duración de la sedación con el desenlace clínico de los pacientes comparando aquellos que recibieron menos de tres días con los que recibieron más de tres días de sedantes, a los mayores de tres días tienen un RM para delirium de 5.57 intervalo de confianza del 95% en un rango de (2.04 – 15.28) con un valor de $P = 0.001$ significativo estadísticamente. De la misma forma se comparó la neumonía asociada al ventilador teniendo significancia estadística para los mayores de tres días, OR 5.6 con un intervalo de confianza del 95% (1.4 – 21.4) con valor de $P=0.01$. también se comparó la mortalidad, pero no presento significancia estadística en ese grupo de pacientes, OR 0.9 con un intervalo de confianza del 95% (0.3 – 2.5) con valor de $P=0.57$. (Tabla. 8)

En la tabla número 11, se establece la relación entre los días de sedación y los diferentes desenlaces clínicos esperados, los mayores de tres días prolongaron la estancia por encima de la mediana con un RM 50.40 con un intervalo de confianza del 95% (6.30 – 399.42) con un valor de $P=0.000$. También al asociar los días de hospitalización y tomando como punto de referencia la mediana de este valor (9 días) la RM 8.4 con un intervalo de confianza del 95% (2.75 – 25.62) con un valor de $P=0.000$ significativo. La media de días

ventilador también se prolongó por encima de la media esperada en los pacientes con sedación mayor de 3 días con una RM 34.31 con un intervalo de confianza de (4.05 – 291.07) con valor de $P= 0.000$ estadísticamente significativo. (Tabla.11)

Valorando el uso de sedante y mortalidad, esta última fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron sedación que en los que no recibieron, con un RM de 5.4 con intervalo de confianza de 95% (1.7 – 17.6) con un valor de $P = 0.002$ mostrándose significativo estadísticamente, también se comparó delirium entre los pacientes sedados y los no sedados, pero no se mostró significancia estadística. (Tabla.9)

En relación a los pacientes sedados en orden de frecuencia el 66% tuvo una escala de RASS mayor o igual a -3 y un 21% una escala de RASS de 0 a -2. Esto al relacionarlo con la mortalidad, se encontró que los pacientes con sedación de moderada a profunda presentaron mayor mortalidad con un RM de 3.5 con un intervalo de confianza mayor del 95% (1.2 – 9.8) con un valor de $p= 0.01$, sin embargo al establecer la relación entre la escala de sedación RASS y delirium presento un OR 0.72 con un intervalo de confianza de 95% (0.30 – 1.69) con valor de $P = 0.29$ no teniendo significancia estadística, también se comparó neumonía asociada al ventilador entre los pacientes con sedación ligera y los que no presentaron un OR 0.66 con un intervalo de confianza de 95% (0.20 – 2.2) con valor de $P = 0.35$ no mostrando significancia estadística. (Tabla.10).

Dentro de los resultados de este estudio 3 pacientes que representan el 2.7% requirieron traqueotomía en su manejo, estos también requirieron ventilación prolongada mayor de 7 días, con uso de sedación mayor a 3 días sin embargo no representan significancia estadística por tratarse de un número pequeño de pacientes dentro de la población.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En relación a las características basales de este estudio, se encontraron similitudes con otros estudios a nivel internacional, la edad de la población fue de 50 años, la procedencia urbana en un 69.4% el sexo que predominó fue el masculino, considerando se asocia a la ubicación geográfica de la unidad hospitalaria. La edad coincide con el estudio realizado en Brasil, por Tagliuco Barbosa, y en Chile por Tobar, con una mayoría de varones entre los 45-75 años. Probablemente debido a que los pacientes de mediana edad presentan un número importante de comorbilidades y riesgo de patologías críticas, que requieran ingreso a cuidados intensivos a diferencia de personas jóvenes o de mayor edad por su poca recuperabilidad.

