

**DEPARTAMENT DE MEDICINA
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE
BARCELONA**

AUTOR: SUSANA ALTABA TENA

**TÍTOL: “REDUCCIÓ DEL TIEMPO
DE VENTILACIÓ MECÁNICA
OPTIMIZANDO LA SEDACIÓ
MEDIANTE MONITOR DE ANÁLISIS
BIESPECTRAL”**

**DIRECCIÓ: DR. JORDI MANCEBO
CORTES**

**TREBALL DE RECERCA 2010-2011
CONVOCATÒRIA DE SETEMBRE**

INDICE:

- 1. RESUMEN.**
- 2. INTRODUCCIÓN.**
- 3. OBJETIVOS.**
- 4. MATERIAL Y MÉTODOS.**
- 5. RESULTADOS.**
- 6. DISCUSIÓN.**
- 7. CONCLUSIONES.**
- 8. BIBLIOGRAFÍA.**

REDUCCIÓN DEL TIEMPO DE VENTILACIÓN MECÁNICA OPTIMIZANDO LA SEDACIÓN MEDIANTE MONITOR DE ANÁLISIS BIESPECTRAL.

RESUMEN

Introducción

La ventilación mecánica es una técnica de soporte habitual en los pacientes críticos ingresados en UCI. Para evitar el dolor y la ansiedad que puede producir la estancia en UCI, es necesaria en muchas ocasiones la sedación, la analgesia y la relajación de los pacientes¹. El monitor BIS® analiza la profundidad de sedación del paciente, de tal manera que permite un ajuste de la dosis de sedantes, y que con ello pueda redundar en evitar un exceso de sedación, una prolongación innecesaria de la ventilación mecánica, de la estancia hospitalaria y el riesgo añadido de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), resulta prometedor pero debe demostrarse su utilidad¹⁴.

Métodos

Estudio clínico, prospectivo y observacional; en el que se compararon dos grupos de pacientes, con y sin monitorización de la sedación mediante sistema BIS®. El objetivo principal fue determinar si en el grupo BIS® se conseguía una reducción del tiempo de ventilación mecánica. Como objetivos secundarios se analizaron la reducción de estancia en UCI y en

hospital, reducción de NAV, reducir dosis de sedantes empleados, así como costes y otras complicaciones.

Resultados

De un total de 85 pacientes incluidos, a 31 se les monitorizó la sedación mediante BIS® (grupo caso) y a los 54 restantes (grupo control) únicamente mediante escalas clónicas de sedación . No se encontraron diferencias significativas en cuanto al tiempo (mediana) de ventilación mecánica que fue de 4 (1-10) días en los pacientes con BIS®, y 4 (2-10) días en los no BIS®, $p=0,33$. Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a la disminución de NAV precoz (10% BIS® vs 13,5% no BIS® $p=0,46$) ni tardía (9,7% BIS® vs 21,2% no BIS® $p=0,147$). No se encontraron diferencias en cuanto a las dosis total de sedantes en ambos grupos. La estancia en UCI y hospitalaria fue similar en ambos grupos.

Conclusión

La monitorización de la sedación mediante monitor de análisis biespectral, no disminuye los días de ventilación mecánica ni las complicaciones asociadas como la NAV, aunque sí existe una tendencia a disminuir los costes en cuanto a las dosis de sedantes, así como las complicaciones asociadas.

Palabras clave

Sedación, BIS®, ventilación mecánica, insuficiencia respiratoria.

Glosario

BIS®: índice biespectral; cmH₂O= centímetros de agua; TOF: tren de cuatro estímulos; EPOC=enfermedad pulmonar obstructiva crónica; FC=frecuencia cardiaca; FiO₂=fracción inspiratoria de oxígeno; FR= frecuencia respiratoria; HCO₃=bicarbonato sérico; IOT=intubación orotraqueal; IRA= insuficiencia respiratoria aguda; DM=Diabetes Mellitus; NAV=neumonía asociada a la ventilación mecánica; pCO₂= presión parcial de CO₂; pO₂= presión parcial de oxígeno; rpm= respiraciones por minuto; SatO₂= saturación transcutánea de oxígeno; TAM= tensión arterial media; SAPS 3= score fisiológico agudo simplificado ; UCI= unidad de cuidados intensivos; CRRT: técnicas continuas de depuración renal ; VMI= ventilación mecánica invasiva; ITU=infección del tracto urinario; FRA= fracaso renal agudo; EMG=electromiografía; mg=miligramos.

INTRODUCCIÓN

La administración de sedantes es un componente fundamental en el tratamiento de los pacientes críticos y adquiere especial relevancia en aquellos pacientes sometidos a ventilación mecánica. El uso de fármacos sedantes pretende conseguir a menos tres objetivos: 1) Disminuir la respuesta al estrés y aumentar el confort del paciente; 2) conseguir que el enfermo tolere las técnicas requeridas para su cuidado y/o tratamiento, entre las que se incluiría conseguir una mejor adaptación a la ventilación mecánica y 3) fines terapéuticos¹. En este sentido, uno de los objetivos dentro del cuidado del paciente crítico es el control de la sedación. Tanto la infrasedación, como la sobrededación pueden tener consecuencias graves para el paciente. La infrasedación puede asociarse con agitación, desadaptación de la ventilación mecánica y suponer un riesgo de autorretirada del tubo endotraqueal, catéteres, etc. Por el contrario, la sobrededación, se acompaña de retrasos en el despertar, prolongación del tiempo de ventilación mecánica y por tanto las complicaciones asociadas, como la neumonía asociada a ventilación mecánica, tanto precoz como tardía y de las estancias en UCI. En este sentido, en un estudio de cohortes² donde se incluyeron 3540 pacientes sometidos a ventilación mecánica, el 68% de los pacientes precisaron sedación y el 13% necesitaron relajantes musculares. En este estudio se concluyó, al igual que en el de Kollef et al³, que el uso de sedación y relajación muscular prolongaba el tiempo de ventilación mecánica, la estancia en UCI y en el hospital³. En un estudio reciente²², en el que 103 pacientes fueron randomizados a recibir sedación con interrupción diaria o a no recibir sedación, se observó que en el grupo que no recibió sedación, aumento de la diuresis y disminuyó el número de pacientes con necesidad de técnicas continuas de reemplazo renal (CRRT).

