



ELSEVIER

Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Reporte de caso

Sevoflurano como coadyuvante en la sedación durante ventilación mecánica en pacientes médicos de unidad de cuidados intensivos: resultados preliminares en una serie de casos



José M. López-Ramos^{a,*}, Juan J. Gómez-Sainz^b, Ana Manzano-Canalechevarria^c y Luciano Aguilera-Celorrio^d

^a Residente cuarto curso de Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Vizcaya, España

^b Jefe de Sección de Reanimación del Servicio de Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Vizcaya, España

^c Médico adjunto del Servicio de Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario Basurto, Bilbao, Vizcaya, España

^d Jefe del Servicio de Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario Basurto, Departamento de Cirugía, Radiología y Medicina Física, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea, Bilbao, Vizcaya, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 10 de septiembre de 2014

Aceptado el 12 de mayo de 2015

On-line el 31 de agosto de 2015

Palabras clave:

Anestesia por inhalación

Midazolam

Cuidados intensivos

Respiración artificial

Sedación consciente

R E S U M E N

Objetivo: Explicar nuestra experiencia preliminar en la utilización de sedación inhalatoria de manera estandarizada con sevoflurano mediante el dispositivo Anaesthetic Conserving Device en pacientes críticos intubados en nuestra unidad de cuidados intensivos (UCI).

Pacientes: Se ha utilizado en 9 casos, en pacientes adultos (6 hombres y 3 mujeres), durante un periodo de 24 meses.

Resultados: Se ha conseguido una adecuada implantación del protocolo por parte de médicos y personal de enfermería, logrando los objetivos de sedación fijados en un primer momento (RASS 0, -2) y sin obtener resultados adversos ni efectos secundarios a nivel hepático y/o renal.

Conclusiones: En nuestra limitada experiencia, la sedación inhalatoria con sevoflurano coadyuvante en UCI es una técnica segura y complementaria al uso de fármacos intravenosos, como propofol, remifentanilo y midazolam, utilizados habitualmente para lograr una sedación guiada por objetivos.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia. Servicio de Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario Basurto, Avenida de Montevideo n.º 18, Bilbao, Vizcaya, España.

Correo electrónico: josemiguel.lopezramos@osakidetza.net (J.M. López-Ramos).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2015.05.008>

0120-3347/© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Sevoflurane as adjuvant for sedation during mechanical ventilation in intensive care unit medical patients: Preliminary results of a series of cases

ABSTRACT

Keywords:

Anesthesia, inhalation
Midazolam
Intensive care
Respiration, artificial
Conscious sedation

Objective: To disclose our preliminary experience in inhalation sedation with sevoflurane in a standardized manner using the Anaesthetic Conserving Device in intubated, critically ill patients in our ICU.

Patients: It has been used in 9 cases of adult patients (6 men and 3 women) over 24 months. **Results:** A proper implementation of the protocol by physicians and the nursing staff has been achieved, meeting the goals established for sedation (RASS 0, -2) free of hepatic or renal adverse outcomes or side effects.

Conclusions: In our limited experience, adjuvant inhalation sedation with sevoflurane in the ICU is safe and complementary to the use of intravenous drugs such as propofol, remifentanyl and midazolam, which are currently commonly used to achieve goal-directed sedation.

© 2015 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La sedación es necesaria para proporcionar un adecuado bienestar y seguridad a los pacientes en las unidades de cuidados intensivos (UCI), disminuyendo la ansiedad, la agitación y el dolor¹, y facilitando la ventilación mecánica. A pesar de la existencia de guías de consenso en pacientes ingresados en la UCI, la práctica clínica es muy variable². Midazolam y propofol son 2 de los fármacos más utilizados para este fin; sin embargo, estos fármacos tienen características farmacológicas que los alejan del sedante ideal³.

La sedación por vía inhalatoria con fármacos halogenados presenta algunas de las características de este sedante ideal: mínima acumulación, metabolismo órgano-independiente, efectos secundarios poco importantes, reducción del tiempo

de despertar y estabilidad hemodinámica⁴. Otra ventaja es que la concentración del fármaco al final de la espiración puede ser monitorizada de forma continua, lo que permite ajustar la profundidad de la sedación. Además presenta efectos cardioprotectores y neuroprotectores, y de broncodilatación⁵.

