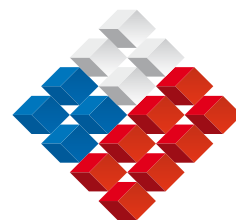


SERIE CUADERNOS DE REDES N° 22

# EFFECTIVIDAD DE PROTOCOLOS SEDOANALGESIA PARA PACIENTES ADULTOS EN UCI

UNA REVISIÓN DE  
EVIDENCIA CIENTÍFICA



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

SUBSECRETARIA DE REDES ASISTENCIALES

# Efectividad de Protocolos Sedoanalgesia para Pacientes Adultos en UCI

Una revisión de evidencia científica

1

**División de Integración de Redes**  
**Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente**  
**Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA)**  
**Abril 2008**

*Comité Editor*

Dr. Luis Vera Benavides, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA)

Sra. Patricia Kraemer Gómez, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA)

*Comité Redactor*

Dr. Luis Vera Benavides, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA)

Sra. Patricia Kraemer Gómez, Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA)

*Colaborador*

Dr. Juan Carlos Muñoz Miranda. Médico Anestesiólogo.DIPRECA.

## Índice

Introducción	7
Análisis por medicamento	9
Análisis por protocolo	11
Análisis de costos	14
Escalas de sedación	16
Conclusiones	19
Protocolo de búsqueda	21
Anexo 1	25
Anexo 2	29
Bibliografía	31



## Antecedentes

Durante el año 2008, la Unidad Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETESA) del Departamento de Calidad y Seguridad del Paciente, dependiente de la División de Integración de Redes, llevó a cabo el Proyecto de Detección de Necesidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias cuyo objetivo fue identificar aquellos temas sobre los cuales se plantearan incertidumbres respecto a la efectividad, seguridad, costo/beneficio, o aspectos ético-sociales de tecnologías de salud. En este proyecto fueron considerados los hospitales más complejos de la Región Metropolitana, un establecimiento del Servicio de Salud Iquique y un establecimiento del Servicio de Salud Maule, ambos de alta complejidad. En estas instituciones se solicitó la aplicación de una Pauta de Detección de Necesidades de Evaluación de Tecnologías Sanitarias en aquellos servicios clínicos considerados de mayor riesgo para la seguridad de la atención de los pacientes, a saber:

- Unidad de paciente crítico adulto
- Unidad de paciente crítico infantil
- Unidad de neonatología
- Maternidad
- Servicio de Cirugía
- Unidad de Urgencia
- 

La priorización de los temas a evaluar se realizó en un contexto en el cual se favoreció la calidad y seguridad de las intervenciones en salud, por lo que los criterios de selección fueron los siguientes:

1. Temas relacionados con la prevención de eventos adversos.
2. Temas que forman parte de estrategias de seguridad del paciente.

La presente revisión corresponde al tema de evaluación de tecnología sanitaria solicitado por la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Salvador sobre Uso de los protocolos de sedo-analgésia en Unidades de Cuidados Intensivos de Adultos, cuyos outcomes de evaluación solicitados fueron: ***Prolongación de estadía de los pacientes en UCI y Número de días de conexión a ventilación mecánica.***



## I. Introducción

La situación de los pacientes en las Unidades de Cuidado Intensivo es a menudo inconfortable ya que presentan dolor, privación de sueño, agitación y ansiedad en grados variables debido a múltiples razones. Es necesario, por un lado otorgar a estos pacientes un grado de confort y seguridad, y por otro facilitar las prácticas de cuidado tanto de los médicos como de las enfermeras, a través de una adecuada sedación y analgesia.

Por sedación se entiende<sup>1</sup> la inducción de un estado relajado y tranquilo en el que el paciente está libre de ansiedad, es un término vago que cubre una amplia variedad de estados de pérdida de conciencia y de falta de respuesta a estímulos. Así existe la sedación ligera o sedación conciente, en la que el paciente puede responder a estímulos verbales y obedecer órdenes apropiadamente y la sedación profunda que implica la falta de respuesta a los estímulos verbales, pero con respuesta al tacto, dolor o a otros estímulos nocivos.

El uso de sedantes y analgésicos en pacientes críticos en ventilación mecánica es necesaria para reducir el consumo de oxígeno, facilitar la administración de la ventilación mecánica y propiciar el confort de los pacientes<sup>2</sup>. Las necesidades de sedación en los pacientes con ventilación mecánica varían ampliamente entre paciente y paciente. Estos pacientes presentan frecuentemente acumulación de drogas en el organismo y por ende, un efecto prolongado de la sedación, además de otras variables importantes a considerar que se relacionan con el efecto de los medicamentos a nivel hepático, renal, interacción de medicamentos, hipoproteinemia y shock. Los medicamentos utilizados en este contexto son extremadamente potentes, los clínicos deben tener mayor conciencia de los efectos prolongados de estos medicamentos y para ello emplear estrategias que permitan maximizar los beneficios y reducir los riesgos.

La sedación puede ser ligera o profunda y se puede entregar en forma continua o no continua. La sedación continua ha sido asociada a una prolongación del tiempo de conexión a ventilador y por ende a un aumento de días de ocupación de camas de UCI, mayores tasas de re-intubación y de falla sistémica general.

Revisiones de la literatura médica dan cuenta de los numerosos problemas respecto al manejo de los pacientes en estado crítico que se relacionan con las dosis adecuadas de sedación, los regímenes de drogas utilizadas, el manejo del dolor y del stress, este

<sup>1</sup>Olivia M Chavez et al. Sedación de pacientes en ventilación mecánica. Parte I. Revista Medicina Interna y Medicina Crítica, 2005;2(4): 49-54

<sup>2</sup>William D Schweickert and John P Kress. Strategies to optimize analgesia and Sedation. Critical Care Vol 12 Suppl 3. 2008.



último generado tanto por su problema médico como por el potencial dolor asociado a los cuidados y procedimientos a los que son sometidos. Las prescripciones para la sedoanalgesia pueden variar de una Unidad de Cuidados Intensivos a otra e incluso entre países, así lo demuestra un estudio realizado en Bélgica: *Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: The Results of European Survey*<sup>3</sup>. Este estudio abarcó 17 países de Europa del oeste, donde fue aplicado un cuestionario a 647 médicos encargados de UCI, el que consistió en 7 preguntas sobre el uso clínico de los medicamentos para la sedoanalgesia. De los médicos que respondieron la encuesta el 49% estaban trabajando en Universidades, 35% en hospitales de ciudad y 16% en hospitales comunitarios. Uno de los resultados medidos en este estudio constató una variabilidad importante en el uso de Midazolam como sedante, el que fue utilizado casi siempre o siempre por un 63% de los encuestados y un 35% utilizó propofol. Para analgesia los medicamentos más frecuentemente utilizados por los encuestados fueron morfina en un 33%, fentanil 33% y sufentanil 24%.

El uso de la sedación en pacientes con ventilación mecánica varió considerablemente entre los países encuestados; 78% de los encuestados de UK e Irlanda declaró que más del 75% de sus pacientes con ventilación mecánica requirieron sedación intravenosa continua mientras que en Italia la cifra fue de un 30%. Así también las combinaciones de los medicamentos tuvieron una variabilidad importante, por ejemplo la combinación de midazolam y fentanil fue utilizada más frecuentemente en Francia y la combinación de propofol y morfina fue más usada en Suecia, UK e Irlanda y Suiza. La combinación de propofol y sufentanil fue utilizada con mayor frecuencia en Bélgica y Luxemburgo, Alemania e Italia.

Una pobre sedación o una sobre sedación pueden tener efectos negativos en los pacientes críticamente enfermos, particularmente aquellos que requieren ventilación mecánica, los niveles de sedación son a menudo difíciles de evaluar. Si bien las escalas de sedación han permitido reducir el número de pacientes con excesivo grado de sedación, aún muchas unidades dependen de las evaluaciones y decisiones del personal de salud, en vez del empleo rutinario de sistemas objetivos de medición que se encuentran disponibles. Por otro lado, cabe destacar que no existen escalas validadas metodológicamente para evaluar el nivel de sedación y que junto a la amplia variabilidad de los medicamentos utilizados en los protocolos se hace difícil contar con información válida y confiable sobre la sedoanalgesia en este tipo de pacientes.

Se hace evidente que el óptimo régimen de sedoanalgesia en este tipo de pacientes aún no ha tenido un consenso entre los profesionales especialistas y existen escasos ensayos clínicos bien diseñados relacionados con el tema. La aparición de nuevos fármacos como los opiáceos e hipnóticos han aumentado la conciencia de una adecuada sedación en este tipo de pacientes en la retirada de la ventilación mecánica y, en consecuencia con su evolución y el costo económico asociado.

