

## Artículo original

## Uso de sedantes y analgésicos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital de la Fundación Clínica Médica Sur

Miguel Remolina Schlig\*

## Resumen

Es un estudio clínico original prospectivo, retrolectivo y comparativo. Se presentan en forma cuantitativa los fármacos empleados para sedación y analgesia intravenosa continua, combinada o secuencial de todos los pacientes atendidos en un periodo de cinco años en la UTI de Médica Sur. Se incluyeron 1,507 pacientes admitidos en la UTI de Médica Sur. Aproximadamente la mitad corresponde a cada género, la mitad a casos quirúrgicos (CQ) y médicos (CM) y la edad promedio de 53 años (10 a 97). Del total de los pacientes, recibieron uno o más de los medicamentos de estudio 1,165 (77%); 62% correspondió a CQ y 37% a CM. Por grupo son 480 pacientes de CQ con ventilación mecánica (VM) y 362 (72%) recibieron uno o más medicamentos sedantes/analgésicos (S/A), los CQ sin VM 357; 337 recibieron (S/A) (94%). El grupo de CM con VM hubo 290 casos en total con 278 (95%) que recibieron (S/A), el resto son 380 CM sin VM y que sólo 188 que representan 49% recibieron alguno de los medicamentos del estudio. Los resultados más interesantes muestran al comparar los años, un aumento en la proporción de pacientes que recibieron fentanilo, propofol y dexmedetomidina. Hubo reducción en la proporción de pacientes que recibieron midazolam. En contraste se nota un aumento en las cantidades promedio y totales empleadas de dexmedetomidina y midazolam, así como cantidades menores en promedio y total diarias de fentanilo y propofol. En conclusión se usan dosis menores de algunos fármacos en relación con mayores dosis de dexmedetomidina en combinación. Una proporción menor de pacientes recibió midazolam en comparación con los primeros años, y las dosis promedio y las cantidades totales fueron mayores.

**Palabras clave:** Sedantes, analgésicos, terapia intensiva, dolor, agitación, ventilación mecánica, estancia.

## Abstract

*We present an original prospective retrolective clinical study. In this work data is presented in a quantitative manner about drugs employed for sedation and analgesia in a continuous intravenous form, combined or sequentially for all patients cared for in a five-year period in the Medica Sur ICU. We included 1,507 patients admitted to the Medica Sur ICU. About half corresponds to each gender, half to surgical or medical cases and the mean age was 53 years (10-97). Received one or more study drugs 1,165 (77%) patients; surgical cases (SC) 62% and 37% medical cases (MC). By group 480 SC patients with mechanical ventilation (MV) and 362 (72%) received one or more drugs for sedation/analgesia (SA), those SC without MV 357; 337 received SA (94%). MC group with 290 cases in total; 278 (95%) received SA, the rest with 380 MC without MV and only 49% received any of the study drugs. Most interesting results show an increase throughout the years of the proportion of patients that received fentanyl, propofol and dexmedetomidine. There was a reduction of the proportion of patients receiving midazolam. In contrast we note an increase in the mean and total doses employed of dexmedetomidine and midazolam and lower mean and total daily doses of fentanyl and propofol. In conclusion lesser doses are used of some drugs in comparison to larger doses of dexmedetomidine used in combination. A smaller proportion of patients received midazolam in comparison to the first years with larger mean and total doses.*

**Key words:** Sedatives, analgesics, intensive care unit, pain, agitation, mechanical ventilation, and length of stay.

En este estudio se presenta la información obtenida en forma prospectiva y revisada en forma retrolectiva sobre el uso de sedantes y analgésicos narcóticos en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) del Hospital de la Fundación Clínica Médica Sur (MS) en el periodo comprendido entre septiembre de 2002 al 20 de julio de 2007.

\* Unidad de Terapia Intensiva. Hospital de la Fundación Clínica Médica Sur.

Fundación Clínica Médica Sur, México, D.F.

## Introducción

Los enfermos atendidos en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI), requieren de analgésicos y sedantes para reducir dolor, ansiedad, desorientación y en forma segura, mejorar su comodidad. La mayor parte de los enfermos atendidos en estas unidades están sometidos a procedimientos que causan dolor y ansiedad. Destacan los procedimientos invasivos con inserción de vías vasculares, intubación endotraqueal y ventilación mecánica. El aislamiento de sus familiares o la dificultad para comunicarse crea situaciones de estrés.