En 2005, el dispositivo AnaConDa® (AnaConDa® Sedana Medical, Uppsala, Suecia) (fig. 1), del acrónimo inglés *Anaesthetic Conserving Device* (ACD), fue comercializado, permitiendo la administración de fármacos inhalatorios (isoflurano y sevoflurano) con ventiladores estándar en la UCI de manera segura.

Hasta ahora existe evidencia en la utilización segura y en la existencia de ciertas ventajas de la sedación inhalatoria frente a la sedación intravenosa convencional, sobre todo en pacientes posquirúrgicos.

El objetivo de este trabajo es comunicar nuestros resultados tras la utilización de sedación inhalatoria durante un máximo de 72 h con sevoflurano mediante dispositivo ACD en pacientes críticos intubados en nuestra UCI, con un objetivo de RASS⁶ 0, -2, y evaluar secundariamente el efecto en las funciones renal y hepática en estos pacientes.

Pacientes y método

El protocolo que se expone en la figura 2 ha sido instaurado en la práctica clínica habitual en nuestra UCI desde comienzos del año 2012, continuando en la actualidad. La aprobación por parte de un comité de ética no fue necesaria dadas las características del estudio y de acuerdo con la legislación local.

Después de su redacción y consenso entre los médicos, se impartieron sesiones formativas a todo el equipo de enfermería, así como a médicos residentes y resto del equipo asistencial para explicar el protocolo en sí mismo, el correcto uso del equipo, y para resolver posibles dudas.

Se ha utilizado en 9 pacientes adultos, conformando un grupo mixto de 6 hombres y 3 mujeres. De los 9 pacientes en los que se ha utilizado, 6 de ellos presentaron insuficiencia respiratoria aguda como diagnóstico, y 3, insuficiencia respiratoria aguda sobre crónica.



Figura 1 – Dispositivo AnaConDa® (AnaConDa® Sedana Medical, Uppsala, Suecia).

Fuente: autores.

Pauta de sedación en pacientes con ventilación mecánica invasiva



Figura 2 – Pauta de sedación en pacientes con ventilación mecánica invasiva. (P) Se continúa protocolo si no existe orden médica con otro objetivo. @: presión arterial sistólica > 90 mmHg sin fármacos vasoactivos. ©: hipertensión intracraneal, uso de dispositivo por un máximo de 48 h.

Fuente: autores.

El sevoflurano es introducido como coadyuvante cuando el remifentanilo a dosis máxima es insuficiente para adaptar correctamente al paciente a la ventilación mecánica o presenta un RASS entre +2 y +4. Las contraindicaciones del sevoflurano son: antecedentes o sospecha de hipertermia maligna e hipersensibilidad al sevoflurano. Asimismo, no lo hemos utilizado en embarazadas ni en pacientes con hipertensión intracraneal, ya que no se ha establecido su seguridad en estas circunstancias.

Nuestro objetivo de sedación viene determinado por la Escala de Agitación/Sedación de Richmond (RASS), siendo los valores de 0 a -2 nuestro objetivo a alcanzar. Se objetivó RASS en cada uno de los pacientes cada 8 h.

Comenzamos la sedación con remifentanilo i.v. en perfusión continua, variando la dosis en función de la edad, comenzando con 0,025 µg/kg/min y aumentando cada 5 min la perfusión hasta alcanzar la dosis máxima si no se alcanzaba el objetivo deseado. Si es necesario añadir un nuevo