Las comorbilidades más frecuentes en nuestra población de estudio fueron diabetes mellitus tipo 2 hasta en un 10.2% e hipertensión arterial; encontrando similitudes a las características de la población de Lee y Choi, en Corea del 2021 con un 11.3% de pacientes diabéticos; aunque a diferencia de la presente investigación no fue la patología más común; superada por hipertensión arterial y enfermedad coronaria. Aunque en otros estudios reportan otras comorbilidades, estudios como Tobar, en Chile, con predominio de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (19%) seguido por cardiopatía (17%).

En esta población estudiada el sedante de primera línea fue midazolam en infusión en un 80.6%, en cuanto a la sedación todos los pacientes recibieron fentanil como analgésico, con respecto a dosis, se utilizaron dosis moderado, en el rango recomendado por las guías

de sedación y analgesia del paciente crítico, observamos baja utilización de propofol, existen diferentes estudios internacionales que comparan la eficacia y seguridad del midazolam con la del propofol, incluyendo obesos y enfermedad renal crónica, ambos son equivalentes en eficacia y seguridad, aunque midazolam tiene mayor acumulación, vida media más larga y con propofol desaparece más rápido el efecto hipnótico y reduce el tiempo de retiro del ventilador y estancia en UCI. Al relacionar los resultados de este estudio prácticamente duplica la prevalencia de sedantes en infusión de lo encontrado por Sherman, con solo un 38,4% con sedación intravenosa continua.; donde la prescripción de midazolam fue predominante en comparación con Propofol, encontrando correspondencia con el estudio. Se observa en los estudios previos, ya sea Brasil, por Tagliuco, la investigación de Bailey, y el de Tobar, realizado en Chile; que el patrón de uso de estos fármacos sigue la frecuencia de uso de Midazolam, seguido de Propofol; probablemente asociado más al costo-beneficio del fármaco en relación a otros más costosos, observándose en varios países de Latinoamérica como Chile y Argentina el uso de midazolam como primera línea de sedante.

En este estudio sólo el 4.6% recibieron bloqueo neuromuscular en bolos intermitentes a diferencia de Tobar y Bugedo, en Chile, con hasta un 30% con uso de BNM en las primeras 24 horas de estancia en UCI. Estos pacientes recibieron en su totalidad fentanil durante su ventilación mecánica y el 6.5% posteriormente, usaron tramadol, luego del destete al ventilador. Esta prevalencia de uso de Fentanil, coincide con la mayoría de los estudios, sin embargo, las opciones terapéuticas en el estudio de Shehabi, con hasta un 30% de uso de morfina.

La media de dosis de Fentanil fue de 77.68 mcg/hora. Esta cantidad de fármaco se encuentra en el rango recomendado de dosis y es similar a la dosis en el estudio de Tobar (73 mcg/hora). Cabe destacar, que dicha dosis del fármaco es similar al grupo que desarrollo delirio en el estudio de Wesley Eli, publicado en JAMA en 2004; superior al grupo de no delirio en la misma investigación y a lo publicado por Shehabi. Por lo tanto, es de considerar; si la dosis se encuentra en el rango terapéutico del fármaco debe diferenciarse si es otro factor asociado al delirio; o la dosis acumulativa resulta más determinante.

El uso de fentanil en esta investigación fue mayor principalmente en los primeros días de ventilación mecánica con hasta un 68.6% en los primeros 3 días. Un porcentaje superior al 57.8% en el estudio de Shehabi en los primeros 4 días con un promedio de duración mayor. Esta información contrasta con el uso de otras opciones analgésicas de manera más frecuente como morfina. Es decir, que a pesar de que en la totalidad de pacientes usa fentanil lo hace por menor tiempo; y posterior, al retiro del ventilador mecánica se omite y se utiliza tramadol.

La dosis media de midazolam de este estudio fue de 8.4 mg/hora con una duración media de 2.97 días. Esta dosis resulta superior a la demostrada por Tobar y Buggedo, en Chile (0.05 mg/kg/hora) durante el día 1 y por Shehabi en su investigación de 2013. Al administrar estos fármacos sedantes la media de días de sedación fue de 1 día para el 46% de los pacientes con solo el 19.5% recibieron de 4 a 7 días y un 6.9% de los pacientes recibieron de 8 a 10 días. Este tiempo de predominio de sedación es corto al compararlo con el estudio realizado en Brasil con un tiempo de sedación de uno a cinco días; probablemente afectado por la elevada mortalidad en el día 1 de la población estudiada ante la gravedad del cuadro clínico que ameritó el ingreso a terapia intensiva.