El dolor puede tener varios efectos adversos además del sufrimiento como son la actividad adrenérgica mediada por catecolaminas, isquemia miocárdica, la inducción de estados hipermetabólicos y ansiedad. La analgesia adecuada debe ser una prioridad en la UTI.<sup>1,2</sup>

Existen condiciones especiales en las que los sedantes y analgésicos tienen funciones adicionales para reducir la tos como reflejo normal pero indeseable, como en los casos con hipertensión endocraneal, postoperados de cirugía de corazón o aquéllos en el proceso de retiro de ventilación mecánica en que es deseable cierto grado de entendimiento y cooperación pero reduciendo las incomodidades del tubo endotraqueal. La disnea puede ser causa de ansiedad.

Con frecuencia ocurre en pacientes que crónicamente ingieren bebidas alcohólicas o fuman, los efectos de la supresión obligada por el internamiento hospitalario y frecuentemente el postoperatorio inmediato y sus cuidados.

El delirio es una complicación frecuente en la UTI y puede ser condicionado por efecto de medicamentos, sepsis, privación de sueño, alteraciones electrolíticas, encefalopatía hepática, síndromes de supresión, entre otras.<sup>3</sup>

En forma intuitiva parece deseable evitar el recuerdo de los eventos usuales para el enfermo en la UTI o amnesia. Hay evidencias de secuelas psicológicas adversas ante la falta de recuerdo específico relacionado con la enfermedad. No existen bases precisas para justificar su uso con excepción del uso de relajantes neuromusculares.<sup>4,5</sup>

En algunos casos resulta deseable reducir el consumo de oxígeno mediante analgésicos y sedantes para reducir dolor, ansiedad, disnea y delirio. En casos graves de choque e insuficiencia respiratoria.<sup>6</sup>

El sedante ideal debería tener un tiempo de inicio del efecto rápido, recuperación rápida una vez suspendido para permitir evaluación y comunicación con el enfermo. Debería carecer de efectos por acumulación y fácil de titular a niveles variables de sedación. Carecer de taquifilaxia o supresión, no tener efectos hemodinámicos adversos y

accesible en precio. No hay a la fecha un medicamento "ideal". El uso de un solo fármaco como ejemplo, propofol, que no tiene propiedades analgésicas, para obtener los efectos deseables causa inconvenientes al incrementar las dosis y producir inestabilidad hemodinámica. La tendencia es combinar y aprovechar el sinergismo de dos o más fármacos para alcanzar objetivos precisos, utilizando las menores dosis necesarias de cada uno.<sup>7</sup>

En el enfermo crítico se vuelve impredecible el efecto de los medicamentos por diferencias en el perfil farmacocinético y farmacodinámico.<sup>8-10</sup> Ocurren interacciones entre fármacos, unión alterada a proteínas, absorción gastrointestinal alterada, inestabilidad hemodinámica y otras impredecibles relacionada con los cambios de los compartimientos farmacológicos con las dosis de los sedantes.

Algunos pacientes con insuficiencia respiratoria pueden requerir dosis de sedantes que son más altas que lo citado en la literatura o incluso de los que recomiendan los que manufacturan los fármacos.<sup>11,12</sup> Muchos requieren sedación profunda y lo que inicialmente ofrecía tener efectos breves con rápida recuperación,<sup>13,14</sup> resultan en fármacos que administrados en infusión por periodos largos se acumulan y prolongan adicionalmente el tiempo de ventilación mecánica y la estancia en la UTI.<sup>15-22</sup>

La tendencia actual es imitar procedimientos de estudios que sugieren beneficios en suspender diariamente las infusiones de sedantes y protocolos estrictos, con vigilancia estrecha de las necesidades del enfermo y a partir del despertar, reevaluar la necesidad de continuar con ventilación mecánica y sedación. Según las necesidades individuales, algunos pacientes pueden liberarse más tempranamente de la ventilación mecánica y los que aún la requieren al menos permiten que se ajuste la sedación a los requerimientos reales evitando sedación profunda y posiblemente mayor acumulación.<sup>21,22</sup>