Tabla 1 – Resultados analíticos de los 9 pacientes

Tiempo	Parámetro	1 H (65)	2 H (72)	3 M(66)	4 M (56)	5 H (69)	6 H (54)	7M(63)	8 H(48)	9 H (73)
Basal	Urea	42	77	41	89	57	63	66	68	71
48horas	mg/dl	48	57	99	57	89	78	18	91	43
96horas	(10-50)	55	59	88	71	116	109	25	43	49
Basal	Creatinina	0,53	1,25	0,89	3,79	1,48	1,83	0,90	1,08	1,39
48horas	plasmática	0,71	0,67	1,16	2,42	1,30	2,13	0,64	1,30	0,87
96horas	mg/dl	0,71	0,73	0,88	2,41	1,36	1,92	0,66	0,76	0,93
	(0,4-1,2)									
Basal	Filtrado	>60	59	60	15	52	37	>60	>60	39
48horas	glomerular	>60	>60	45	26,97	53	31	>60	>60	>60
96horas	ml/min/1,73	>60	>60	>60	26,71	57	36,9	>60	>60	>60
	(>60)									
Basal	Bilirrubina	0,48	0,20	0,11	17,66	0,78	3,32	0,70	0,60	0,29
48horas	total	0,50	0,28	0,18	8,50	0,45	3,07	1,38	1,50	0,33
96horas	mg/dl	0,35	0,71	0,16	5,50	0,45	0,20	0,98	0,93	0,20
	(0-1,2)									
Basal	GOT	15	164	27	386	16	19	21	9	8
48horas	U/L	12	165	14	373	15	18	22	19	16
96horas	(5-31)	18	125	17	357	10	18	22	20	13
Basal	GPT	12	124	43	236	13	30	34	176	11
48horas	U/L	9	116	28	202	17	22	16	136	24
96horas	(5-31)	9	101	19	234	16	24	22	57	15
Basal	GGT	103	153	43	517	59	307	33	100	30
48horas	U/L	107	156	44	401	51	229	47	93	82
96horas	(7-32)	111	142	38	400	33	129	33	113	32
48horas	Flúor	97,1	0,47	30	36,57	260,8	224	0,7	1,89	82
	mcmol/L									
	(<50)									
Cada 8 horas desde momento basal	RASS -5,+4	+1,-2,-2	+1,-2,-2	+2,-2,-2	+2,-2,-1	+1,-2,-2	+2,-2,-2	+2,-2,-2	+1,-2,-2	+2,-2,-2
		-2,-1,-2	-2,-2,-2	-2,0,-2	-2,-2,-2	-2,-2,-2	-2,-2,-2	-2,-2,-2	-2,-2,-2	-2,-2,-2
		0,-2,-1	-2,-1,-2	-2,-1,-1	-2,-1,-1	-2,-1,-1	-2,-1,-1	-2,-1,-1	-2,-1,-1	-2,-1,-1
		-2,-2,-2	-2,-1,-1	-2,-1,-1	-1,-2,-2	-2,-2,-2	-1,-1,-2	-1,-1,-2	-2,-2,-1	-2,-1,-2

Resultados analíticos de los 9 pacientes en el momento de instaurar dispositivo ACD (basal), a las 48 (tras ser retirado) y a las 96 h. El RASS fue objetivado cada 8 h y viene expresado con valores numéricos de -5 a +4. La determinación de flúor en plasma se realizó a las 48 h desde el momento basal, excepto en los pacientes números 5 y 6, en los cuales se obtuvieron tras 72 h de administración de tratamiento con sevoflurano. Los valores entre paréntesis son los valores de referencia considerados normales. El filtrado glomerular se obtuvo mediante método MDRD. Los hombres son señalados como H y las mujeres como M, apareciendo la edad entre paréntesis.
Fuente: autores

fármaco, por desadaptación al respirador o por no alcanzar nuestro RASS objetivo, utilizamos sevoflurano mediante dispositivo ACD. Una vez realizado el montaje del sistema, se monitoriza el *end tidal* de sevoflurano % (Et sev %), siendo el máximo permitido del 1%. La perfusión continua de sevoflurano líquido varía de 1 a 10 ml/h, siendo muy variable entre los pacientes. En el momento de ser retirado, y si es necesario añadir un nuevo fármaco, se realiza según aparece reflejado en la [figura 2](#). Este dispositivo se utilizó por un máximo de 72 h, aunque en la mayoría de los pacientes solo se utilizó durante 48 h, tras las cuales fue retirado, momento en el cual se realizaron determinaciones de flúor en plasma y se continuó con la ventilación mecánica. Sin embargo, en los pacientes números 5 y 6 se utilizó durante 72 h, realizándose la determinación en ese momento. Además, se realizaron analíticas seriadas con determinación de urea, creatinina plasmática, filtrado glomerular, bilirrubina total, GOT, GPT y GGT para evaluar las funciones renal y hepática horas antes de utilizar el dispositivo ACD (basal), en el momento de retirarlo (tras 48 h) y 48 h después de su retirada (96 h).