Uno de los pilares fundamentales de esta investigación es el discernir el impacto de la sedación en la mortalidad de los pacientes ya que fue significativamente mayor en los pacientes que recibieron sedación con un RM de 5.48 con intervalo de confianza de 95% (1.7 – 17.6) con un valor de $P = 0.002$ mostrándose significativo estadísticamente. Este valor de asociación encontrado, aparte de ser significativo, representa un valor mayor a lo demostrado previamente en 2012, por Shehabi, cuya correlación con muerte hospitalaria y mortalidad a los 180 días fue significativa, igual que lo demostrado un año después, por Bailey, con análisis de regresión de riesgo proporcional multivariantes de Cox ajustando las covariables asignadas mostró que la sedación profunda se asoció a muerte hospitalaria (OR 1,11, IC del 95 % 1,05–1,18, $P < 0,001$) y mortalidad a los 180 días (RM 1,09, IC del 95 % 1,04–1,15 , $P = 0,002$) e igual al estudio de 8 años de duración, realizado por Lee y Choi, en Corea del Sur, con aumento de mortalidad hospitalaria y a los 180 días fue significativo en los pacientes con uso de benzodiazepinas. Uno de los estudios revisados con mayor OR fue el de Jorge Figueira, en 2014; pero solo presentó un RM de 2.34; menos de la mitad del valor resultante en la presente investigación.

Además, de la influencia de la sedación en la mortalidad; es relevante el incremento de estancia en UCI con un promedio de 7.96 días inferior al estudio brasileño con estancia de hasta 10.2 días. Sin embargo, si existió impacto en la estancia media en los pacientes con sedación con un promedio de 8.46 días versus sólo 5.90 días en los pacientes sin sedación. Esta información coincide con lo demostrado por Shehabi con sedación profunda como factor determinante al tiempo de extubación independiente del delirio. De modo similar, Sherman demostró que la estancia en unidad de cuidados críticos, (13,5+/-33,7 días frente a 4,8+/-4,1 días; $p < 0,001$) y hospitalización (21,0+/-25,1 días frente a 12,8+/-14,1 días; $p < 0.001$) fueron estadísticamente más largas en los pacientes que recibieron sedación intravenosa continua.

Otra de las interrogantes más relevantes, fue representada por el riesgo de delirio asociado a sedación. Se demostró que los pacientes con más de 72 horas de sedación presentaron un RM de 5.57 para delirio ($p = 0.00$). En otros estudios, como el realizado por Ditus, en 2014, con un 81% de incidencia de delirio; asociando el delirio de forma independiente con una mayor mortalidad a los 6 meses y mayor estancia en UCI.

La estancia en terapia intensiva; se prolongó de manera considerable en los pacientes con sedación mayor a 3 días (RM 50.40, IC95% de 6.30-399, con un valor de $p=0.000$). Además, en este mismo grupo de pacientes, los días de hospitalización aumentaron con un RM 8.4 con un intervalo de confianza del 95% (2.75 – 25.62) con un valor de $P=0.000$ significativo. Otros estudios como el publicado en JAMA, en 2014, por Wesley Eli; asoció hasta un incremento de 10 días de hospitalización en sala general para el grupo de pacientes con delirio. De tal forma, que la sedación aumente la hospitalización perse, o que el delirio existente sea la causa de tal incremento en los días de estancia; es destacable que al pasar más días hospitalizados se aumenta el riesgo de infecciones nosocomiales, mayor delirio y se genera mayor gasto para los sistemas de salud.

Al comparar, la duración de ventilación mecánica; en los pacientes no sedados en este estudio fueron menos de 48 horas; coincidiendo plenamente con la investigación de Sherman, donde la duración de la ventilación mecánica fue significativamente mayor para los pacientes que recibieron sedación intravenosa continua en comparación con los pacientes que no recibieron sedación intravenosa continua 185+/-190 horas frente a 55,6+/-75,6 horas; $p<0,001$), y con los resultados de Figueira, en 2014, con un promedio de VM en pacientes sedados mayor que en los no sedados (7 a 5 días, respectivamente).