La monitorización del nivel de sedación se ha realizado tradicionalmente empleando escalas como la de Ramsay⁴, y más recientemente la Richmond Agitation Sedation Scale o RASS⁵, que valoran el nivel de conciencia ante estímulos externos. Dichas escalas nos permiten diferenciar si el nivel de sedación es insuficiente, adecuado o profundo, pero no permite detectar el grado de profundidad de la sedación⁶. Este dato junto con la subjetividad atribuida al observador, nos hace pensar en las limitaciones que dichas escalas presentan.

Es por ello que sería de utilidad un dispositivo que monitorizase adecuadamente el nivel de sedación, y para ello contamos actualmente, entre otros, con el monitor de análisis biespectral (BISTM, Aspect Medical Systems, Natick, MA)⁷. El monitor BIS[®] analiza, mediante un sensor adherido en la frente, la señal del electroencefalograma (EEG), lo que permite convertir el análisis de dicha señal en una cifra (rango entre 0 a 100) que determina la menor o mayor profundidad de sedación del paciente: 90, completamente despierto, 70-80 sedación consciente, 50-60 anestesia general y menos de 40 para sedación profunda y coma barbitúrico⁸. El rango óptimo de sedación con BIS[®] se encuentra entre 40-60, aunque se recomienda realizar una monitorización clínica como completo al valor de BIS obtenido. Como hemos comentado, el BIS[®] determina de una manera directa el estado cerebral, como consecuencia del efecto de un sedante o cualquier situación que influye en la actividad cerebral, ya sea hipoxia o hipoglucemia⁶; así como predice un mayor riesgo de mortalidad y una mayor tasa de complicaciones en aquellos pacientes con un mayor índice de supresión¹⁷.

El BIS ha mostrado beneficios en el campo de la anestesia, mostrando reducción en el consumo de anestésicos, y permitiendo un despertar más

rápido. Sí bien es cierto que en el estudio de Avidan et al²³ no se llegó a esta conclusión, no demostrando la utilidad del BIS en cuanto a disminución de los episodios de despertar durante el procedimiento anestésico con anestésicos volátiles. En el paciente crítico han sido varios los estudios publicados a cerca de la validez del monitor de índice biespectral, comparándolo con las escalas tradicionales de sedación utilizadas en las unidades de críticos (Ramsay, RASS); tanto apoyando su uso⁹⁻¹⁰⁻¹⁸ como cuestionándolo¹¹⁻¹²⁻¹⁹. Cuando se publicaron las guías¹ de la SCCM (Society of Critical Care Medicine) en 2002 no existían datos concluyentes que apoyaran su eficacia, por lo que estas guías recomendaron la valoración de la sedación mediante escalas de sedación validadas, estableciendo que serían necesarios más datos estudios para recomendar el BIS® de rutina. Sin embargo, en 2008 el grupo de sedación y analgesia de la SEMICYUC, recomienda la monitorización del BIS® en pacientes críticos con necesidad de sedación profunda⁶.

A pesar de esto, disponer de un dispositivo que monitorice de manera objetiva el nivel de profundidad de la sedación, de tal manera que permita un ajuste de la dosis de sedantes, y que con ello pueda redundar en evitar un exceso de sedación, una prolongación innecesaria de la ventilación mecánica, de la estancia hospitalaria , el riesgo añadido de neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV) , con un mayor índice de mortalidad¹⁵⁻²⁰⁻²¹; resulta prometedor pero debe demostrarse su utilidad¹⁴.

HIPÓTESIS

La monitorización de la profundidad de la sedación mediante el monitor de análisis biespectral (BISTM, Aspect Medical Systems, Natick, MA), permitiría un ajuste en la dosis de la sedación evitando una sobredosis y de esta forma reducir retrasos en el despertar, evitar la prolongación innecesaria de la ventilación mecánica y con ella la morbilidad asociada (complicaciones infecciosas, mortalidad y estancias).

OBJETIVO

El objetivo principal de este estudio es determinar si existe una reducción del tiempo de ventilación mecánica; medida como el tiempo desde el inicio de la ventilación mecánica hasta la desconexión definitiva de ésta; en aquellos pacientes en los que se emplea el monitor BIS® para monitorizar la profundidad de sedación. Los objetivos secundarios son: reducción de estancia en UCI y en hospital; reducción de NAV tanto precoz como tardía . Así mismo, reducir dosis (mg) de sedantes empleados, así como costes y otras complicaciones .

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes

Se incluyeron en el estudio pacientes médico-quirúrgicos ingresados en una UCI de un hospital docente de nivel asistencial 2-3, que precisaron ventilación mecánica por un periodo superior a 24 horas; con exclusión del estudio de aquellos pacientes menores de 18 años y mayores de 80 años, posquirúrgicos programados que se preveía una extubación en menos de 3 horas, pacientes con patología neurológica (ictus isquémicos o hemorrágicos, traumatismos craneoencefálicos) por el riesgo de desarrollar episodios de hipertensión craneal que pudiesen requerir niveles de sedación más profunda (BIS® inferiores a 40).