Se ha reportado también la supresión de los efectos de los sedantes, especialmente con el empleo de dosis altas de opiáceos y benzodiacepinas.<sup>23</sup> Esto sugiere la necesidad de reducir o limitar las cantidades administradas, el empleo juicioso de combinaciones o incluso de otras alternativas en forma secuencial o su combinación con dexmedetomidina. Este fármaco con gran afinidad a receptores alfa-2 adrenérgicos con efectos sedantes, analgésicos y simpaticolíticos,<sup>24</sup> permite reducir los niveles de otros fármacos, manteniendo los niveles de anestesia en quirófano o la sedación en la UTI, con estabilidad hemodinámica y sin suprimir o limitar por sí sola la respiración.<sup>25-28</sup>

Existen guías y recomendaciones a partir de grupos de consenso en los Estados Unidos por The American

College of Critical Care Medicine para apoyar a los médicos y enfermeras en obtener objetivos específicos para la sedación.<sup>29,30</sup> En 1995 la Society of Critical Care Medicine publicó "Parámetros prácticos para el uso de sedantes y analgésicos", con una revisión ulterior en el 2002.<sup>30</sup> No obstante estas recomendaciones existen evidencias de que aun en el mismo hospital existe poca estandarización con una gran variedad de estrategias de sedación en la UTI.<sup>31</sup>

Recientemente el consenso de la Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos<sup>32</sup> emitió una guía práctica basada en la evidencia para el manejo de la sedación y analgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. Nos corresponde a los que trabajamos en las distintas terapias intensivas comparar nuestra práctica con los resultados de la evaluación de ésta, con protocolos eficientes y que reporten mejoría en la calidad de la sedación, la reducción de los eventos adversos, la reducción de los tiempos de retiro de la ventilación mecánica y la estancia en la UTI.

En este estudio se presenta en forma cuantitativa y comparativa la sedación y analgesia administrada en forma de infusiones intravenosas, a todos los pacientes de la UTI del Hospital de la Fundación Clínica Médica Sur durante cinco años, mostrando las tendencias en el tiempo para el uso de los fármacos más comunes.

## Material y métodos

Se incluyeron todos los pacientes atendidos en la UTI de MS durante el periodo de septiembre de 2002 al 20 de julio de 2007 y quienes recibieron uno o más fármacos sedantes y/o analgésicos. Se consideraron para los fines de estudio cualquier paciente admitido en la Unidad por cualquier motivo y se registraron la edad, el tipo de ingreso como médico o quirúrgico. Se contaron también los días de estancia total, independientemente si fueron el resultado de uno o más internamientos en la UTI y si requirieron el uso de ventilación mecánica.

Se tomaron en cuenta como sedantes y analgésicos dexmedetomidina, remifentanilo, propofol, midazolam, fentanilo y sulfentanilo únicamente por ser los fármacos utilizados en infusión a diferencia de otros como morfina, nalbuphina y buprenorfina usados como dosis en bolo lento. Se registraron el total de viales por día anotando las marcas cuando existieron varias y los contenidos en aquellos que varían por concentración o presentación. Se calcularon los totales por día por paciente en que se hicieron cargos por uno o más de los medicamentos y para fines de comparación, se obtuvieron las cantidades promedio

por hora y el promedio de los totales diarios durante los días en que recibieron uno o más medicamentos.

En general se utilizaron totales, promedios, proporciones, cantidades mínimas, máximas, desviación estándar y se aplicó la prueba T para comparar los resultados entre los años. Se consideró cualquier diferencia significativa con  $p \leq 0.05$ .

El enfoque empleado fue contar todos los fármacos cargados a la cuenta del enfermo menos aquéllos tramitados para devolución. Se reconoce de antemano como error de precisión en cuanto a las cantidades exactas administradas por día o por hora, ya que no se registran específicamente en el expediente las cantidades desperdiciadas al término de una infusión, pero es razonable comparar de la misma manera al total de los casos comparando año con año y los pacientes agrupados por tipo de ingreso como médico o quirúrgico. Las comparaciones se hicieron utilizando proporciones debido a que las cantidades de enfermos admitidos por año fueron diferentes, así como las cantidades de enfermos que recibieron un fármaco o la combinación.

En este estudio no se incluyeron los analgésicos no narcóticos, antiinflamatorios no esteroideos y tranquilizantes mayores o antipsicóticos.

## Resultados

Durante el periodo de estudio se revisó la información de un total de 1,507 pacientes con una edad promedio de 53 años, algunos menores de 10 años y el mayor de 97 años. Poco más de la mitad de los pacientes fue del género masculino (53%) y del género femenino 46%. La estancia total promedio 4.5 días (1-81 días) con una desviación estándar de 7.3.