En esta misma investigación de Figueira (n=322) se encontró que se realizaron más traqueostomías en el grupo de sedación profunda (38,9% versus 22%, P = 0,001) a pesar de similar PaO₂ / FiO₂ e idéntica gravedad del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). Al comparar con el presente trabajo, donde 3 pacientes requirieron traqueostomía, los cuales tuvieron sedación por más de 3 días, se destaca que hacen falta estudios más grandes para determinar el impacto de la sedación profunda en la ventilación prolongada y la realización de traqueostomía a nivel local.

Es destacable la correlación estadística significativa entre la sedación por más de 3 días y la presencia de neumonía asociada a ventilador (RM de 5.6 con un IC 95% entre 1.48 – 21.48 con valor de P=0.01). Lo cual correlaciona con el ensayo clínico iraní de Shahabi, con 80 pacientes, con menor incidencia de neumonía asociada a ventilador en el grupo de sedación ligera.

Se valoró en estos pacientes la escala de RASS con solamente un 30.5% presentaron valores de 0 a -2 como meta de sedación ligera. De forma similar se demostró, por Wesley Ely, que hasta un 54.5% se encontraban fuera de las metas de RASS. Uno de los estudios más grandes reportados, fue el realizado por Shehabi en Malasia; durante el cual, en 2.657 días, se realizaron 13.836 evaluaciones RASS. En la primera evaluación, el 71 % de los pacientes estaban en el rango de sedación profunda (RASS -3 a -5) y el 39,3 % en el rango de sedación ligera (-2 a +1). Por lo tanto, la presente investigación, coincidente con las otras investigaciones demostradas sugieren que solo un tercio de los pacientes aproximadamente se encuentra en rango de RASS adecuado pese al elevado porcentaje de uso de infusión de sedantes y analgesia.

Si bien es cierto, el RASS es uno de las metas para manejo de sedación en terapia intensiva; al correlacionar dicha escala y la incidencia de delirio y de neumonía no mostraron significancia estadística.

Los datos indican una asociación entre el uso de sedación con midazolam y niveles de sedación moderada a profunda, (según escala RASS) y la mortalidad, así como mayor incidencia de delirium y neumonía asociada al ventilador.

Este estudio presento limitaciones, que son necesarias considerar el tratamiento no protocolizado en el empleo de sedante, promoviendo uso corto y obedeciendo escalas de RASS en rango de sedación ligera, asi como tener registros muy claros de días, dosis total de sedación.

CONCLUSIONES

1. Midazolam fue el sedante más utilizado.
2. Todos los pacientes recibieron fentanil en dosis adecuada según lo recomiendan las guías de sedación.
3. Los pacientes en ventilación mecánica invasiva, que son manejados con sedación además de analgesia tienen mayor riesgo de morir.
4. Predomino una escala de sedación de RASS entre -3 a -4.
5. La estancia en UCI y hospitalización fueron mayores en aquellos que recibieron más de tres días de sedación, tomando como punto de referencia una mediana de 6 y 9 días respectivamente.
6. Los pacientes que recibieron sedación tuvieron más días de ventilación mecánica invasiva y siendo significativamente mayor en los que recibieron más de tres días.
7. Los pacientes que recibieron sedación tuvieron mayor riesgo de neumonía asociada al ventilador y delirium.

RECOMENDACIONES

1. Promover sedación ligera en una escala de RASS de 0 a -2
2. Disminuir los días de sedación.
3. Titular las dosis de sedación y analgesia según escalas ya conocidas RASS, FOUR, CPOT.
4. Evaluar de forma frecuente la escala de CAM UCI en los pacientes sedados en ventilación mecánica, para la temprana identificación y manejo del delirium.
5. En los pacientes obesos y con patologías renales y hepáticas, promover la no sedación.