Tras el ingreso del paciente en UCI, se procedía a la monitorización hemodinámica habitual, procediendo a la conexión de las perfusiones de sedantes y analgésicos. La pauta habitual de sedación de nuestra unidad se realiza mediante perfusión continua mediante bombas de jeringa (Asena™, Alaris® Medical Systems, UK) en las siguientes dosis: Midazolam (0,1-0,4mg/kg/h) + morfina (0,5-1mg/kg/24h) o Propofol 2% (1-3mg/kg/h) + Morfina (0,5-1mg/kg/24h). La utilización de Remifentanilo (asociado a propofol o morfina) se reservó para pacientes con fracaso renal agudo (FRA) y/o fracaso hepático. El uso de la pauta y dosis de sedante fue establecido a criterio del médico responsable. Tras el ingreso, y una vez monitorizado, se procedía a la extracción y procesamiento de gasometrías en cooxímetro modelo ABL560 (Radiometer Medical A/S®, Copenhague, Dinamarca). Se recogieron variables hemodinámicas y respiratorias. Diariamente se valoraba el nivel de glucemia, la función renal, medida por el aclaramiento de creatinina (fracaso renal si aclaramiento < 30ml/min) y la función hepática mediante la medición del tiempo de protrombina

(considerando fracaso hepático si TP < 30% del valor basal). La dosis de sedantes y analgésicos, escala de sedación RASS (siguiente +4 combativo, ansioso; +3 muy agitado; +2 agitado; + 1 ansioso; 0 alerta y tranquilo; - 1 adormilado; - 2 despierta a la voz, - 3 abre los ojos a la llamada; -4 abre ojos a estímulo físico y -5 no hay respuesta a estímulo físico) y nivel de BIS® (si se disponía) fueron recogidos al ingreso y a las 24 horas, con el objetivo de controlar la cumplimentación del protocolo. Así mismo se recogió el score de gravedad mediante el Simplified Acute Physiology Score (SAPS 3). En la fase de inclusión se recogieron los fármacos y dosis empleados para la inducción anestésica y posterior intubación orotraqueal.

Durante el tiempo que el paciente permanecía bajo los efectos de la sedoanalgesia, se monitorizó la profundidad de la sedación con escala RASS por turno de enfermería y además con BIS® en los pacientes en los que se disponía del sistema, con el objetivo de mantener un rango de BIS entorno a 40-60 y de RASS -4,-5, y para ello empleamos un algoritmo de monitorización del grupo de Trabajo de Sedación de la SEMICYUC (figura 1)⁶. Se emplearon relajantes musculares (fundamentalmente Cisatracurio) en aquellas situaciones clínicas que así lo requirieron y como complemento al algoritmo de sedación⁶, siendo monitorizados mediante el tren de cuatro estímulos (TOF). Tras la mejoría del proceso que motivó su sedación, se procedía a la retirada de la sedación, dando inicio al weaning, y procediendo a la retirada del monitor BIS®, una vez que el paciente estaba despierto. El modo y momento de retirada de sedación, bien completa bien con permanencia de la analgesia, así como el modo y tipo de weaning fue a criterio del médico responsable. Se registró el tiempo total invertido en la retirada completa de la ventilación mecánica, desde el inicio del weaning hasta la extubación; y se cuantificó la dosis total (en miligramos) de

sedantes y analgésicos recibidos por el paciente durante el proceso ventilatorio.

Se analizó la incidencia de NAV precoz (entre las 48 primeras horas y el quinto día de ventilación mecánica) y NAV tardía (a partir del quinto día), cuyo diagnóstico se realizó según los siguientes criterios clínicos y radiológicos: en pacientes con antecedentes de enfermedad pulmonar o cardíaca, la aparición de imagen sugestiva de neumonía en dos o más series de radiografía de tórax o scanner torácico más uno de los siguientes signos: fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ sin ninguna causa y/o leucopenia ($<4000\text{ CMB}/\text{mm}^3$ o leucocitosis ($\geq 12000\text{ CMB}/\text{mm}^3$); junto a uno o más de los siguientes: nueva aparición de esputo purulento o cambio en las características del esputo; tos o disnea o taquipnea; auscultación sugestiva (estertores o sonidos bronquiales), roncus, sibilancias; empeoramiento del intercambio gaseoso (desaturación de O_2 , aumento de la demanda de O_2 o de las necesidades de ventilación). En pacientes sin enfermedad cardíaca o pulmonar, la aparición de imagen sugestiva de neumonía en una o más series de radiografía de tórax o scanner torácico más uno de los siguientes signos: fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ sin ninguna causa y/o leucopenia ($<4000\text{ CMB}/\text{mm}^3$ o leucocitosis ($\geq 12000\text{ CMB}/\text{mm}^3$); junto a dos o más de los siguientes: nueva aparición de esputo purulento o cambio en las características del esputo; tos o disnea o taquipnea; auscultación sugestiva (estertores o sonidos bronquiales), roncus, sibilancias; empeoramiento del intercambio gaseoso (desaturación de O_2 , aumento de la demanda de O_2 o de las necesidades de ventilación). En todos los pacientes se implantaron las medidas de prevención de la NAV: formación y entrenamiento en el manejo de la vía aérea, higiene de manos; control y mantenimiento de la presión de neumotaponamiento por encima de 20cm de H_2O ; higiene bucal con Clorhexidina (0,12-0,2%) cada 6-8 horas; cabecera elevada 30-45°;

evitar los cambios programados de tubuladuras, tubos endotraqueales y humidificadores; aspiración continua de secreciones subglóticas.

Se analizó la incidencia de bacteriemia primaria definida como la presencia de cultivos positivos en sangre sin foco conocido en paciente portador de catéter venoso central (CVC), y la bacteriemia relacionada con catéter definida como la presencia de cultivos positivos en sangre y en la punta del catéter para el mismo microorganismo. En el caso de patógenos de la piel (*S. epidermidis*, *Corynebacterium*, *Bacillus sp.*) se exigieron dos cultivos positivos de muestras diferentes o un cultivo positivo en paciente portador de CVC con clínica de sepsis.

También se analizó la incidencia de ITU relacionada con sondaje uretral, y diagnosticada mediante los siguientes criterios clínicos: Fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, piuria ≥ 10 leucocitos /ml; y microbiológicos: en pacientes sin tratamiento antibiótico cultivo en orina con aislamiento de $>10^5$ ufc/ml de no más de dos microorganismos, y en pacientes con tratamiento antibiótico el aislamiento en urocultivo de $<10^5$ ufc/ml de un único microorganismo.