El objetivo de esta revisión de evidencia es recopilar y analizar la información, hoy en día disponible, acerca de la efectividad de los protocolos de sedoanalgesia en paciente crítico adulto en función de los siguientes outcomes: ***Prolongación de estadía de los pacientes en UCI y Número de días de conexión a ventilación mecánica.***

<sup>3</sup>H.M Soliman et al. *Sedative Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: The Results of European Survey. British Journal of Anesthesia, 87 (2): 186-92; 2001*

## Análisis por medicamentos

Debido a la variabilidad de la práctica clínica no se cuenta con guías de consenso para la sedación y analgesia de los pacientes en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Es sabido que no existe un nivel de sedación o un fármaco único estándar para todos los pacientes.

En teoría el fármaco sedante ideal debiera cumplir con las siguientes características: no deprimir la función respiratoria, tener efectos analgésicos, ser fácil de redosificar, tener un inicio y fin de acción rápida, no acumularse, tener un perfil hemodinámico seguro y predecible, permitir la interacción del paciente con sus cuidadores y ser costo efectivo. La farmacocinética, farmacodinamia y economía por un lado, y la comorbilidad y estabilidad hemodinámica del paciente por otro determinarán la elección del fármaco para atorgar una adecuada sedación y analgesia para los pacientes en ventilación mecánica (VM).

Una revisión sistemática cuali y cuantitativa realizada por Walder et al<sup>4</sup> cuyo objetivo era evaluar la eficacia y los daños del Propofol v/s Midazolam mostró un destete más rápido de la Ventilación Mecánica con el uso de Propofol. Este medicamento tiene asociados efectos adversos como dolor en el sitio de inyección, hipotensión arterial, bradicardia e Infección del Torrente Sanguíneo. Estos efectos adversos podrían estar dados por diferencias en las poblaciones de estudio, variación del tamaño de los ensayos seleccionados, inconsistente evaluación del nivel de sedación y variabilidad en los outcomes medidos para evaluar los resultados. Los datos de tiempo de estadía en UCI, costos asociados y mortalidad fueron poco reportados, puntos fundamentales en la toma de decisiones.

Las conclusiones de esta revisión apuntan hacia una duración mayor de la sedación con el uso de propofol, siendo mejor en el paciente agitado, sin diferencias estadísticamente significativas en el destete de la VM con Midazolam. Los resultados, en general, son poco claros y se necesitan estudios de sedación en pacientes de alto riesgo (por ej. disfunción múltiple), a largo plazo sobre estadía en UCI y mortalidad, que incluyan la respectiva evaluación de los costos asociados.

En otra revisión sistemática Ostermann et al<sup>5</sup> compara el uso de Propofol y Midazolam en cuanto a efectividad. Esta revisión coincide con la anterior en cuanto a una más rápida extubación en favor de propofol, pero también coincide en un mayor riesgo de Hipotensión.

Los Sedantes más frecuentemente utilizados en esta revisión son: Morfina, Lorazepam, Midazolam, Diazepam y Haloperidol. Existe una amplia variabilidad en la práctica de la administración de estos sedantes para pacientes críticos y la mayoría de las UCI no usa protocolos de sedoanalgesia.

Los outcomes evaluados en esta revisión sistemática fueron: extubación, estadía en UCI o VM (calidad de la sedación). La revisión incorporó 30 estudios que evaluaron resultados de sedoanalgesia a corto plazo (post cirugía cardíaca y quirúrgicos) y 14 estudios que evaluaron resultados a largo plazo (sedación más de 24 hrs) con agentes como Benzodiazepinas, Opiáceos, Neurolépticos y agentes anestésicos. Las Escalas Utilizadas para evaluar nivel de sedación fueron la de Ramsay y Glasgow, más frecuentemente.

<sup>4</sup>Bernhard Walder, MD\*, Nadia Elia, MD†, Iris Henzi, MD‡, Jacques R. Romand, MD\*, and Martin R. Tramèr, MD, DPhil#A lack of evidence of propofol versus Midazolam for sedation in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients: A quality Quantitative Systematic Review *Anesth Analg* 2001;92:975–83

<sup>5</sup>Marlies E. Ostermann; Sean P. Keenan; Roxanne A. Seiferling; et al. Sedation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review *JAMA*. 2000;283(11):1451-1459 (doi:10.1001/jama.283.11.1451) <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/283/11/1451>

Según la información consolidada en esta revisión se puede concluir que solo se usa una pequeña porción de sedantes y que un número importante de protocolos utiliza Propofol y Midazolam. En esta revisión, igual que en otras, el Propofol permite una extubación más rápida que el midazolam pero no está claro si disminuye, en definitiva, el tiempo de VM o de estadía en UCI. En los trabajos en que se comparó la efectividad de Midazolam y Diazepam no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. El Isoflurano (en corto plazo) presenta un menor tiempo para extubación y mejor calidad de la sedación que Midazolam, sin embargo se hace necesario su evaluación en más estudios prospectivos.

Las limitaciones de esta revisión están dadas por la no inclusión de los costos, una gran cantidad de estudios sin cegamiento (5 de 32 ensayos), la heterogeneidad de los pacientes, drogas y regímenes de dosis incluidos que no permitieron la elaboración de un metanálisis.

En un ensayo clínico prospectivo randomizado sin cegamiento MacCollam et al<sup>6</sup> compara la eficacia, seguridad y costos de infusiones continuas de Lorazepam, Midazolam y Propofol en pacientes críticos en trauma y cirugía. Los resultados sugieren que Lorazepam parece ser el más costoefectivo, sin embargo la sobredosificación de este medicamento puede ser un problema. Midazolam es la más usada a pesar de su sobre o baja sedación. Los pacientes con trauma pueden responder inadecuadamente a altas dosis de Propofol. Lorazepam puede ser el sedante a usar en paciente con trauma o cirugía. Las características distintas, de los tres fármacos, en cuanto a sus propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas son la principal dificultad. No hay diferencias estadísticamente significativas entre los tres en eficacia en términos de duración de la sedación y calidad de esta en cuanto al tiempo de duración de esta.

En otro Ensayo Clínico randomizado no cegado de Shannon et al<sup>7</sup> desarrollado en dos hospitales universitarios de EEUU entre los años 2001 y 2004 se estudió la interrupción diaria de la administración de Lorazepam en bolos intermitentes v/s la infusión continua de Propofol. Para este efecto se randomizaron 2 grupos : uno a lorazepam en dosis de 2-4 mg cada 4 horas y otro a Propofol en infusión continua 5 microgr /Kg/min. Para evaluar el nivel de sedación se utilizó la Escala de Ramsay y la excitación fue evaluada cada 2 horas por enfermeras en el grupo con Propofol y ambos grupos recibieron morfina 2 mg cada 4 hrs para analgesia.

Se determinó como fracaso de tratamiento cuando las dosis de Lorazepam llegaron a los 8 mg cada 4 hrs mas una infusión continua de morfina y en el grupo con Propofol cuando la dosis llegaron a 80 microgr/Kg/min. en infusión continua. Para llevar a cabo la interrupción diaria cada mañana se suspendió el tratamiento y se reanudó ante agitación o signos de molestias. Como medida de resultado se utilizó la mediana de días en ventilación mecánica. El análisis estadístico se realizo por intención de tratar y la estadística fue cegada al medicamento analizado.

Los resultados de este estudio incluyeron 64 pacientes con lorazepam y 68 con Propofol de los cuales 44 y 21 respectivamente pasaron a infusión continua de morfina. La mediana de días de VM con Propofol fue menor que Lorazepam , 5,8 días v/s 8,4 días respectivamente.

<sup>6</sup>McCollam, Jill Shwed PharmD, BCPS; O'Neil, Michael G. PharmD, BCNS; Norcross, E. Douglas MD; Byrne, T. Karl MD; Reeves, Scott T. MD Continuous infusions of lorazepam, midazolam, and propofol for sedation of the critically ill surgery trauma patient: A prospective, randomized comparison; Volume 27(11), November 1999, pp 2454-2458

<sup>7</sup>Shannon S. Carson, MD; John P. Kress, MD; Jo Ellen Rodgers, PharmD; Ajeet Vinayak, MD; Stacy Campbell-Bright, PharmD; Joseph Levitt, MD; Sharya Bourdet, PharmD; Anastasia Ivanova, PhD; Ashley G. Henderson, MD; Anne Pohlman, RN, MSN; Lydia Chang, MD; Preston B. Rich, MD; Jesse Hall, MD A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients\*; Crit Care Med 2006 Vol. 34, N°5; 1326-1332

En total Propofol presentó casi 3 días menos de VM (mas aún para los sobrevivientes), y además una más rápida extubación. Se usaron más opiáceos con propofol, ya que las benzodiacepinas aumentan el efecto de la morfina y disminuyen las dosis de uso de éstas. El delirio fue tratado con Lorazepam, el cual se usa en bolos por la sobresedación. Su administración continua se asoció a la prolongación de la VM. En definitiva este estudio apoya el uso de Propofol en periodos prolongados de VM, disminuyendo los días de esta en pacientes que requieren más de 48 hrs. de ventilación, comparado con Lorazepam intermitente cuando los sedantes son interrumpidos diariamente.