REFERENCIAS

1. Matías Olmos, Daniel Varela, Francisco Klein, enfoque actual de la analgesia, sedación y delirium en cuidados críticos, marzo – abril 2019 DOI: 10.1016/j.rmclc.2019.03.002, revista médica Las Condes.
2. E. Celis - Rodríguez, J.C. Díaz Cortes, Y.R. Cárdenas Bolívar, Guías de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedo analgesia y delirium en el paciente adulto críticamente enfermo. Abril 2020, ELSEVIER DOI:10.1016/j.medin.2019.07.013
3. Ramón Delgado, E. Samsó Sabe, Analgesia y sedación del paciente crítico en ventilación mecánica 2007, Rev.Esp. Anesthesiol.Reanim.
4. Dr. Luis Vera Benavides, Efectividad del protocolo sedo analgesia para paciente adulto en UCI, una revisión de evidencia científica abril 2018 ETESA.

5. Sedación y analgesia del paciente crítico, sociedad argentina de terapia intensiva, protocolos y guías de práctica clínica, CECSAT, 2019.
6. Dra. M.B Estebanez – Montiel Sedación prolongada en unidades de cuidados intensivos, Med Intensiva 2008,32 Supl 1:19 -30.
7. Gerald changes, Jean – Michel Constantin, 2020 Nov, Analgesia y sedación en paciente en pacientes con ARDS, Intensive care Med DOI: 10.1007/s00134-020-06307-9
8. Gerald changes, Jean – Michel Constantin, 2020 Nov, Analgesia y sedación en paciente en pacientes con ARDS, Intensive care Med DOI: 10.1007/s00134-020-06307-9
9. Christina Boncyk, Daniel A, Nahrwold, Dirigirse a la sedación ligera frente a la profunda para paciente que reciben ventilación mecánica, oct 2018, Journal of emergency and critical care medicine. DOI: 102137/jeccm.2018.10.03.
10. Yahya shehabi, sedación temprana en cuidados intensivos predice la mortalidad a largo plazo en pacientes ventilador, 2012, ATS Journals, DOI: 10.1164/rccm.201203-0522OC.

11. Michael Bailey Relación de la sedación profunda y la mortalidad, en paciente con ventilación mecánica invasiva, en unidad de cuidados intensivos, 2013, Medicina de cuidados intensivos DOI:10.1007/S00134-013-2830-2
12. Roberto S. Ditus, Estudio el delirio como predictor de mortalidad en pacientes ventilados mecánicamente en la unidad de cuidados intensivos, 2014, JAMA 2004, DOI: 10.1001/jama.291.14.1753.
13. G. Sherman Relación entre los días de ventilación y uso de sedación, ELSEVIER, DOI: 10.13787COFRE.114.2.541.
14. Jorge Ibrain Figueira, Sedación temprana y resultados clínicos en pacientes con ventilación mecánica, 2014, Critical care, DOI: 10.1186/CC13995
15. Babak Alikiaii Efecto del protocolo de interrupción diaria de la sedación en la incidencia temprana de neumonía asociada al ventilador entre pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos que reciben ventilación mecánica, 2016, DOI: 10.4103/1735-9066
16. Hannah Lee, efecto de los sedantes en el hospital y mortalidad a largo Plazo del paciente críticamente enfermos que requieren ventilación mecánica, J. Korean Med 2021, DOI: 10.3346/jkms 2021.

17. Tais Pagliuco, Asociación entre el nivel de sedación y la mortalidad de paciente de cuidado intensivo en ventilación mecánica, 2020, DOI:101590/S1980.

ANEXOS

Ficha de recolección de datos de pacientes con ventilación mecánica invasiva, y uso de sedo analgesia hospitalizados en unidad de cuidados intensivos del hospital Dr. Fernando Vélez Paiz.