Entre los pacientes con FRA, se evaluó la necesidad de técnicas continuas de depuración renal (CRRT).

Medidas

El sensor BIS® (consta de tres sensores) se colocó en la frente del paciente según la indicación del fabricante⁷, previa limpieza de la piel con alcohol y posterior secado. Posteriormente los tres sensores se colocaron: uno en el centro de la frente 5cm por encima de la nariz, el segundo directamente y paralelo a la ceja, y el tercero en la región temporal entre el extremo lateral del ojo y la línea del nacimiento del pelo. Para mejorar el contacto, se

presionaban los sensores contra la piel del paciente durante 5 segundos, y por último se conectó el sensor al monitor BIS A-2000 (Aspect Medical Systems Inc, Natick, MA 01760, USA) o al monitor de cabecera Infinity Delta que dispone de software BIS (Dräger Medical Systems, Inc, Danvers, MA 01923, USA). Siguiendo la recomendación del fabricante, se cambiaba el sensor cada 24 horas. Una vez realizada la conexión de todo el sistema se comprobaba la baja impedancia (resistencia) de la piel a cada uno de los electrodos del sensor. Teniendo presente que el BIS® refleja el estado de actividad metabólica cerebral, y no la dosis de los sedantes, puede verse artefactado ante diversas circunstancias como el sueño natural, enfermedades neurológicas, encefalopatía, hipotermia, EMG e incluso algunos fármacos anestésicos como la Ketamina. Por ello, se tuvieron en consideración aquellos posibles factores que pudieran inducir a error en la lectura de BIS. En los pacientes críticos, más despiertos, la actividad muscular es la normal, y debido a que las señales de EMG se solapan al EEG, se pueden ver afectados los valores del BIS®, dando valores más elevados y exponiendo al paciente a un exceso de sedación, actividad que desaparece tras la administración de bloqueantes neuromusculares. También se tuvo en cuenta la calidad de la señal del EEG, ya que ésta se puede ver artefactada por el edema y el sudor, e incluso por todos los aparatos eléctricos (camas, máquinas de hemofiltración, bombas de infusión, marcapasos, respiradores, etc), dando lugar a un error en la señal de transmisión, por lo que se comprobó la adecuada colocación de los sensores y su adherencia a la piel.

Consentimiento informado

El protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica y de cada paciente incluido en el estudio se obtuvo un consentimiento

informado por escrito al ingreso o en las primeras 24 horas. El consentimiento fue solicitado al familiar más próximo del paciente una vez se plantee su inclusión en el estudio.

Análisis estadístico

En el análisis estadístico se empleó el paquete estadístico SPSS 18.0, realizando análisis de comparación de medias de variables cuantitativas por el método de T-Student o U-Mann Whitney, según muestras paramétricas o no paramétricas. Chi cuadrado de muestras cualitativas. El test exacto de Fischer (de dos colas) se empleará cuando el número de casos en las casillas sea inferior a 5. Significación estadística $p < 0,05$.

RESULTADOS

El estudio se realizó en el periodo comprendido entre Julio de 2009 y Noviembre de 2010. Se incluyeron un total de 85 pacientes, a 31 de los cuales se les monitorizó mediante sistema BIS® y en los otros 54 únicamente mediante escalas clínicas de sedación (RASS). La decisión de utilizar el sistema BIS® para monitorizar el nivel de sedación dependió del médico responsable, así como de la disponibilidad del dispositivo en la unidad. En cuanto a los 31 pacientes monitorizados mediante sistema BIS®, se recogieron los valores de BIS® y RASS al ingreso y a las 24 horas. El 100% de los pacientes presentaron valores de BIS de $>40 < 60$ tanto al ingreso como a las 24 horas, según el protocolo de sedación establecido (Figura 1), con valores (mediana e índice intercuartil 25-75) de BIS® al ingreso de 43 (39-50) y a las 24 horas de 49 (41-58). En cuanto a los valores (mediana e índice intercuartil 25-75) de la escala RASS al ingreso fueron de -5 [-5-(-5)] y de -5 [-5-(-3,5)] a las 24 horas, indicando una correcta sedación según el protocolo establecido. De los 54 pacientes monitorizados únicamente con escalas clínicas de sedación, el valor (mediana e índice intercuartil 25-75) del RASS fue de -5 [-5- (-3)] al ingreso y de -5 [-5-(-5)] a las 24 horas.