Swart et al<sup>8</sup> en un ensayo clínico randomizado doble ciego evaluó la efectividad de Lorazepam y Midazolam mediante infusión continua para la sedación prolongada en pacientes con ventilación mecánica de al menos 3 días, la concentración de dosis efectivas en el plasma y la comparación de los costos de ambas drogas. Se incluyeron 64 pacientes en el estudio constituyéndose 2 grupos: 31 pacientes con Lorazepam y 33 pacientes con Midazolam, siendo ambos grupos comparables en género, peso, grupo diagnóstico y APACHE II. Se excluyeron los pacientes que requirieron relajantes musculares. En este estudio el promedio de eliminación de Lorazepam fue de 13,8 hrs y en el Midazolam fue de 8,9 hrs, sin embargo la variabilidad fue mayor en el grupo que usó Midazolam. A pesar de esto el Lorazepam genera un ahorro de costos y esto mejora a largo plazo y es más rápido que Midazolam en su inicio de acción. Es necesario considerar siempre las diferencias interindividuales. El Nivel de sedación fue evaluado por la Escala de Sedación de UCI del Hospital de Addenbrooke y para el destete el paciente debió estar despierto y cómodo antes de este, y despierto y cooperativo cerca del destete, de acuerdo a esta escala. En definitiva Lorazepam es una alternativa útil a largo plazo, facilita el control y ahorra costos. Las limitaciones de la información entregada en este ensayo es que no se evalúan los días de duración de VM y estaba en UCI.

### **Análisis por tipo de protocolo**

La necesidad de implementar protocolos en la entrega de la sedoanalgesia es fundamental ya que el dolor puede causar otras alteraciones en los pacientes hospitalizados como disfunción pulmonar, agitación y síndrome de estrés post-traumático de tipo neurosis. En general un paciente ansioso, agitado y con dolor presentará una mala adaptación a la VM, aumentará su incremento de O<sub>2</sub>, y estará expuesto a la pérdida de vías periféricas y a la auto extubación.

En una revisión sistemática realizada por Izurieta et al<sup>9</sup> para determinar la efectividad de agentes sedantes en pacientes con falla Respiratoria que requerían VM en UCI se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados en que la Intervención evaluada fuera la sedación y aquellos en que la medida de resultado fuera el éxito de esta. Los estudios fueron muy heterogéneos y solo cumplieron con los criterios de inclusión 15 de 71 estudios encontrados en la búsqueda sistemática. Entre los resultados encontrados se destaca un estudio nacional en USA que mostró que la mayoría de las UCI no usan protocolos ni se adhieren a directrices en sedoanalgesia.

<sup>8</sup>Swart, Eleonora L. PharmD; van Schijndel, Robert J. M. Strack MD; van Loenen, Arie C. PharmD; Thijs, Lambertus G. MD, PhD, *Continuous infusion of lorazepam versus midazolam in patients in the intensive care unit: Sedation with lorazepam is easier to manage and is more cost-effective*, ISSN: 0090-3493, Registro: 00003246-199908000-00009, Número: Volume 27(8), August 1999, pp 1461-1465

<sup>9</sup>Ricardo Izurieta, MD Jeffrey T. Rabatin, MD *Sedation during mechanical ventilation: A systematic review* Crit Care Med 2002 Vol. 30, No. 12

Desde el punto de vista farmacológico la revisión muestra que el tiempo de recuperación de la sedación fue más rápido en Propofol al compararlo con Midazolam pero la eficacia de la sedación no presentó diferencias estadísticamente significativas. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar protocolos que usaban Lorazepam y Midazolam en cuanto a calidad de la sedación y tiempo de recuperación de esta. La interrupción diaria de los sedantes y los protocolos dirigidos disminuyen la duración de la VM en este tipo de pacientes, sin embargo se requieren nuevos estudios aleatorizados prospectivos.

Un ensayo clínico conducido por Tobar et al<sup>10</sup> realizó una Comparación entre la administración protocolizada y la practica habitual en pacientes con VM superior a 48 Horas. Para esto no se involucro consentimiento informado. Se alcanzó una sedación apropiada en el 43,9% en el grupo intervención comparado con un 31,1% en el grupo convencional. No se evaluó la duración de la VM o estadía en UCI y se utilizó la escala SAS para evaluar nivel de sedación por estar validada en el medio del estudio. Este estudio confirma la validez y utilidad de la participación de las enfermeras que aplicaron la escala de sedación y en realizar ajustes de dosis de acuerdo a los hallazgos encontrados. No se estudio la presencia de delirio (factor confundente). Por lo tanto la participación de enfermería es fundamental en la aplicación de los protocolos.

Otro Ensayo Clínico randomizado y controlado de Brook et al<sup>11</sup> incluyó pacientes con Insuficiencia Respiratoria, realizó una Comparación de protocolos dirigidos por Enfermeras v/s Protocolos tradicionales, con una población de 162 y 159 pacientes respectivamente. Los grupos de estudio fueron homogéneos sin diferencias estadísticamente significativas de sus características sociodemográficas y parámetros biomédicos debido a la randomización.

El tipo de sedación (bolo o infusión continua) fue determinado por el staff de enfermeras mediante la escala de Ramsay. Las medidas de resultado utilizadas fueron: Duración VM, días de estadía en el hospital, mortalidad, reintubación y necesidad de traqueostomía y se estableció como segundo gran objetivo confirmar la presencia de una asociación entre la duración de la sedación continua endovenosa y la duración de la ventilación mecánica. Los test estadísticos sugirieron que los protocolos dirigidos por enfermeras disminuyen la duración de la ventilación mecánica con una mediana de 55,9 h en comparación con los protocolos tradicionales que presentan una mediana de 117 h. La misma situación para los Días UCI con una mediana de 5,7 días para protocolos dirigidos v/s 7,9 días en no dirigidos y los días de hospitalización con 14 v/s 19,9 días para protocolos dirigidos versus los no dirigidos. También disminuyó la necesidad de traqueostomía.

En definitiva esta revisión reafirma que el uso de protocolos dirigidos disminuye la duración de la sedación usando infusiones continuas y reduce la duración de la ventilación mecánica con una asociación estadísticamente significativa, disminuyendo también los días de estadía en el hospital y la necesidad de traqueostomía y con esto la neumonía asociada a la VM. Las limitaciones de este estudio se pueden dar por: haber sido desarrollado en un solo centro, el no cegamiento de la intervención, la no evaluación de variables confundentes (extubación, neumonía, falta de nivel de sedación prolongada), y la no medición del nivel de cumplimiento del protocolo.

<sup>10</sup>Sedación guiada por protocolo versus manejo convencional en pacientes críticos en ventilación mecánica  
Eduardo Tobar A1,2, Alejandra Lanas M2, Sandra Pino P2, Paulina Aspée L1a, Sandra Rivas V1a, Daniela Prat R1a, Rosmi Asenjo B1a, José Castro O1,2. *Rev Méd Chile* 2008; 136: 711-718

<sup>11</sup>Brook, Alan D. MD; Ahrens, Thomas S. DNSc; Schaiff, Robyn PharmD; Prentice, Donna MSN; Sherman, Glenda RN; Shannon, William PhD; Kollef, Marin H. MD Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation, ISSN: 0090-3493, Registro: 00003246-199912000-00001, Autor(es): Número: Volume 27(12), December 1999, pp 2609-2615

Kress et al<sup>12</sup> realizó un ensayo clínico randomizado que involucró 128 pacientes que estaban recibiendo VM y sedación vía infusión continua de sedantes en UCI, los pacientes fueron asignados en forma aleatorizada a una de dos estrategias: La primera estrategia contemplaba la interrupción diaria de la infusiones de sedantes comenzando a las 48 horas después de haber sido incorporados al grupo de intervención. La segunda estrategia contemplaba la interrupción de la infusión continua de sedantes de acuerdo al criterio del equipo de salud de UCI. A su vez dentro de los grupos asignados los pacientes fueron asignados aleatoriamente recibir midazolam o propofol.