Fecha: _____ Expediente: _____ No. Ficha: _____

1. Describir las características sociodemográficas de pacientes con sedo analgesia

Procedencia: Rural: _____ Urbano: _____

Edad en años: ____

Sexo: ____

2. Características clínicas y de laboratorio de pacientes con sedo analgesia

Comorbilidades: Si ____ No ____

Diabetes: Si ____ No ____

Hipertensión: Si ____ No ____

Obesidad: Si ____ No ____

Epilepsia: Si ____ No ____

Hepatopatía: Si ____ No ____

Enfermedad renal crónica: Si ____ No ____

Uso de benzodiacepina: Si ____ No ____

Otra: Si ____ No ____

Ninguno SI ----- No -----

Hábitos tóxicos Sí ____ No ____

Tabaquismo: Si ____ No ____

Alcoholismo: Si ____ No ____

Drogas: Si ____ No ____

Escala aplicada y puntuación (una o más):

SOFA: ____ APACHE 2 ____ CAM UCI: ____ CPOT----- FOUR-----RASS -----

Laboratorio de ingreso

Conteo de leucocitos (U/L): ____ Conteo de segmentados (U/L): ____ Plaquetas: ____

Hemoglobina (gr/Dl): ____

IMC (kg/mt²): ____

TFG (ml/min/mt²): ____ Creatinina sérica (mg/dl): ____

Paciente con sedo analgesia presento:

- Delirium: Si ____ No ____
- Necesidad de tratamiento farmacológico para delirium: Si: ____ No ____
- Neumonía asociada al ventilador: Si: ____ No ____
- Número de días en ventilación invasiva ____
- Número de días con sedación: ____
- Número de días con analgesia: ____
- Sedante utilizado ----- dosis
- Analgesia utilizada ----- dosis
- Días de estancia hospitalaria -----
- Días de estancia en UCI -----
- Días de ventilación mecánica invasiva -----

- Realización de traqueotomía -----

3. Determinar el desenlace que presentaron los pacientes con sedo analgesia

Egreso: Si: ____ No: ____

Muerte: Si: ____ No: ____

Tabla N.1 Características base de los pacientes con sedo analgesia y ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos Hospital

Fernando Vélez Paiz.

<u>Variable</u>	(N=108)
Edad / años (Media ± DE)	49 ± 18
Sexo Masculino	65 (60.2%)
Procedencia urbano	75 (69%)
<u>Principales Comorbilidades</u>	
Diabetes mellitus	11 (10.2%)
Hipertensión arterial	7 (6.4%)
Obesidad	2 (1.8%)
Hepatopatía	4 (3.7%)
Ninguna patología	41 (37.9%)
<u>Principales diagnósticos de ingreso</u>	
Neumonía adquirida en la comunidad	20 (18.5)
Sepsis abdominal	15 (13.8%)

Gran quemado	8 (7.4%)
<u>Escalas pronósticas</u>	
APACHE II (Media ± DE)	18.51 ± 7.70
SOFA (Media ± DE)	7.45 ± 3.71
CAMUCI	38 (35%)
<u>Escalas de sedación en los pacientes</u>	
FOUR (Media ± DE)	9.09 ± 1.77
RASS (0 a -2) sedación ligera	21 (24%)
RAAS (-3 a -5) sedación mod /profunda	65 (73.6%)
Fuente: Expediente Clínico / base de datos	

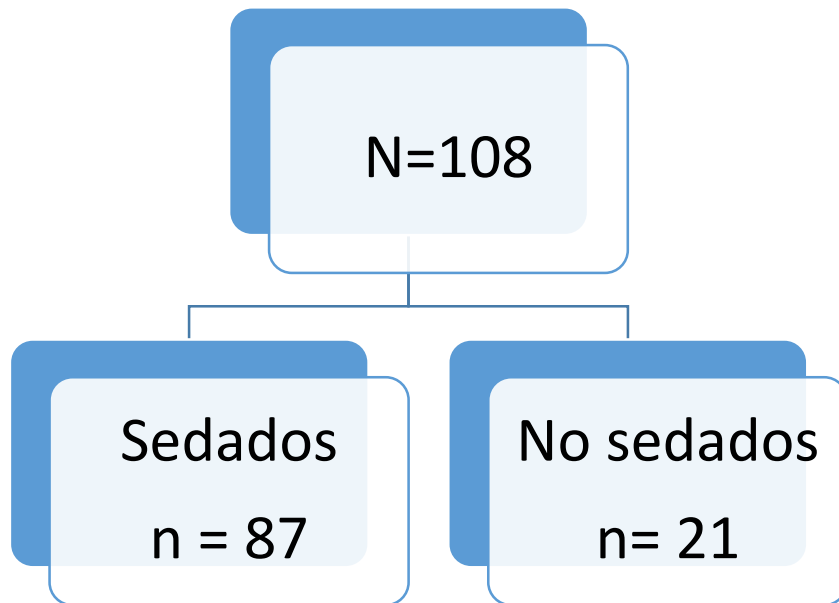


Tabla N.2 Fármacos utilizado en paciente con ventilación mecánica invasiva ingresados en UCI del HFVP