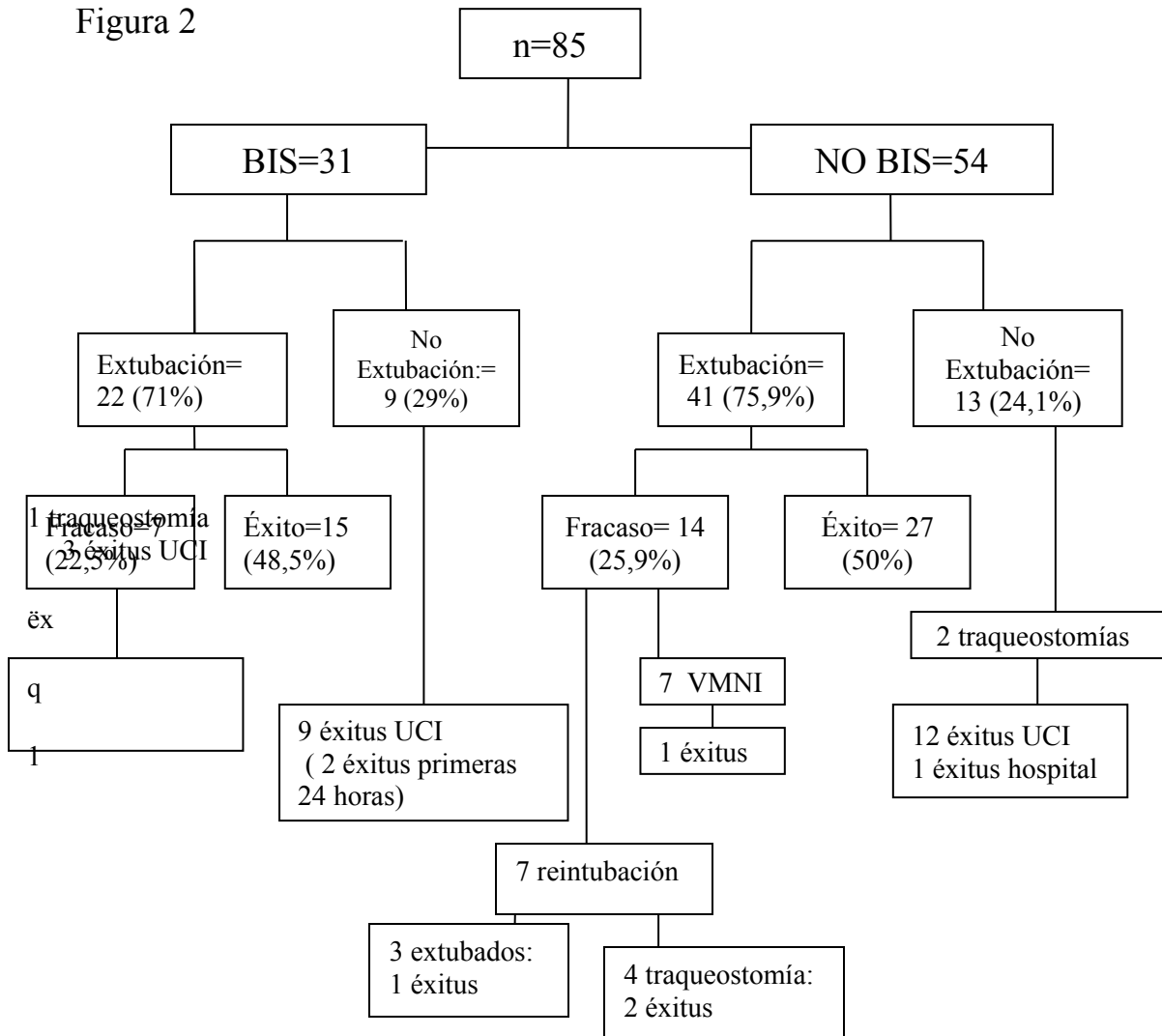
En cuanto a los fármacos sedantes, analgésicos y relajantes que se utilizaron en ambos grupos, de los 85 pacientes incluidos en el estudio, 55 (64,7%) recibieron Propofol (19 en el grupo BIS® vs 36 en el grupo no BIS®); 56 (65,8%) Midazolam (19 en el grupo BIS® vs 37 en el no BIS®) y en cuanto a analgesia con cloruro mórfico la recibieron un total de 73 (85,8%) pacientes (26 en el grupo BIS® y 47 en el no BIS®). Solamente recibieron perfusión de Remifentanilo 3 (3,5%) pacientes (dos en el grupo BIS® y uno en el no BIS®), en los cuales se utilizó este fármaco por presentar alteraciones en la función hepática. 19 (22,3%) pacientes

precisaron del uso de relajantes musculares (Cisatracurio), tanto por su situación clínica como complemento de la sedación⁶.

El método de weaning utilizado fue a criterio del médico responsable. En 33(50,7%) pacientes (40,9% BIS® vs 55,8% no BIS®), se utilizó PSV+VTT única/día; en 21 (32,3%) PSV+VTT múltiples/día (27,2% BIS® vs 34,8% no BIS®); y en los 11 (17%) pacientes restantes en los que se inició el weaning (31,9% BIS® vs 9,4% no BIS®) , se utilizaron otros métodos (IMV+VTT única/día, IMV+VTT múltiples/día, IMV+PSV+VTT única/día, IMV+PSV+VTT múltiples/día, PSV, VTT); sin diferencias en ambos grupos en cuanto al método de weaning utilizado ($p=0,40$).

De los pacientes extubados, 22 (71%) en grupo BIS® y 41(75,9%) en el no BIS®, la tasa de fracaso tras la extubación, estimado como aquellos pacientes que precisaron la necesidad de reintubación el las primeras 48 horas tras haber sido extubados, fue mayor en el grupo al que no se monitorizó la sedación mediante sistema BIS®, aunque sin diferencias significativas ($p=0,5$). También se observó una mayor tasa de traqueostomías en el grupo no BIS® (11,5% vs 3,2 %, $p=0,18$) (Figura 2)

Figura 2



Tras realizar el análisis estadístico de las características basales de los grupos , únicamente se encontraron diferencias significativas en cuanto al antecedente de Diabetes Mellitus (38,7% en el grupo BIS® y 14,8% en el grupo no BIS®, p=0,01), y en el valor basal (mediana) de pO2 que fue de 170 (105-246) mmHg en el grupo BIS® y de 131 (87-185) mmHg en el grupo no BIS® (p=0,04). (Tabla 1)