Resultados

Los resultados analíticos se detallan en la [tabla 1](#).

Logramos una adecuada adaptación al respirador en todos los pacientes en los que se aplicó la sedación inhalatoria con dispositivo ACD, con un RASS objetivado entre 0 y -2, por lo que la sedación mediante este dispositivo fue adecuada y cumplió con nuestro objetivo inicial. Como puede observarse en dicha tabla, en el momento de instaurar la sedación inhalatoria la mayoría de los pacientes mostraban un estado entre inquieto y agitado, ansiosos, con movimientos descoordinados y desadaptación al respirador, expresado por valores de RASS superiores a 0, lo cual desapareció tras administrar el sevoflurano inhalado.

Asimismo y secundariamente, ninguno de los pacientes demostró un empeoramiento significativo de la función renal o hepática a pesar de mostrar alguno de ellos (números 5 y 6) niveles elevados de flúor en plasma, tal y como puede observarse en la [tabla 1](#). Dichos valores se consideran

exclusivamente secundarios al uso de sevoflurano inhalado, aunque no podemos descartar alguna otra causa subyacente.

Discusión

En este artículo exponemos los resultados preliminares obtenidos mediante el uso coadyuvante de sedación inhalatoria con sevoflurano en pacientes médicos de UCI utilizando el dispositivo ACD⁷ de una forma segura, y explicamos cómo hemos implantado un protocolo de utilización en nuestra unidad. En este momento no hay ningún estudio en marcha al respecto en la unidad, aunque continuamos con la recogida de datos para poder afrontar en un futuro cercano un estudio con una mayor muestra y un mayor rigor científico.

Hasta ahora, la sedación inhalatoria mediante dispositivo ACD se había utilizado sobre todo en pacientes posquirúrgicos, con buenos resultados⁸. Nosotros exponemos nuestra experiencia en la utilización de este tipo de sedación en una UCI donde la mayoría de pacientes son de tipo médico, con patologías como neumonía, distrés respiratorio y shock séptico.

Varios trabajos han demostrado el beneficio en la utilización de sevoflurano para sedación en UCI mediante dispositivo ACD. Röhm et al.⁹ demostraron un menor tiempo hasta extubación y para el alta hospitalaria comparando sevoflurano con propofol en pacientes de cirugía cardíaca. Mesnil et al.¹⁰ demostraron que la calidad del despertar fue mejor, con menos episodios de alucinaciones y agitación comparando sevoflurano con propofol y midazolam. Todo esto concuerda con nuestros resultados en cuanto a adaptación al respirador y aparición de episodios de agitación se refiere, medido mediante escala RASS y expuestos en la [tabla 1](#). Aunque en nuestro caso no hemos recogido el tiempo hasta la extubación, ya que no era el objetivo del estudio, sí hemos observado que los pacientes presentan una mejor adaptación al respirador y menor agitación cuando se encuentran sedados con sevoflurano, por lo que en muy pocas ocasiones hace falta añadir un tercer fármaco sedante. Por este motivo, lo consideramos especialmente útil en los casos en que resulta difícil adaptar al respirador a los pacientes por presentar una necesidad muy elevada de fármacos intravenosos o presentan episodios de agitación persistente. Durante la utilización de este tipo de sedación, conseguimos que los pacientes se encuentren en estado de alerta y tranquilos, sin mostrarse inquietos, ansiosos, con conducta violenta o movimientos de lucha con el respirador (RASS 0, -2).

Tras mediciones analíticas para evaluar las funciones renal y hepática, hemos observado que no se han producido alteraciones con respecto a su estado basal, a pesar de presentar algunos de los pacientes niveles muy elevados de flúor en plasma. Los anestésicos volátiles, tales como el sevoflurano, generan metabolitos de flúor inorgánico implicados en la disfunción renal. Una medición de 50 $\mu\text{mol/l}$ ha sido postulada como amenazante para desarrollar fallo renal¹¹, y se cree que también puede provocar fallo hepático¹². Sin embargo, a pesar de mostrar alguno de nuestros pacientes niveles muy elevados, ninguno de ellos ha desarrollado fallo renal o hepático en relación con el uso de este tipo de sedación, como se ha podido contrastar con el seguimiento posterior.