Recibieron uno o más de los fármacos 1,165 pacientes (77%) y 342 (22%) ninguno de los mencionados.

Del total, 837 casos fueron quirúrgicos antes o durante su estancia en la UTI (55%), 670 casos de tipo médico (45%) (Tabla I). La estancia promedio de los casos quirúrgicos fue de 5.34 d (1-81). Los casos médicos tuvieron una estancia promedio de 3.46 d (1-46) (Tabla I).

Requirieron uno o más días de ventilación mecánica (vm) 770 pacientes (51%). Corresponden a casos quirúrgicos 480 (62%) y 290 casos médicos (37%). El grupo quirúrgico tuvo una estancia promedio de 7.9 días (1-81); 6.11 días promedio en vm (1-80). El grupo médico con ventilación mecánica tuvo una estancia promedio de 5.56 días (1-46); 4.68 días promedio en vm (1-38) (Tabla I).

Los casos que no recibieron sedantes y/o analgésicos que no son motivo de este estudio, fueron un total de

**Tabla I.** Uso de sedantes y analgésicos en la UTI de Médica Sur.

				Sedantes/Analgésicos			
1,507	{	Qx 837 55%	{	VM	480	362	(75%)
				Sin VM	357	337	(94%)
	{	Med 670 45%	{	VM	290	278	(95%)
				Sin VM	380	188	(49%)
						1,165	(77%)

VM = Ventilación mecánica Qx = Casos quirúrgicos Med = Casos médicos

342. De éstos, 138 son casos quirúrgicos con edad promedio de 57 años (10-97), estancia media de 1.59 días (1-15). Casos médicos 204 con edad media de 52 años (15-95) y estancia media de 1.56 días (1-7).

Al considerar los casos quirúrgicos con el uso de uno o más de los sedantes y/o analgésicos narcóticos, 699 de 837 recibieron los medicamentos en cuestión (83%). Los casos médicos que recibieron uno o más fármacos para sedación o analgesia fueron 469 de 673 (69%).

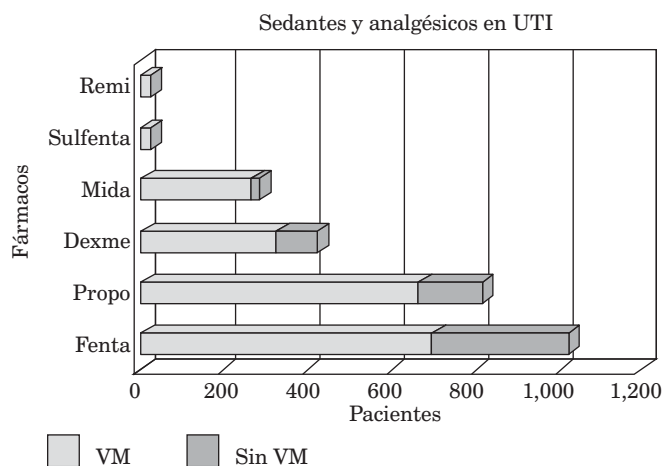
En la *tabla I* se presenta la distribución de pacientes quirúrgicos, médicos, aquéllos con ventilación mecánica y los números que representan al grupo que recibió sedantes y/o analgésicos con su proporción porcentual. Se nota el predominio del uso de sedantes y analgésicos en pacientes quirúrgicos más que aquéllos de tipo médico, más en aquéllos con VM respecto a los que no la requirieron.

En forma no aditiva y en orden descendente, como fármaco único, en combinación o en forma secuencial a otros, un total de 1,028 pacientes recibieron fentanilo, 819 recibieron propofol al 1 ó 2%, 428 dexmedetomidina, 285 midazolam, 25 casos sulfentanilo y 24 remifentanilo (*Figura 1*).

En forma gráfica se presentan las proporciones los casos médicos de la UTI que recibieron cada fármaco en relación con los años de estudio (*Figura 2*). Ocurre un aumento de la proporción que recibieron fentanilo y propofol. Más de 30% de los casos médicos recibieron dexmedetomidina, y en relación con midazolam, una menor proporción de los casos reciben este fármaco, del 30% ha llegado al 10%.

Se nota aumento discreto en las proporciones de los casos quirúrgicos que recibieron fentanilo, propofol y dexmedetomidina, con un descenso sostenido de la proporción de casos que recibieron midazolam (*Figura 3*).