### **Los resultados de este estudio fueron los siguientes:**

- La mediana de duración de la VM fue de 4,9 días en el grupo intervención y 7,3 días en el grupo control.
- La mediana de prolongación de estadía en la UCI fue de 6,4 días para el grupo intervención y 9,9 días para el grupo control.
- Los pacientes que reciben VM disminuyen su estadía en UCI y los días de VM al aplicar protocolos de interrupción diaria de las infusiones de sedo analgesia.

Este estudio presenta algunas limitaciones importantes ya que no se puede decir con certeza que en el grupo estudio asignado a la intervención no hubo involucradas decisiones del equipo de la UCI respectiva. Esta práctica pudo haber interferido en la detección de diferencias en los resultados entre los dos grupos. Así mismo en el grupo control hubo interrupciones periódicas de las infusiones continuas por el equipo de la UCI.

De Jonghe et al<sup>13</sup> en un ensayo Clínico no Randomizado doble Ciego que incluyó solo pacientes sin lesión cerebral evaluó un algoritmo para sedoanalgesia desarrollado localmente utilizando Midazolam y Fentanilo y evaluando como variable de resultado los días de VM. En este protocolo se mantuvo un alto nivel de conciencia. Entre lo resultados destaca una mediana de VM de 4,4 días en el grupo tratado y 10,3 días en el grupo control (disminución de un 57%). Esto traducido a riesgo implica un OR de 0,48 a favor del grupo donde se aplicó el algoritmo, lo que se traduce en un menor riesgo de permanecer tiempos prolongados en VM. Si se compara con otros estudios como el de Kress et al donde se produce una marcada disminución en el número de días VM, 33% en la mediana de duración de la VM (7,3 a 4,9 días) al igual que en otro protocolo donde Brook et al, disminuyó en 52% los días de VM (4,9 a 2,3 días), la mayor reducción presentada en el estudio revisado se puede deber al hecho de haber seleccionado solo pacientes sin lesión cerebral.

Al comparar estos resultados con otros ensayos clínicos varían también otros parámetros como el Nivel de Conciencia y la evaluación de la sedación (Ramsay), el uso de medicamentos de Acción Corta y el uso de instrumentos de evaluación de la sedación más sensible a los cambios del paciente. En cuanto a la extubación, aparentemente, depende de la condición clínica inicial.

Las úlceras por presión también disminuyen como consecuencia del aumento del nivel de conciencia y por la disminución de la duración de la VM. En cuanto a la neumonía asociada a VM a pesar de ser mayor con el uso de este algoritmo las diferencias estadísticas no son significativas.

A pesar que en la literatura aparece más frecuentemente el Propofol como mejor alternativa frente al Midazolam, los estudios en su mayoría no presentan cegamiento y la extubación es no protocolizada. En este estudio Midazolam se presenta como una mejor alternativa dada la disminución de los días de VM.

<sup>12</sup>John p. kress, m.d., anne s. pohlman, r.n., michael f. o'connor, m.d., and jesse b. hall, m.d. daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation; *The NEJM* Volume 342 Number 20, 1471-1477

<sup>13</sup>Bernard De Jonghe, MD; Sylvie Bastuji-Garin, MD, PhD; Pascal Fangio, MD; Jean-Claude Lacherade, MD;

Julien Jabot, MD; Corinne Appéré-De-Vecchi, MD; Nathalie Rocha, RN; Hervé Outin, MD Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury; *Crit Care Med* 2005 Vol. 33, No. 1, 120-127.

En un estudio de seguimiento retrospectivo de Bryce et al<sup>14</sup> se evaluó el uso de un protocolo de analgesia-delirio-sedación desarrollado por un equipo multidisciplinario en pacientes con VM cuyo objetivo fue mantener el confort de los pacientes, limitar el uso y la duración de la sedación por infusión continua, disminuir del uso de las benzodiazepinas de infusión continua y aumentar el nivel de conciencia y evaluar el delirio. La duración media de VM en el grupo con protocolo fue de 1,2 días en comparación con los 3,2 días del grupo control. La misma significancia estadística para los días UCI que disminuyeron de 5,9 días del grupo control a 4,1 días en el grupo protocolo y en los días de estadía hospitalaria de 18 a 12 días en el grupo protocolo. La gran limitación de este estudio es su diseño retrospectivo que implica una importante pérdida de la información de los pacientes, la que en este estudio llega al 50% de los datos aproximadamente.

Otro Estudio de Cohortes conducido por Huey-Ling et al<sup>15</sup> comparó el efecto de protocolos-dirigidos de sedación con Propofol y Midazolam en cuanto a su Eficacia (destete VM, duración VM, Duración estadía en UCI), estabilidad hemodinámica y satisfacción del paciente. El hecho que no haya, en el lugar en el que se desarrolló el estudio, médicos constantemente en las UCI se relacionó a una mayor agitación de los pacientes, lo que conlleva riesgos como: extubación y eliminación de vías periféricas. Los protocolos disminuyen la demora en el inicio del tratamiento o cambio de conductas y permiten un formato protocolizado de acción. En este estudio se evaluó la seguridad de un protocolo aplicado por enfermeras, en pacientes post cirugía cardiaca de revascularización. Hubo cegamiento del tipo de protocolo a los pacientes pero no para las enfermeras que lo aplicaban. Se evaluó la administración de Propofol y Midazolam en infusión continua y para guiar la analgesia se utilizó la Escala EVA y una puntuación de dolor cada 1 hora.

Las Medidas de resultado fueron:

- Eficacia de la sedación: promedio duración de sedación adecuada/ promedio duración de sedación total
- Tiempo de destete: desde el final de sedantes hasta extubación
- Satisfacción del paciente: si estos estaban cómodos o no durante la sedación y el registro se realizó a través de una Escala de likert.

Los resultados no mostraron diferencias estadísticamente significativas en : destete, Duración de la VM, días de estadía en UCI y en la duración de la administración, aunque por ejemplo en la eficacia el propofol alcanzó un 74,2%, levemente mejor que el Midazolam que alcanzó un 66,9%, sin embargo el propofol tiene mayores costos asociados.

### **Análisis de costos**

El análisis de costos es un tema cada vez más importante a la hora de la toma de decisiones en salud, y la sedoanalgesia no es la excepción. En algunos estudios no se miden directamente los costos como variable de resultado sino más bien indirectamente a través de los días VM y/o UCI. Un estudio de cohortes de Mac Laren et al<sup>16</sup> evaluó los costos asociados a VM, estancia en UCI y calidad de la sedoanalgesia. Para esto se compararon

<sup>14</sup>Bryce R.h. Y COLS An analgesia-Delirium-Sedation Protocol for Critically Ill Trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *The Journal of TRUMA Injury, Infection, and Critical care*, 2008, Volumen 65, Nº 3: 517-526

<sup>15</sup>HUEY-LING L, CHUN-CHE S, JEN-JEN T, SHAU-TING L & HSING-I C Comparison of the effect of protocol-directed sedation with propofol vs. midazolam by nurses in intensive care: efficacy, haemodynamic stability and patient satisfaction (2008) *Journal of Clinical Nursing* 17, 1510–1517

<sup>16</sup>Robert MacLaren, Pharm.D., Johanna M. Plamondon, B.Sc.(Pharm.), Kirk B. Ramsay, B.Sc.(Pharm.), Graeme M. Rocker, M.A., D.M., FRCP, FRCP, Ward D. Patrick, M.D., FRCP, Richard I. Hall, M.D., FRCP, FCCP; A Prospective Evaluation of Empiric versus Protocol-Based Sedation and Analgesia *Pharmacotherapy* 20(6):662-672, 2000. © 2000 Pharmacotherapy Publications

la Terapia Empírica v/s Protocolos guiados, estos últimos presentan en general un costo menor y molestias menores debido al seguimiento de la sedación a través de la escala de Ramsay. Los Protocolos evitan la variabilidad, mejoran el uso de las drogas, disminuyen los costos y mejoran la comodidad de los pacientes en VM. En este caso específico la duración de la sedación tendía a ser más prolongada con el uso de protocolos pero no hay diferencias entre el tiempo de discontinuación de la sedación y la extubación y el tiempo promedio entre la discontinuación de la sedación y el alta de UCI. La evaluación de dolor y sedación fue más frecuentemente realizada en el grupo protocolo. También se produjo en este grupo menos ansiedad, agitación, confusión (11,1% v/s 24,8%) y menos dolor. El modelo ANOVA no demostró relación entre el estado de la enfermedad y los costos de la sedación, duración de esta, tiempo de extubación, alta de UCI o término de la sedación. La Terapia empírica presentó un mejor tiempo entre el fin de la sedación y la extubación. El uso de protocolos se asoció a disminución de la estadía en UCI y en el hospital, y a acortamiento de la duración de la VM. (protocolos basados en la evidencia). Este estudio no fue randomizado y esa es su gran limitación. Los Protocolos en general reducen los costos y mejoran la calidad de la sedoanalgesia de larga duración.