Tabla 1. Características basales en el momento de asignación a cada uno de los grupos.			
	BIS® (n =31)	N0 BIS® (n=54)	P
Hombres, n (%)	24 (77,4)	31 (57,4)	0,05
Patología (médica/quirúrgica)			
Médica, n (%)	14 (45,2)	24 (44,4)	0,56
Antecedentes personales			
Hipertensión, n (%)	15 (48,4)	28 (51,9)	0,46
Diabetes mellitus, n (%)	12 (38,7)	8 (14,8)	0,01
Fumador activo, n (%)	5 (16,1)	12 (22,2)	0,35
EPOC, n (%)	6 (19,4)	11 (20,4)	0,57
Enolismo, n (%)	3 (9,7)	6 (11,1)	0,57
Cardiopatía isquémica, n (%)	5 (16,1)	7 (13,0)	0,46
ICC-IVI, n (%)	2 (6,5)	2 (3,7)	0,46
IRC, n (%)	3 (9,7)	6 (11,1)	0,57
SAPS 3*	60 (48-71)	61 (49-71)	0,83
Frecuencia Cardiaca (latidos/min.)*	98 (77-115)	92 (79-166)	0,30
Frecuencia Respiratoria (resp/min.)*	14 (12-16)	14 (12-16)	0,77
SatO ₂ (%)*	99 (97-100)	98 (97-100)	0,22
Presión arterial*			
Sistólica (mmHg)	110 (100-138)	124 (101-142)	0,29
Diastólica (mmHg)	60 (50-70)	62 (54-74)	0,42
pH*	7,33 (7,27-7,38)	7,31 (7,21-7,36)	0,10
pO ₂ (mmHg)*	170 (105-246)	131 (87-185)	0,04
pCO ₂ (mmHg)*	41 (37-48)	44 (38-50)	0,22
HCO ₃ (mmol/l)*	21,7 (20-23)	20,8 (18-25)	0,21
EB (mmol/l)*	-3,6 (-5-(-1))	-4,4 (-7-(-2))	0,13
Láctico (mmol/l)*	2 (1-4)	2,2 (1-4)	0,79
pO ₂ /FiO ₂ (mmHg)*	246 (177-393)	208 (125-332)	0,12
Glucemia (mg/d*l)	147 (115-238)	149 (114-211)	0,81

(*) Mediana e índice intercuartil 25-75, el resto porcentaje

En cuanto al objetivo principal del estudio, el tiempo (días) de ventilación mecánica fue similar en ambos grupos, con una mediana e índice intercuartil 25-75 de 4 (1-10) días en los pacientes con BIS®, y de 4 (2-10) días en los no BIS® (p=0,33).

Tampoco se encontraron diferencias en cuanto a la incidencia de NAV precoz (10% BIS®, 13,5% no BIS® p=0,46) ni tardía (9,7 % BIS®, 21,2% no BIS® p=0,14); ni otras complicaciones asociadas como la incidencia de ITU(3,3% BIS®, 7,7% no BIS® p=0,39), incidencia de bacteriemia (13,3% BIS®, 25% no BIS® p=0,16) y FRA (18% BIS®, 22,8% no BIS®, p=0,1). (Tabla 2)

La dosis total (mediana e índice intercuartil 25-75) de los fármacos sedantes, analgésicos y relajantes recibida por los pacientes durante el proceso ventilatorio fue de: Propofol= 1996 (800-4800) mg en el grupo BIS® vs 4169 (1860-6375) mg en el grupo no BIS® (p=0,15); Midazolam= 155 (55-279) mg grupo BIS® vs 137 (54-420) mg no BIS® (p=0,87); Cloruro morfíco= 77 (33-240) mg grupo BIS® vs 96 (44-214)mg no BIS® (p=0,93); Cisatracurio= 22,5 (10,5-100) mg grupo BIS® vs 42 (10-100) no BIS® (p=0,73). No se observaron diferencias significativas en cuanto a la dosis total de sedantes entre ambos grupos, aunque sí se aprecia una tendencia de dosis mayores de fármacos en el grupo sin monitorización de la sedación. (Tabla 2)

Tabla 2 .Resultados objetivos primario y secundarios			
	BIS® (n=31)	NO BIS® (=54)	p
Tiempo de ventilación (días)*	4 (1-10)	4 (2-10,75)	0,33
NAV precoz, n (%)	3 (10)	7 (13,5)	0,46
NAV tardía, n (%)	3 (9,7)	11 (21,2)	0,14

Dosis total Propofol (mg)*	1996 (800-4800)	4160 (1860-6375)	0,15
Dosis total Midazolam (mg)*	155 (55-279)	137 (54-420)	0,87
Dosis total Cl. Mórfico (mg)*	77 (33-240)	96 (44-214)	0,93
Dosis total Cisatracurio (mg)*	22,5 (10-100)	42 (10-100)	0,73
Bacteriemia, n (%)	4 (13,3)	13 (25)	0,16
ITU, n (%)	1 (3,3)	4 (7,7)	0,39
Traqueostomía, n (%)	1 (3,2)	6 (11,5)	0,18
FRA, n (%)	15 (18)	19 (22,8)	0,1
Fracaso exIOT, n (%)	7 (11,1)	14 (22,2)	0,5
Estancia UCI (días)*	7,5 (2-17)	7,5 (4-19)	0,51
Estancia hospital (días)*	20 (12-36)	20 (9-32)	0,57
Mortalidad UCI (%)	12 (14,1)	16 (18,8)	0,26

(*) Mediana e índice intercuartil 25-75, el resto porcentaje (valor de p calculado con la prueba de Chi-cuadrado)

La estancia en UCI, fue similar en ambos grupos con unos valores de mediana e índice intercuartil 25-75 de 7,5 (2-16,75) días en el grupo BIS® y de 7,5 (4-19) días en el grupo no BIS® (p=0,51). En cuanto a la estancia hospitalaria (mediana e índice intercuartil 25-75), en el grupo BIS® fue de 20 (12-36) días y en el grupo no BIS® de 20 (9-32) días (p=0,57).

No se hallaron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad global en ambos grupos (14,1% grupo BIS® vs 18,8% grupo no BIS®, p=0,26).

DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio, indican como en estudios anteriores^{1,11,12,13}, que la utilización del monitor de índice biespectral en el campo del paciente crítico esta todavía por demostrar, sin llegarse a objetivar una disminución de los días de ventilación mecánica en aquellos pacientes monitorizados mediante BIS®.