<i>Fármaco</i>	N=108	%
Midazolam	87	80.6
Fentanil	108	100%

BNM Pancuronio	5	4.6
----------------	---	-----

Grafico. 1

Tabla N.4 Dosis de analgesia utilizado en paciente con ventilación mecánica invasiva ingresados en UCI del HFVP

<i>Fármaco</i>	<i>Dosis / Hora</i>	<i>Duración en Días</i>
Fentanil (Media ± DE)	77.6 ± 34.8 mcg	3.6 ± 2
Midazolam	8.4 ± 4.7 mg	3 ± 3

Tabla N.5 Duración de la analgesia en pacientes con ventilación mecánica invasiva

Tabla N.6 Duración de la sedación en pacientes con ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos del HFVP

Tabla N.7 Relación entre días de estancia, días de ventilador y sedación en los paciente con ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos HFVP

<i>Duración</i>	<i>Variable</i>	<i>Sedados</i>	<i>No sedados</i>
Menos de 4	Días de estancia en UCI (Media ± DE)	8.5 ± 12.2	6 ±4.3
8 - 12	Días de estancia hospitalaria (Media ± DE)	13.7±20.2	12±8.6
Más de 12	Días en ventilación mecánica (Media ± DE)	5.28±10.1	2.19±1.1

Fuente: Expediente

Fuente: Expediente Clínico / base de datos

Tabla N.8 Relación entre los días de sedación y el desenlace clínico en los paciente con ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos HFVP

Variable		≤ 3 días	>3 días	RM	p
Delirium (Media ± DE)	Si	15	16	5.5 (2-15.2)	<0.001
	No	47	9		
Neumonía asociada al ventilador	Si	4	7	5.6 (1.4 - 21.4)	<0.001
	No	58	18		
Media de días VMI	Si	1	9	34.3 (40 - 291)	<0.001
	No	61	16		
Media de días en UCI	Si	20	24	50.4 (6.3- 399)	<0.001
	No	42	1		
Media de días Hospitalizado	Si	20	20	8.40 (2.7 - 25.6)	<0.001
	No	42	5		

Tabla N.10 Relación entre escala RASS y mortalidad en los paciente con ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos HFVP

Variable		RAAS (0 a -2)	RASS (-3 a -5)	RM	p
					0.57

Tabla N.11 Relación entre desenlace clínico y días de sedación en los paciente con ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos HFVP

Variable		≤ 3 días	> 3 días	RM	p
Delirium	Si	15	16	5.5 (2 -15.2)	<0.001
	No	47	9		
Neumonía asociada al ventilador	Si	4	7	5.6 (1.4 - 21.4)	<0.001
	No	58	18		
Media de días VMI	Si	1	9	34.3 (40 - 291)	<0.001
	No	61	16		
Media de días en UCI	Si	20	24	50.4 (6.3- 399)	<0.001
	No	42	1		
Media de días Hospitalizado	Si	20	20	8.40 (2.7 - 25.6)	<0.001
	No	42	5		

Matriz de operacionalización de variables.