Los costos asociados a las medidas de resultados son otra de las consideraciones necesarias para tomar la decisión de que tipo de protocolo y fármacos a utilizar en la sedoanalgesia. Un Revisión de Modelo farmacoeconomico publicada por Wittbrodt et al<sup>17</sup> evaluó los costos asociados encontrando diseños muy limitados y que compararon Propofol v/s Midazolam y Midazolam v/s Lorazepam en su mayoría con una variabilidad importante en los outcomes medidos.

Encontrando que el uso de protocolos en UCI para seleccionar, normalizar y vigilar el uso de la sedoanalgesia disminuye la estadía en UCI y por lo tanto los costos asociados.

Otro estudio de costos de Dasta et al<sup>18</sup> evaluó mediante una Cohorte retrospectiva el coste promedio diario de UCI, la identificación de factores clave asociados al aumento del costo, y la determinación del costo incremental de VM para un día de UCI. Para esto la medidas de resultado evaluadas fueron: días cama en VM y días UCI, las medidas que las disminuyen y sus costos asociados. El costo incremental promedio de los pacientes VM v/s no VM fue 1.522 libras por paciente, disminuyendo paulatinamente a medida que se aumentaban los días de estadía.

El aumento de la estadía en UCI en este estudio aumenta el riesgo de infecciones y la mortalidad y por lo tanto los costos finales por día cama por paciente.

La evaluación de la gestión de la sedación es evaluada por Adam et al<sup>19</sup> en otro estudio Observacional pero Prospectivo. En este estudio se siguió una población que ingresó a unidades de cuidados intensivos en un 40% por cirugía cardíaca y en un 60% por otras patologías. Solo se redujo el gasto promedio en medicamentos, disminuyéndolo de 6.285 L a 3.629 L, en cuanto a los días de estadía en UCI estos no disminuyeron, incluso la estadía

<sup>17</sup>Eric T. Wittbrodt PharmD, BCPS 1; Analysis of pharmacoeconomics of sedation and analgesia Department of Pharmacy Practice and Pharmacy Administration, Philadelphia College of Pharmacy, Philadelphia, Pennsylvania

<sup>18</sup>Dasta, Joseph F. MSc, FCCM; McLaughlin, Trent P. PhD; Mody, Samir H. PharmD, MBA; Piech, Catherine Tak MBA Daily cost of an intensive care unit day: The contribution of mechanical Ventilation. Número: Volume 33(6), June 2005, pp 1266-1271

<sup>19</sup>C. Adam, I D. Rosser<sup>2</sup> and M. Manji<sup>2</sup> Impact of introducing a sedation management guideline in intensive care Anaesthesia, 2006, 61, pages 260–263 doi:10.1111/j.1365-2044.2005.04470.



en UCI en los pacientes que ingresaron por causas no cardíacas al protocolo aumento de 4,6 a 5,1 días. Este hecho no tuvo una explicación clara en el presente estudio. Se hacen necesarias guías para sedoanalgesia para evaluar la calidad de atención, efectividad Clínica y contención de costos.

Otro estudio de cohortes conducido por Jakob et al<sup>20</sup> de 100 pacientes en VM se desarrolló confeccionando un algoritmo basado en evidencia que se evaluó en 2 años en un proceso que considero dos etapas, evaluando al inicio como base de datos, al año de comenzado el proceso y luego de terminada su implementación. Los autores informaron que las discrepancias con otros estudios pueden estar relacionadas a distintas poblaciones de pacientes, distintas formas de evaluación de los resultados y distintos diseños para la implementación de estrategias de calidad en la sedación del paciente. La hipótesis del estudio era que la optimización de los procesos clínicos y organizacionales reducía la estadía en VM y UCI sin aumentar la mortalidad y disminuyendo el uso de drogas y los costos.

Como resultados se redujo efectivamente la estadía en UCI y la mortalidad. Los resultados presentan la limitación metodológica del relativo pequeño número de pacientes, en tanto que su diseño observacional y retrospectivo también limita las inferencias de los resultados. Por lo tanto la causalidad entre los cambios implementados y la reducción de mortalidad y de estadía en UCI en sobrevivientes debe ser probada por investigaciones futuras que pudieran identificar ¿cómo diferentes protocolos interactúan? y ¿cómo el uso de diferentes controles, variables monitoreadas y drogas afectan la aplicación de los protocolos?

Una Cohorte de casos en etapa IV de ECR de Barrientos-Vega et al<sup>21</sup>, comparó el uso de Propofol al 2% y el Propofol al 1%. El Propofol al 2% produjo menos hipertrigliceridemia pero en general el beneficio fue menor al esperado para el propofol al 2% por su uso en altas dosis al comienzo de la VM en las primeras 48 hrs. No hay diferencias entre las dos concentraciones de propofol, pero sí al compararlos con Midazolam. Estos beneficios de Propofol v/s Midazolam (corto destete) disminuyen con la prolongación de la sedación. Los resultados de este estudio plantean usar PPF 1% para sedaciones cortas y PPF 2% + MDZ para sedaciones largas c/PPF los últimos 4 o 5 días del tratamiento. En cuanto a costos de propofol estos se compensan con su rapidez en el destete lo que acorta la estadía en VM y UCI.

Otro análisis prospectivo de costo beneficio de Mascia et al<sup>22</sup> en un grupo seguimiento de 72 pacientes en base al desarrollo e introducción de guías clínicas y un proceso de implementación para promover su uso, disminuyó los costos, lo cual fue atribuido a la disminución de días VM, UCI y a la disminución del uso de bloqueadores neuromusculares.

### Escalas de sedación

La evaluación de la analgesia dependerá principalmente del estado de conciencia del paciente, es decir, si este se puede o no comunicar. En el primer caso se pueden usar escalas verbales, visuales y numéricas, y en el segundo a través de la observación subjetiva de otros comportamientos.

<sup>20</sup>Stephan M. Jakob MD, PhD, Szabina Lubszky MD, Raymond Friolet MD, Hans Ulrich Rothen MD, PhD, Anna Kolarova MD, Jukka Takala MD, PhD. Sedation and weaning from mechanical ventilation: effects of process optimization outside a clinical trial. *Journal of Critical Care* 2007, 22, 219-228

<sup>21</sup>Rafael Barrientos-Vega, MD; M. Mar Sánchez-Soria, RN; Carmen Morales-García, RN; Rafael Cuena-Boy, MD; Manuel Castellano-Hernández, MD Pharmacoeconomic assessment of propofol 2% used for prolonged sedation *Crit Care Med* 2001 Vol. 29, No. 2, 317-322

<sup>22</sup>Michael F. Mascia, MD, MPH; Manfred Koch, MD; Joseph J. Medicis, PharmD, BCPS Pharmacoeconomic impact of rational use guidelines on the provision of analgesia, sedation, and neuromuscular blockade in critical care, *Crit Care Med* 2000 Vol. 28, No. 7, 2300-2306

En cuanto a la sedación se requiere una evaluación constante de ésta para evitar la sobrededación y la infrasedación, especialmente la primera, que puede pasar desapercibida ya que el paciente puede parecer aparentemente confortable.

Por lo tanto la evaluación de protocolos de sedoanalgesia requiere escalas válidas y confiables para medir las variables en cuestión. Un estudio de prevalencia multicéntrico de Soliman et al<sup>23</sup> aplicó un cuestionario de recolección de datos para conocer las prácticas de UCI en Sedoanalgesia. Los resultados mostraron que Midazolam y Propofol eran los fármacos más usados en sedación y que Morfina, Fentanilo y Sufentanil en analgesia con prácticas muy diferentes en cuanto a protocolos y regímenes de drogas. El uso de escalas de sedación ha demostrado reducir el número excesivo de pacientes con baja sedación, siendo la escala de Ramsay la más utilizada en este estudio, la cual no había sido evaluada en validez y confiabilidad hasta la publicación del estudio referido

Por otro lado la falta de evidencia<sup>24</sup> en términos de validación metodológica de los instrumentos que se utilizan para monitorear la sedación en las UCI es un problema central en su evaluación. Al realizar una revisión crítica de los estudios disponibles reveló a lo menos tres problemas metodológicos importantes a la hora de evaluar los mencionados instrumentos: estos instrumentos son testeados en pacientes post operados quienes no sufren las múltiples fallas orgánicas de los pacientes de unidades críticas, la mayoría de la literatura médica disponible está basada en opiniones de expertos más que en resultados de ensayos clínicos controlados y la debilidad en el diseño de la mayoría de los estudios publicados radica en el escaso control y falta de randomización de los ensayos clínicos publicados.