Hasta el momento, no existía ningún estudio en el que se comparasen resultados de pacientes con y sin monitorización del nivel de sedación mediante BIS®. Si bien es cierto que en numerosos estudios se ha comparado el valor del BIS® con las escalas tradicionales de sedación, como el RASS y el Ramsay^{9-12, 15,18-19}, objetivándose una buena correlación aunque sin llegar a recomendarse su uso, por las posibles interacciones del BIS con la actividad muscular, temperatura, monitores. Con los datos disponibles, sí que se observa una buena correlación entre las escalas clínicas de sedación y el valor del BIS®. En todos los pacientes incluidos, se monitorizó el nivel de sedación mediante el RASS, junto a la monitorización del BIS® en el grupo a estudio, siguiendo un protocolo de sedación⁶ (figura 1); y objetivando un correcto cumplimiento del protocolo, manteniendo valores de BIS >40<60 y de RASS de -5.

En estudios²⁻³ previos, ya se demostró la relación entre el uso de sedantes y relajantes con una prolongación del tiempo de ventilación mecánica, y por tanto una mayor estancia en UCI, mayor mortalidad y mayor tasa de complicaciones asociadas. En nuestro estudio, sí se observa una tendencia a elevar la dosis de sedantes en el grupo de pacientes sin monitor de índice biespectral. Si bien es cierto que existen limitaciones en este estudio, como el número de pacientes incluidos en el grupo BIS®. Una limitación importante fue la disponibilidad del monitor en nuestra unidad, ya que sólo disponemos de cinco monitores de índice biespectral en relación a las 15 camas de críticos, por lo que la muestra es pequeña. Tal vez si el número de pacientes fuese mayor, esta tendencia llegaría a ser significativa.

Sin embargo, pese a esa tendencia en cuanto a la dosis de sedantes, en cuanto al objetivo primario del estudio, los días de ventilación mecánica fue similar en ambos grupos, sin que influyese el mantener una mayor

monitorización del nivel de sedación durante el proceso ventilatorio, con una mediana de 4 (1-10) días para el grupo BIS® y de 4 (2-10,75) días para el no BIS® ($p=0,33$). Así mismo, no se encontraron diferencias en cuanto a la tasa de complicaciones asociadas como la NAV precoz (10% BIS® vs 13,5% no BIS®, $p=0,46$), NAV tardía (9,7% BIS® vs 21,2% no BIS®, $p=0,14$), el fracaso de la extubación (11,1% BIS® vs 22,2% no BIS®, $p=0,5$) o la incidencia de traqueostomías (3,2% BIS® vs 11,5% no BIS®).

Al igual que el tiempo de ventilación mecánica fue similar en ambos grupos, los tiempos de estancia en UCI y hospitalaria fue semejante con una mediana para la estancia en UCI de 7,5 (2-16,75) días para el grupo BIS® y de 7,5 (4-19) días para el no BIS® ($p=0,51$); y una mediana para la estancia hospitalaria de 20 (12-36) días en el grupo BIS® y de 20 (9-32) días en el grupo no BIS® ($p=0,57$).

Del total de los 85 pacientes que incluimos en el estudio, 28 fallecieron (32,9%), sin que existieran diferencias significativas entre ambos grupos (14,1% BIS®, 18,8% no BIS® $p=0,26$) en cuanto a la tasa de mortalidad global en UCI.

Tras este estudio, no podemos concluir que el utilizar el monitor de análisis biespectral de forma rutinaria influya en una disminución del tiempo de ventilación mecánica, aunque una monitorización en cuanto a la cantidad de sedantes, analgésicos y relajantes que utilizamos en el día a día en nuestros pacientes, sí conllevaría a una disminución de la tasa de complicaciones que suelen aparecer relacionadas con la sobredosificación, y por consiguiente una disminución en la estancia en UCI y en la mortalidad.

Serían necesarios estudios futuros prospectivos y randomizados, con un mayor tamaño muestral, para demostrar el beneficio del uso del monitor de índice biespectral de forma rutinaria en las unidades de críticos.

CONCLUSIONES

La monitorización de la sedación mediante monitor de análisis biespectral no disminuye los días de ventilación mecánica, la estancia en UCI y hospitalaria, ni la mortalidad; aunque sí existe una tendencia a disminuir los costes en cuanto a las dosis de sedantes, con una tendencia a disminuir las complicaciones asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Njerke HS, Coplin WM, et al Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult.. Crit Care Med 2002, 30: 119- 141.
2. Arroliga A, Frutos-Vivar F, Hall J, Estebán A, Apezteguía C, Soto L, Anzueto A; for the Mechanical Ventilation Study Group. Use of

- sedatives and neuromuscular blockers in a cohort of patients receiving mechanical ventilation.. Chest 2005, 128: 496-506.
3. Kollef MH, Levy NT, Ahrens ThS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The Use of continuous iv sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. Chest 1998, 114;541-548.
 4. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. BMJ 1974, 22:656-9.
 5. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: a validity and realibility in adult intensive care unit patients. Am J Respir Crit Care Med 2002, 166;1338-1344.
 6. Chamorro C, Martínez-Melgar JL, Barrientos R y Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de SEMICYUC. Monitorización de la sedación (Monitoring of sedation). Med Intensiva 2008, 32 Supl 1: 45-52.
 7. Aspect Medical Systems. Dirección URL:<<http://www.aspectmedical.com>> [Consulta: 14 noviembre 2009]
 8. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, Wilkins ML. Validating the Sedation-Agitation Scale with the Bispectral Index And Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery. Intensive Care Med 2001, 27: 853-858.
 9. Simmons LE, Riker RR, Prato S, Fraser G. Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and the Sedation-Agitation Scale. Crit Care Med 1999, 27:1499-1504.