Para todo el grupo, la dosis promedio por hora de fentanilo fue de 83 µg (7 a 305). La dosis diaria promedio de



VM = Ventilación mecánica, sin VM = Sin ventilación mecánica  
En esta figura las barras representan el total de pacientes que recibieron cada fármaco. La división en la barra muestra los casos que recibieron ventilación mecánica y aquellos que no.

**Figura 1.** Sedantes y analgésicos en la UTI de Médica Sur.

fentanilo de 2,001 µg (167 – 7,318). Las cifras del promedio por hora de cada año son variables pero tienden a disminuir. Las cifras promedio diarias muestran pocos cambios entre 2002 y 2005, con un descenso notable en 2006 y 2007. Vale la pena notar que las cifras máximas administradas tienden a aumentar de 4.5 mg al día a 6 y 7 mg/día en 2005 y 2006. Se encontraron diferencias que fueron estadísticamente relevantes ( $p < 0.05$ ) entre los años 2004 al 2007 (*Tabla II y Figura 4*).

La dosis promedio por hora de propofol fue de 51.51 mg (8.33 – 250) para todo el grupo. La dosis promedio diaria de propofol fue de 1,103 mg (8.33 – 4,802). Al revisar las dosis promedio por hora para propofol, se nota un descenso consistente en las cantidades de cada año, de

89 mg/h en 2002, a 37 en 2007. Las dosis diarias promedio tienden a bajar cada año. Las dosis máximas ocurrieron durante el 2004 y en comparación, las dosis máximas también van en descenso aunque siguen por arriba de los 2 gramos por día. Al revisar los promedios utilizados se encontraron diferencias que fueron estadísticamente relevantes ( $p < 0.05$ ) entre cada año del 2003 al 2007 (Tabla II y Figura 5).

Las cifras promedio por hora de midazolam fueron de 5.62 mg (0.625 – 50), y las dosis diarias promedio de 41.32 mg (1.25 – 979). Al comparar los promedios de las dosis horarias éstos disminuyeron entre cada año. Las cifras promedio diarias para midazolam aumentaron de 54.72 mg (1.25 – 364) en 2002 a 69.14 mg/día (1.25 – 979) en 2004, para luego descender a la mitad y posteriormente a una séptima parte en el 2007. Es notable que las dosis máximas alcanzadas durante el año 2004 incluso de 979 mg/día, cifra que es alrededor de cien veces la dosis promedio diaria que se empleó durante el 2007. Desde el punto de vista estadístico hubieron diferencias significativas entre los años 2003 al 2007 (Tabla II y Figura 5).

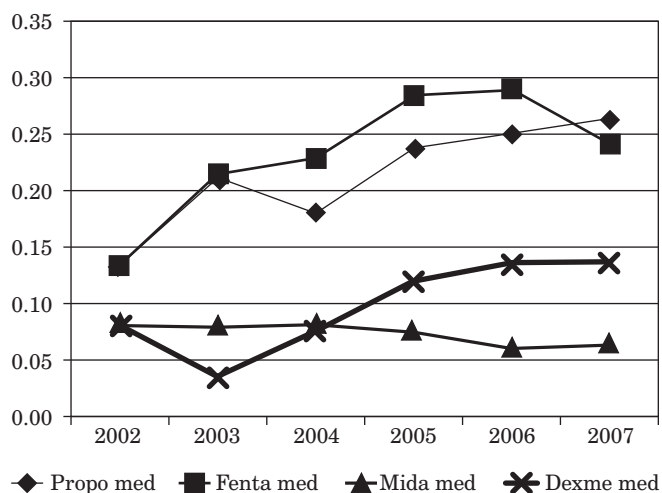
En contraste las dosis promedio por hora de dexmedetomidina tienden a aumentar o sostenerse. En 2002 las cifras horarias promedio fueron de 15  $\mu$ g (8.33 – 33.3)

para duplicarse en 2007. Las cantidades promedio diarias se incrementan progresivamente de 56.2 (8.33 – 91.6) aumentando siete veces a 397  $\mu$ g/día (8.33 – 1,750) para el 2007. Estadísticamente las diferencias más relevantes se notaron entre los años 2002 al 2004. Las diferencias más obvias ocurren para las dosis promedio diarias de dexmedetomidina (Tabla II, Figuras 4 y 5).