<sup>23</sup>H. M. Soliman, C. Melot and J.-L. Vincent *Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European Survey. Br J Anaesth 2001; 87: 186-92.*

<sup>24</sup>Carrasco G. *Instruments for monitoring intensive care unit sedation Crit Care. 2000;4(4):217-25. Epub 2000 Jul 13. Review.*



## I. Conclusiones

La administración de una analgesia y sedación adecuada en el contexto del cuidado del paciente crítico que requiere VM es fundamental en la calidad y seguridad de los cuidados críticos. Según la evidencia se debe utilizar una guía o protocolo para evaluar la sedación del paciente en forma periódica, usando para ello escalas de medición validadas, de modo de realizar diariamente los ajustes de dosis necesarios para evitar la infra o sobre sedación. También se recomienda la interrupción diaria de la sedación con el mismo objetivo.

Los objetivos de los sedantes usados en los respectivos protocolos son: aliviar la ansiedad, disminuir el excesivo consumo de oxígeno y facilitar los cuidados de enfermería implica que los esfuerzos deben estar dirigidos a garantizar que la administración de la sedación se realice de una manera que optimice los resultados en el paciente.

Uno de los aspectos más importantes es que la valoración de la sedoanalgesia se realice regularmente y con el objetivo de reajustar las dosis. La elección de los fármacos a usar, así como el nivel de sedación y analgesia deseado, tendrá que decidirse al inicio y en forma individualizada para cada paciente de acuerdo a sus antecedentes y condición clínica, siendo fundamentales el tiempo que se estime de sedación requerida, la estabilidad hemodinámica o falla multiorgánica, además de otras.

La disminución de días de VM para pacientes con Insuficiencia Respiratoria Aguda se asocia a la disminución de la duración total de la sedación endovenosa continua

De acuerdo a los estudios revisados en el ámbito de los medicamentos utilizados en la sedoanalgesia, se plantea usar PPF 1% para sedaciones cortas y PPF 2% + MDZ para sedaciones largas c/PPF los últimos 4 o 5 días del tratamiento. En cuanto a costos de propofol estos se compensan con su rapidez en el destete lo que acorta la estadía en VM y UCI.

Midazolam y Propofol fueron preferidos para sedación corta, Lorazepam para sedación larga, Haloperidol para el tratamiento del delirio, y morfina y fentanilo para analgesia. El uso de escalas de sedación ha demostrado reducir el número excesivo de pacientes con baja sedación, siendo la escala de Ramsay la más utilizada, la cual no ha sido evaluada en validez y confiabilidad hasta la elaboración de este informe. En resumen hay múltiples diferencias en el uso clínico de las drogas y en las escalas para evaluar nivel de sedación.

Las prácticas de sedación deben considerarse como una variable importante de gestión en la atención de los pacientes con VM para asegurar tanto la calidad como la seguridad en la atención de paciente en UCI.

La evaluación de protocolos de sedoanalgesia requiere escalas válidas y confiables para medir las variables en cuestión. Un estudio de prevalencia multicéntrico de Soliman et al aplicó un cuestionario de recolección de datos para conocer las practicas de UCI en Sedoanalgesia. Los resultados mostraron que Midazolam y Propofol eran los fármacos más usados en sedación y que Morfina, Fentanilo y Sufentanil en analgesia con prácticas muy diferentes en cuanto a protocolos y regímenes de drogas. Midazolam y Propofol fueron preferidos para sedación corta, Lorazepam para sedación larga, Haloperidol para el tratamiento del delirio, y morfina y fentanilo para analgesia. El uso de escalas de sedación ha demostrado reducir el número excesivo de pacientes con baja sedación.

En consideración a la diversidad de pacientes que ingresan a la Unidades de Cuidados Intensivos, la presente revisión tiene la limitación de no permitir la generalización de determinado tipo de protocolo de sedo analgesia, pero si hace evidente que los mejores resultados están en aquellas unidades que utilizan esquemas protocolizados según los tipos de pacientes.

Otra limitación de esta revisión es no incorporar estudios que permitan evaluar el delirio (que no se encontraba entre los outcome solicitados), este resultados se encuentra directamente relacionado con los distintos tipos de drogas utilizadas en la sedoanalgesia y constituye una disfunción a parte y que afecta la morbi-mortalidad de los pacientes tal como los pueden afectar otras fallas orgánicas intercurrentes.

Por último en cuanto a la calidad de la evidencia encontrada, la carencia de estudios bien diseñados que permitan la realización de revisiones sistemáticas o metaanálisis, que entreguen evidencia metodológica sólida y comparable surge como importante limitación a las conclusiones.

En resumen hay múltiples diferencias en el campo de la sedoanalgesia en cuanto, principalmente, al uso clínico de determinadas drogas y en las escalas de medición para evaluar el nivel de sedación. Por lo tanto se hace necesario el uso de protocolos dirigidos para mejorar la toma de decisiones clínicas en la cabecera del paciente.

## Protocolo de búsqueda

Uso de protocolo de sedación en paciente crítico adulto

La consulta aborda los aspectos de:

- Evidencia sobre eficacia/efectividad
- Evidencia sobre costo-efectividad/costo beneficio
- Riesgos asociados
- Disminución de días con ventilación mecánica y días en UCI

### ***I. Pregunta de búsqueda:***

Paciente: Pacientes hombres y mujeres, adultos en unidades de cuidado crítico

Intervención: Protocolo de sedo analgesia

Comparación: Otros protocolos

Outcomes/Resultados: Efectividad de los protocolos en términos de reducir los días de uso de camas críticas, costos asociados y conexión a ventilación mecánica.

### ***II.- Criterios de inclusión:***

Idioma: Inglés, español, francés

Periodo de la búsqueda: 10 años

Tipo de publicación: Revisiones sistemáticas, ensayos clínicos randomizados, guías de práctica clínica, metaanálisis, estudios de casos y controles, cohortes, estudios de seguimiento, evaluaciones de tecnologías sanitarias, evaluaciones económicas.

### ***III.- Criterios de exclusión:***

Evaluaciones de equipamiento utilizados en unidades críticas

Protección y Cuidados de la salud de los profesionales

Estudios epidemiológicos descriptivos

Experiencias en establecimientos de salud

Comentarios

Cartas al editor

#### **IV.- Términos claves de búsqueda/traducción a vocabulario controlado**

##### **Términos MESH**

Clinical protocols  
Conscious sedation/methods\*  
Hypnotic and sedatives  
Intensive care Units\*  
Respiration, artificial\*  
Algorithms  
Critical Illness/therapy\*  
Length of stay  
Analgesics  
Cost-benefit analysis  
Treatment outcome

##### **Palabras de texto**

Mechanical ventilation  
UCI

##### **Descriptorios en Salud**

Sedación consciente  
Hipnóticos y sedantes  
Unidades de terapia intensiva  
Respiración artificial  
Enfermedad crítica  
Tiempo de internación  
Análisis costo beneficio  
Resultados del tratamiento  
Algoritmos  
protocolos

##### **V.-Bases de datos para consultar:**

Medline  
Colaboración Cochrane  
Registro de ensayos clínicos.Cochrane  
Base de datos DARE de la Universidad de York  
LILACS  
Internacional Network of Health Technology Assessment Agency ( Base de datos de publicaciones)  
Sociedad de anestesiología de Chile  
Sociedad de Medicina Intensiva de Chile  
Sociedad de anestesiología USA  
Sociedad de Medicina Intensiva USA

**VI. Se revisaron listas de referencias bibliográficas y se seleccionaron: 7 artículos que incluían los criterios establecidos para su selección.**

## VII Estrategias de Búsqueda

### Base de datos DARE

Intensive Care Units AND conscious sedation  
methods and conscious sedation  
Cost-benefit analysis and conscious sedation  
critical illness and conscious sedation

### Base de datos: Colaboración Cochrane

Hypnotics and sedatives and intensive care unit

### Base de datos MEDLINE 1998 -2008

conscious sedation/ methods\* and intensive care Units\*

conscious sedation/ methods\* and intensive care Units\*

Clinical protocols AND Critical Illness/therapy\*

Conscious sedation/methods\* AND Length of stay[Mesh]