A pesar de las limitaciones que presentan los estudios realizados hasta la fecha, la mayoría de ellos muestran superioridad de los anestésicos volátiles sobre los fármacos intravenosos tradicionales para la sedación en UCI. Disminuye el tiempo hasta extubación y hasta el alta, con lo cual conseguimos disminuir el riesgo de infección y de complicaciones, con un coste equiparable al de los fármacos intravenosos. La excelente farmacocinética^{13,14} de los anestésicos volátiles los convierte en una buena elección para la sedación en UCI al permitir una valoración rápida del paciente y un despertar, extubación y alta más rápidos.

Por todos estos motivos, proponemos la utilización de esta modalidad de sedación en UCI convencionales, recalando la importancia de una formación previa adecuada de todo el personal involucrado en el cuidado de estos pacientes, convirtiéndose de esta manera en una alternativa segura a la sedación mediante fármacos intravenosos normalmente usados hasta ahora, y siendo una opción válida y eficaz en el quehacer diario de estas unidades.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Financiamiento

Los autores no recibieron patrocinio para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002;30:119-41.
2. Shapiro BA, Warren J, Egol AB, Greenbaum DM, Jacobi J, Nasraway SA, et al. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patient in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 1995;23:1596-600.
3. Martin J, Bäsell K, Bürkle H, Hommel J, Huth H, Kessler P, et al. Analgesia and sedation in ICU-S2 guidelines of DGAI. *Anaesthesiologie und Intensivmedizin.* 2005;46:S1-20.
4. Kong KL, Willatts SM. Inorganic isoflurane compared with Midazolam for sedation in the intensive care unit. *BMJ.* 1989;298:1277-80.

5. Werner C, Möllenberg O, Kochs E, Esch JS. Sevoflurane improves neurological outcome after incomplete cerebral ischemia in rats. *BJA*. 1985;75:756-60.
6. Sesler CN, Grap MJ, Brophy GM. Multidisciplinary management and analgesia in critical care. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001;22:211-25.
7. Enlund M, Wiklund L, Lambert H. A new device to reduce the consumption of a halogenated anaesthetic agent. *Anaesthesia*. 2001;56:482-6.
8. Prieto Vera CJ, Macías Pingarrón JP, Asensio Moreno A, Andújar Quiros B, Gragera Collado I. Experiencia clínica del sistema AnaConDa en una unidad de reanimación de cirugía cardíaca. *Rev Esp Anestesiología Reanimación*. 2011;58:421-5.
9. Röhme KD, Wolf MW, Schölnhorn T, Schellhaass A, Boldt J, Piper SN. Short term sevoflurane sedation using the anaesthetic conserving device after cardiothoracic surgery. *Intensive Care Med*. 2008;34:1683-9.
10. Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, Trine PO, Falquet Y, Charbit J, et al. Long term sedation in intensive care unit: A randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intensive Care Med*. 2011;37:933-41.
11. Röhme D, Mengistu A, Boldt J, Mayer J, Beck G, Piper SN. Renal integrity in sevoflurane sedation in the intensive care unit with the anaesthetic-conserving device: A comparison with intravenous propofol sedation. *Anesth Analg*. 2009;108:1848-54.
12. Fink EJ Jr, Ghanthous H, Malan TP, Morgan S, Fernando J, Gandolfi AJ, et al. Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: Correlation with indices of hepatic and renal function. *Anesth Analg*. 1992;74:231-5.
13. Belda JF, Soro M, Badenes R, Meiser A, García ML, Aguilar G, et al. The predictive performance of a pharmacokinetic model for manually adjusted infusion of liquid sevoflurane for use with the Anaesthetic-Conserving Device (AnaConDa): A clinical study. *Anesth Analg*. 2008;106:1207-14.
14. Candia Arana CA, Castillo Monzón CG, Álvarez Gómez JA, Roca González J, Eslava Schmalbach JH. Desempeño predictivo y clínico de un dispositivo targeted-controlled infusión para sevofluorano en una estación de trabajo convencional: correlación farmacocinética del modelo empleado. *Rev Colomb Anestesiología*. 2014;42:255-64.