Objetivos específicos	Variable Conceptual	Subvariable Dimensión o categoría	Variable operativa o indicador	Tipo de variable estadística	Categoría estadística
Objetivo 1: Describir las características sociodemográficas de pacientes con ventilación mecánica invasiva.	Características sociodemográficas	Características sociodemográficas	Edad: Cantidad de años cumplidos al momento del estudio	Cuantitativa discreta	Media \pm DE
			Sexo: División del género humano en dos grupos	Cualitativa nominal	1. Femenino 2. Masculino
			Procedencia: Lugar de origen	Cualitativa nominal	1. Rural 2. Urbano

			del paciente previo al ingreso.		
	Comorbilidades	Comorbilidades	No presenta ninguna comorbilidad	Dicotómica	1. Si 2. No
		Diabetes mellitus	Antecedente de Diabetes?	Dicotómica	1. Si 2. No
		Hipertensión Arterial	Antecedente de HTA?	Dicotómica	1. Si 2. No
		Hepatopatía	Antecedente de hepatopatía?	Dicotómica	1. Si 2. No
		Enfermedad renal crónica	Presenta ERC según TFG (ml/min/mt2)?	Dicotómica	1. Si 2. No
		Epilepsia	Antecedente de epilepsia	Dicotómica	1. Si 2. No

		Obesidad	Antecedente de obesidad?	Dicotómica	1. Si 2. No
		Escalas pronósticas: <ul style="list-style-type: none">● SOFA● APACHE● CAMUCI● CPOT● FOUR● RAAS	Puntuación al momento del ingreso de alguna de las escalas pronosticas	Cuantitativa discreta	1. Menor o igual a 1 2. 2 o mas
	Laboratorio	Conteo de linfocitos	Conteo absoluto de linfocitos al momento del ingreso	Cuantitativa continua	Media ± DE
		Conteo de leucocitos	Conteo absoluto de leucocitos al momento del ingreso	Cuantitativa continua	Media ± DE

		Hemoglobina	Nivel de Hb (gr/dL) al momento del ingreso	Cuantitativa continúa	Media ± DE
		Plaquetas	Conteo de plaquetas al momento del ingreso	Cuantitativa continua	Media ± DE
		Creatinina sérica	Valor de creatinina sérica (mg/dl) al momento del ingreso	Cuantitativa continúa	Media ± DE
Objetivo 2 Identificar el tipo, dosis, duración de la sedo analgesia en los pacientes en ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos	Tipo, dosis y duración de la sedo analgesia utilizado durante la ventilación mecánica	Tipo de sedo analgesia utilizado durante la ventilación mecánica	Midazolán Fentanil Propofol Pancuronia Ketamina Tramadol	Cualitativa nominal	Midazolán Fentanil Propofol Pancuronia Ketamina Tramadol

		Dosis de sedante utilizado durante la ventilación mecánica invasiva	Dosis de sedante utilizado durante la ventilación mecánica invasiva	Cuantitativa continua	Media ± DE
		Duración en días de la sedante utilizado	Duración en días del sedante durante la ventilación invasiva	Cuantitativa continua	Media ± DE
Objetivo 4 Establecer la relación entre los días de sedación y desenlaces clínicos en los paciente en estudio	Ventilación mecánica invasiva	Pacientes con ventilación invasiva			
	Estancia hospitalaria	Estancia intrahospitalaria	Días de estancia intrahospitalaria	Cuantitativa continua	Media ± DE
		Días de estancia en UCI	Día estancia en UCI	Cuantitativa continua	Media ± DE

		Días de ventilación mecánica invasiva	Días de ventilación mecánica	Cuantitativa continua	Media ± DE
		Traqueotomía	Paciente que requirieron colocación de traqueotomía	Dicotómica	1. Si 2. No
		Delirium	Paciente que presentaron delirium durante el uso de ventilación mecánica invasiva	Dicotómica	1. Si 2. No
		Neumonía Asociada al ventilador	Paciente que presentaron delirium durante el uso de ventilación mecánica invasiva	Dicotómica	1. Si 2. No

<p>Objetivo 5</p> <p>Conocer la relación entre sedación y mortalidad en los pacientes en estudio</p>	<p>Índice de sobrevida</p>	<p>Mortalidad</p>	<p>Muerte de paciente durante su estancia intrahospitalaria</p>	<p>Dicotómica</p>	<p>1. Si 2. No</p>
		<p>Sobrevivió</p>	<p>Paciente que fueron egresados de la unidad hospitalaria</p>	<p>Dicotómica</p>	<p>1. Si 2. No</p>