Respiration, Artificial"[Mesh] AND Conscious sedation/methods\*

Clinical protocol and Conscious sedation/methods\*

### TRIPDATABASE

(Conscious sedation/methods\*) AND systematic[sb]

(Conscious sedation/methods\*) AND (prognos\*[Title/Abstract] OR (first[Title/Abstract] AND episode[Title/Abstract]) OR cohort[Title/Abstract])

Search (("Analgesics"[Mesh] AND "Hypnotics and Sedatives"[Mesh]) AND "Clinical Protocols"[Mesh]) AND ((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random\*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading])





## I. Anexo

Estudio	Referencia bibliográfica	Diseño	Metodología	Resultados	Nivel de Evidencia
<b>Wittbrodt et al 2001</b>	Critical Care Clinics 2001;17(4): 1003 - 1013	Revisión sistemática	Revisión de Modelos de análisis farmacoeconómicos	Uso Protocolos disminuye la Estadia en UCI y costos asociados	Nivel de Evidencia 1
<b>De Jonghe et al 2005</b>	Crit Care Med 2005. Vol 33 N°1	Estudio controlado prospectivo	Algoritmo Midazolam + Fentanilo	Disminución duración media VM de 10,3 a 4,4 días (53,3%)	Nivel de Evidencia 2
<b>Swart et al 1999</b>	Critical Care Medicine 1999; 27(8) 1461-1465	Estudio controlado randomizado doble ciego	Evaluación de Midazolam v/s Lorazepam en Infusión continua en VM prolongada	Lorazepam ahorro de costos y mejor a largo plazo	Nivel de Evidencia 1
<b>Osterman et al 2000</b>	JAMA , March 15, 2000-Vol 283, N°11 1451-1459	Revisión Sistemática	Compara EC que usan principalmente Propofol y Midazolam	Propofol más rápida extubación pero no queda claro diferencias en días VM y UCI con Midazolam	Nivel de Evidencia 1
<b>Huey-Ling et al 2008</b>	Journal of Clinical Nursing 2008; 17, 1510-1517	Estudio de cohorte prospectivo	Evaluación protocolo de sedación aplicado por enfermeras	No diferencias significativas entre propofol y midazolam en destete, días VM y UCI.	Nivel de evidencia 2
<b>McCullan et al 1999</b>	Critical Care Medicine; 1999; 27(11): 2454-2458	Ensayo clínico aleatorio prospectivo no ciego	Comparación eficacia, seguridad y costos de infusiones continuas de Lorazepam, Midazolam y Propofol	No hay diferencias estadísticamente significativas	Nivel de Evidencia 1
<b>Mascia et al 2000</b>	Crit Care Med 2000 Vol 28, N°7: 2300-2306	Estudio de cohortes prospectivo de analisis de costo beneficio.	Guía de práctica clínica y proceso de introducción e implementación	Disminución de costos atribuido a VM,UCI y uso de Bloqueadores neuromusculares	Nivel 2 de evidencia
<b>Adam et al 2006</b>	Anaesthesia, 2006, 61: 260-263	Estudio cohortes prospectivo	Seguimiento por 24 meses de la aplicación de una guía de práctica clínica	Se redujo costos pero no días de estadía en UCI	Nivel de Evidencia 2
<b>Brook et al 1999</b>	Critical care medicine: 1999 Dec (27)N°12: 2609-15	Ensayo clínico randomizado	Comparación de protocolos dirigidos por enfermeras y protocolos tradicionales	Reducción días de VM, UCI y hospitalización general	Nivel de Evidencia 1

Estudio	Referencia bibliográfica	Diseño	Metodología	Resultados	Nivel de Evidencia
<b>Izurieta et al 2002</b>	Crit Care Med 2002; Vol 30, N°12:2644-2648	Revisión sistemáticas de ensayos clínicos randomizados	Evaluación eficacia de Protocolos sedoanalgesia en pacientes con Insuficiencia respiratoria Aguda	No hubo diferencias estadísticamente significativas entre Propofol y Midazolam y entre lorazepam y midazolam	Nivel de Evidencia 1
<b>Barrientos-Vega et al 2001</b>	Crit Care Med 2001 Vol 29 N°2:317-322	Estudio de cohorte de casos de etapa IV de un ECR	Comparación del uso de propofol al 2% v/s uso del propofol al 1%	No hay diferencias entre ambas concentraciones de Propofol, sus beneficios respecto a Midazolam disminuyen con la prolongación de la sedación	Nivel de Evidencia 2
<b>Walder et al 2001</b>	Anaesth Analg , 2001: 92:975-83	Revisión sistemática cuali y cuantitativa de ensayos clínicos randomizados	Comparación Propofol v/s Midazolam	Duración de la sedación mayor con Propofol, no diferencias en destete con Midazolam.	Nivel de Evidencia 1
<b>Bryce T.H et al</b>	The Journal of Trauma, Injury, Infection and critical Care Sept. 2008; Vol 65 N°3; 517-526	Cohorte retrospectiva	Paciente traumatizados UCI con ventilación mecánica que requirieron infusión continua de narcóticos y sedantes admitidos de junio a noviembre 2004 y que fueron considerados con o grupo control.  Grupo de pacientes admitidos de junio a noviembre 2006 a quienes se le aplicó un protocolo de analgesia-delirium-sedation (ADS)	Duración de la VM, prolongación estadía en UCI, días promedio en UCI	Nivel de Evidencia 2

Estudio	Referencia bibliográfica	Diseño	Metodología	Resultados	Nivel de Evidencia
<b>Stephan M, Jakob</b>	The Journal of Trauma, Injury, Infection and critical Care Sept. 2008; Vol 65 N°3; 517-526	Cohortes retrospectivas (3)	Pacientes quirúrgicos con VM admitidos en UCI (no incluye quemados) 1° cohorte con pacientes de base año 1999. 2° Cohorte año 2000 Primera implementación (cambios organizacionales de la UCI y cambios en el acercamiento diagnóstico y de tratamiento) 3° Cohorte año 2001 implementación II (después de la introducción de protocolos para el retiro de la VM en los pacientes)	Disminución de tiempo de VM como apoyo de respiratorio, prolongación de estadía en UCI de los pacientes sobrevivientes y disminución de recursos (analgésicos y sedantes) y mortalidad	Nivel de Evidencia 2
<b>Kress et al 2000</b>	The NEJM Volume 342 Number 20, 1471-1477	Ensayo Clínico Randomizado	Dos estrategias: interrupción diaria de las infusiones de sedantes comenzando a las 48 horas después de haber sido incorporados al grupo de intervención y la otra la interrupción de la infusión continua de sedantes de acuerdo al criterio del equipo de salud de UCI.	Los pacientes que reciben VM disminuyen su estadía en UCI y los días de VM al aplicar protocolos de interrupción diaria de las infusiones de sedoanalgesia.	Nivel de Evidencia 1
<b>Shannon et al 2006</b>	Crit Care Med 2006 Vol. 34, N°5; 1326-1332	Ensayo Clínico Randomizado Abierto NO CEGADO	Estudió la interrupción diaria de la administración de lorazepam en bolos intermitentes v/s la infusión continua de propofol.	El uso de Propofol en periodo prolongados de VM, disminuye los días de estadía en pacientes que requieren más de 48 hrs. de VM comparando con Lorazepam intermitente cuando los sedantes son interrumpidos diariamente.	Nivel de Evidencia 1
<b>MacLaren et AL 2000</b>	Pharmacotherapy 20(6):662-672, 2000	Estudio Prospectivo	Evaluó Terapia Empírica/Protocolo en sedoanalgesia en pacientes de UCI	El uso de protocolos se asoció a disminución de las estadías en UCI y hospital y acortamiento de la duración de la VM. (protocolos basados en la evidencia)	Nivel de Evidencia 2

Estudio	Referencia bibliográfica	Diseño	Metodología	Resultados	Nivel de Evidencia
<b>Tobar et al 2008</b>	Rev Méd Chile 2008; 136: 711-718	Ensayo Clínico randomizado	Comparación entre la administración protocolizada y la practica habitual en pacientes con VM superior a 48 Horas	Apoya la participación de enfermería en los protocolos. Confirma la validez y utilidad de su participación en la aplicaron de escalas de sedación y en realizar ajustes de dosis de acuerdo a los hallazgos encontrados.	Nivel de Evidencia 1
<b>Dasta et al 2005</b>	Crit Care Med 2005 Volume 33(6), June 2005, pp 1266-1271	Estudio de Cohorte retrospectivo	Evaluó el coste promedio diario de UCI, la identificación de factores clave asociados al aumento del costo, y la determinación del costo incremental de VM para un día de UCI	El costo incremental promedio de los pacientes VM v/s no VM fue 1.522 libras por paciente. El aumento de la estadía en UCI en este estudio aumenta el riesgo de infecciones y la mortalidad y por lo tanto los costos finales por día cama por paciente.	Nivel de Evidencia 2
<b>Soliman et al 2001</b>	Br J Anaesth 2001; 87: 186-92	Estudio de Prevalencia	Evaluó mediante un Cuestionario las prácticas en sedoanalgesia en forma multicéntrica	Midazolam y Propofol fueron preferidos para sedación corta, Lorazepam para sedación larga, Haloperidol para el tratamiento del delirio, y morfina y fentanilo para analgesia. El uso de escalas de sedación ha demostrado reducir el numero excesivo de pacientes con baja sedación,	Nivel de Evidencia 4