10. Olson DM, Chioffi SM, Macy GE, Meek LG, Cook HA. Potential benefits of Bispectral Index Monitoring In critical care: A case study.. Crit Care Nurse 2003, 23:45-52.
11. Gill M, Haycock K, Green SM, Krauss B. Can The Bispectral Index Monitor the sedation Adequacy of intubated ED adults?. Am J Emerg Med 2004, 22:76-82.
12. Frenzel D, Greim C, Sommer Ch, Bauerle K, Roewer N. Is the Bispectral index appropriate for monitoring the sedation level of mechanically ventilated surgical ICU patients?. Intensive Care Med 2002, 28:178-183.
13. LeBlanc JM, Dasta JF, Kane-Gill SL. Role of the Bispectral Index in Sedation Monitoring in the ICU. Ann Pharmacother 2006, 40:490-500.
14. Sessler CS, Grap MJ, Ramsay M. Evaluating and monitoring analgesia and sedation in the intensive care unit. Critical Care 2008, 12(Suppl 3):S2.
15. De Deyne C, Struys M, Decruyenaere J, Creupelandt J, Hoste E, Colardyn F. Use of continuous bispectral EEG monitoring to assess depth of sedation in ICU patient. Intensive Care Med 1998, 24: 1294-1298.
16. Walsh TS, Ramsay P, Kinnunen R. Monitoring sedation in the intensive care unit: can “black boxes” help us?. Intensive Care Med 2004, 30:1511- 1513.
17. Paula L. Watson, Ayumi K., Richard Tyson, Pratik P. Pandharipande , Brenda T. Pun, E. Wsley Ely. Presence of electroencephalogram burs suppresion in sedated, critically ill patients is associated with increased mortality. Crit Care Med 2008, 36: 3171-3177.

18. Hernández-Gancedo C.; Pestana D.; Pena N., Royo C., Pérez-Chrzanowska H., Criado A. Monitoring sedation in critically ill patients: bispectral index, ramsay and observer scales. *European Journal of Anaesthesiology* 2006, 23(8): 649-653.
19. Riess M.L; Graefe U.A; Goeters C.; Van Aken H.; Bone H.G. Sedation assesment in critically ill patients with bispectral index. *European Journal of Anaesthesiology* 2002, 19(1): 18-22.
20. Schweickert W.D; Gehlbach B.K; Pohlman A.; Hall J.B; Kress J.P. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004, 34(6): 1272-1276.
21. Shewickert W.D; Kress J.P. Strategies to optimize analgesia and sedation. *Critical Care* 2008, 12(Suppl 3): S6.
22. Strom T.; Johansen R.R; Prahl J.O; Toft P. Sedation and renal impairment in critically ill patients: a post hoc analysis of a randomized trial. *Crit Care Med* 2011, 15:R119.
23. Mjichael S, Avidan; Lini Zhang; Beth A. Burnside; Kevin J. Finkel; Adam C. Searleman; Jaqueline A. Selvidge; Lelf Saager; Michelle S. Turner; Srikar Rao; Michael Bottros; Charles Hantler; Eric Jacobsonh; Alex S. Evers. Anesthesia awareness and the Bispectral Index. *N Engl J Med* 358; 11: 1097-1108.

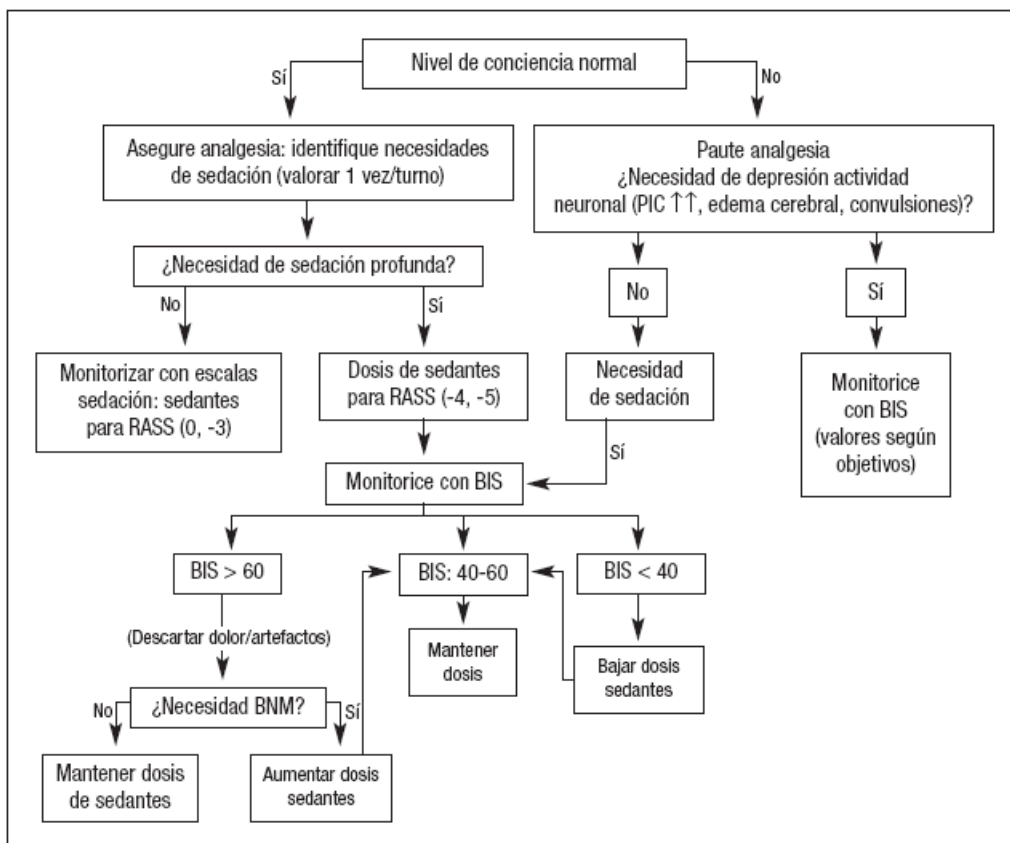


Figura 1. Algoritmo de monitorización de la sedación. BIS: análisis biespectral; BNM: bloqueantes neuromusculares; PIC: presión intracraneal; RASS: Richmond agitation sedation scale.