## II. Anexo

Nivel de evidencia	Descripción
1	Ensayos aleatorizados, Revisiones Sistemáticas
2	Estudios de cohortes
3	Estudio de casos y controles
4	Otros estudios descriptivos (transversales, series de casos)
5	Opinión de expertos

**Adaptado de: Medicina Basada en la Evidencia. Como practicar y enseñar la MBE; Straus, Sharon; Richardson, W. Scott; Glasziou, Paul y Haynes, R. Brian. 2006. Tercera Edición.**



## Bibliografía

1. Olivia M Chavez et al. Sedación de pacientes en ventilación mecánica. Parte I. Revista Medicina Interna y Medicina Crítica, 2005;2(4): 49-54
2. William D Schweickert and John P Kress. Strategies to optimize analgesia and Sedation. Critical Care Vol 12 Suppl 3. 2008.
3. H.M Soliman et al. Sedative Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: The Results of European Survey. British Journal of Anesthesia, 87 (2): 186-92; 2001
4. Bernhard Walder, MD\*, Nadia Elia, MD†, Iris Henzi, MD‡, Jacques R. Romand, MD\*, and Martin R. Tramer, MD, DPhil§ A lack of evidence of propofol versus Midazolam for sedation in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients: A quality Quantitative Systematic Review Anesth Analg 2001;92:975-83
5. Marlies E. Ostermann; Sean P. Keenan; Roxanne A. Seiferling; et al. Sedation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review JAMA. 2000;283(11):1451-1459 (doi:10.1001/jama.283.11.1451)  
<http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/283/11/1451>
6. McCollam, Jill PharmD, BCPS; O'Neil, Michael G. PharmD, BCNS; Norcross, E. Douglas MD; Byrne, T. Karl MD; Reeves, Scott T. MD Continuous infusions of lorazepam, midazolam, and propofol for sedation of the critically ill surgery trauma patient: A prospective, randomized comparison; Volume 27(11), November 1999, pp 2454-2458
7. Shannon S. Carson, MD; John P. Kress, MD; Jo Ellen Rodgers, PharmD; Ajeet Vinayak, MD; Stacy Campbell-Bright, PharmD; Joseph Levitt, MD; Sharya Bourdet, PharmD; Anastasia Ivanova, PhD; Ashley G. Henderson, MD; Anne Pohlman, RN, MSN; Lydia Chang, MD; Preston B. Rich, MD; Jesse Hall, MD A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients\*; Crit Care Med 2006 Vol. 34, Nº5; 1326-1332
8. Swart, Eleonora L. PharmD; van Schijndel, Robert J. M. Strack MD; van Loenen, Arie C. PharmD; Thijs, Lambertus G. MD, PhD; Continuous infusion of lorazepam versus midazolam in patients in the intensive care unit: Sedation with lorazepam is easier to manage and is more cost-effective. ISSN: 0090-3493 Registro: 00003246-199908000-00009 Número: Volume 27(8), August 1999, pp 1461-1465
9. Ricardo Izurieta, MD Jeffrey T. Rabatin, MD Sedation during mechanical ventilation: A systematic review; Crit Care Med 2002 Vol. 30, No. 12
10. Eduardo Tobar et al; Sedación guiada por protocolo versus manejo convencional en pacientes críticos en ventilación mecánica; Rev Méd Chile 2008; 136: 711-718
11. Brook, Alan D. MD; Ahrens, Thomas S. DNSc; Schaiff, Robyn PharmD; Prentice, Donna MSN; Sherman, Glenda RN; Shannon, William PhD; Kollef, Marin H. MD Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation ISSN: 0090-3493 Registro: 00003246-199912000-00001; Volume 27(12), December 1999, pp 2609-2615

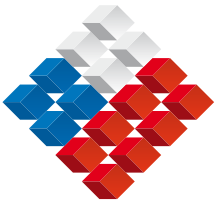


12. John p. kress; Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation; *The NEJM* Volume 342 Number 20, 1471-1477
13. Bernard De Jonghe, MD; Sylvie Bastuji-Garin, MD, PhD; Pascal Fangio, MD; Jean-Claude Lacherade, MD; Julien Jabot, MD; Corinne Appéré-De-Vecchi, MD; Nathalie Rocha, RN; Hervé Outin, MD; Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury ; *Crit Care Med* 2005 Vol. 33, No. 1, 120-127
14. Bryce R.h. Y COLS An analgesia-Delirium-Sedation Protocol for Critically Ill Trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *The Journal of TRAUMA Injury, Infection, and Critical care*, 2008, Volumen 65, N° 3: 517-526
15. Huey-Ling I et al; Comparison of the effect of protocol-directed sedation with propofol vs. midazolam by nurses in intensive care: efficacy, haemodynamic stability and patient satisfaction; (2008) *Journal of Clinical Nursing* 17, 1510–1517
16. Robert MacLaren, Pharm.D., Johanna M. Plamondon, B.Sc.(Pharm.), Kirk B. Ramsay, B.Sc.(Pharm.), Graeme M. Rucker, M.A., D.M., FRCP, FRCPC, Ward D. Patrick, M.D., FRCPC, Richard I. Hall, M.D., FRCPC, FCCP; A Prospective Evaluation of Empiric versus Protocol-Based Sedation and Analgesia *Pharmacotherapy* 20(6):662-672, 2000. © 2000 Pharmacotherapy Publications
17. Eric T. Wittbrodt PharmD, BCPS 1; Analysis of pharmacoeconomics of sedation and analgesia, Department of Pharmacy Practice and Pharmacy Administration, Philadelphia College of Pharmacy, Philadelphia, Pennsylvania
18. Dasta, Joseph F. MSc, FCCM; McLaughlin, Trent P. PhD; Mody, Samir H. PharmD, MBA; Piech, Catherine Tak MBA Daily cost of an intensive care unit day: The contribution of mechanical Ventilation Número: Volume 33(6), June 2005, pp 1266-1271
19. C. Adam,<sup>1</sup> D. Rosser<sup>2</sup> and M. Manji<sup>2</sup> Impact of introducing a sedation management guideline in intensive care; *Anaesthesia*, 2006, 61, pages 260–263 doi:10.1111/j.1365-2044.2005.04470.x
20. Stephan M. Jakob MD, PhD, Szabina Lubzky MD, Raymond Friolet MD, Hans Ulrich Rothen MD, PhD, Anna Kolarova MD, Jukka Takala MD, PhD. Sedation and weaning from mechanical ventilation: effects of process optimization outside a clinical trial. *Journal of Critical Care* 2007, 22, 219-228
21. Rafael Barrientos-Vega, MD; M. Mar Sánchez-Soria, RN; Carmen Morales-Garcia, RN; Rafael Cuenca-Boy, MD; Manuel Castellano-Hernández, MD Pharmacoeconomic assessment of propofol 2% used for prolonged sedation; *Crit Care Med* 2001 Vol. 29, No. 2, 317-322
22. Michael F. Mascia, MD, MPH; Manfred Koch, MD; Joseph J. Medicis, PharmD, BCPS Pharmacoeconomic impact of rational use guidelines on the provision of analgesia, sedation, and neuromuscular blockade in critical care, *Crit Care Med* 2000 Vol. 28, No. 7, 2300-2306
23. H. M. Soliman, C. Melot and J.-L. Vincent Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European Survey. *Br J Anaesth* 2001; 87: 186-92
24. Carrasco G. Instruments for monitoring intensive care unit sedation *Crit Care*. 2000;4(4):217-25. Epub 2000 Jul 13. Review.

SERIE CUADERNOS DE REDES Nº 22

# EFFECTIVIDAD DE PROTOCOLOS SEDOANALGESIA PARA PACIENTES ADULTOS EN UCI

UNA REVISIÓN DE  
EVIDENCIA CIENTÍFICA



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

SUBSECRETARIA DE REDES ASISTENCIALES