En comparación a los otros fármacos, hay pocos casos tratados con sulfentanilo y remifentanilo por costumbre y reciente introducción al mercado. Las dosis promedio utilizadas es pareja para sulfentanilo y en cambio aumenta por tres veces las cantidades horarias y diaria promedio para remifentanilo (Tabla II).

La mayor parte de los pacientes con ventilación mecánica (VM) recibieron fentanilo solo o en combinación (693 casos vs 335 sin VM); propofol 662 casos y 157 sin VM. Dexmedetomidina en 320 pacientes con ventilación mecánica y 108 sin ésta. Midazolam 261 casos, 24 sin VM. Sulfentanilo 23 casos con VM, dos sin VM y remifentanilo de reciente introducción 20 casos de VM y en cuatro sin ésta (Figura 1).

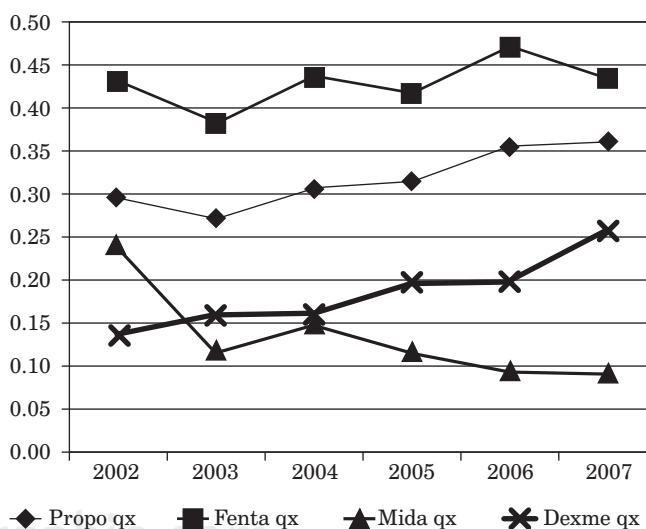
Los fármacos más comúnmente empleados solos, en combinación o en forma secuencial fueron fentanilo, propofol, dexmedetomidina y midazolam. Estos mismos fár-



dexme = Dexmedetomidina, mida = Midazolam, propo = Propofol, fenta = Fentanilo

En esta figura están representadas las proporciones de casos médicos que recibieron cada uno de los fármacos. Destacan el uso mayor de propofol, fentanilo y dexmedetomidina. El uso cada vez menor de midazolam.

**Figura 2.** Proporción de casos médicos que recibieron fármacos en UTI de Médica Sur.



En esta figura se representan las proporciones de pacientes quirúrgicos que recibieron cada uno de los fármacos. Tiende a aumentar el uso de fentanilo, propofol y dexmedetomidina. El uso de midazolam va en descenso.

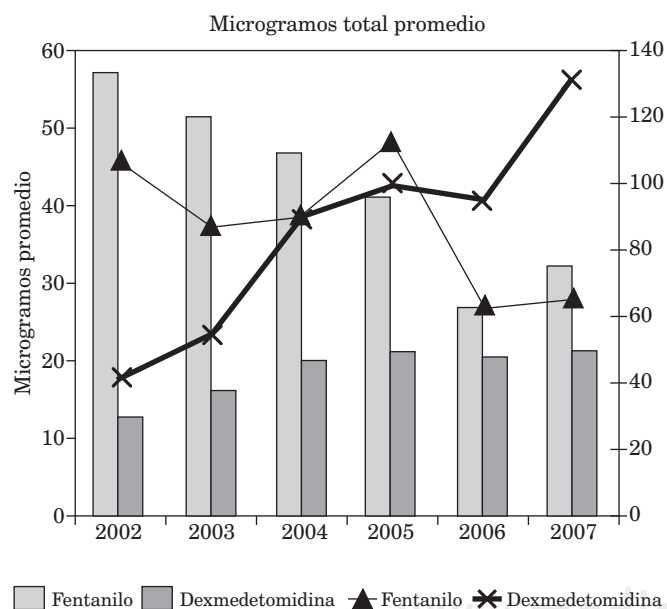
**Figura 3.** Proporción de casos quirúrgicos que recibieron fármacos en UTI de Médica Sur.



macos en menor cantidad utilizados en casos quirúrgicos y médicos sin ventilación mecánica. La *figura 1* muestra el total de pacientes que recibieron cada uno de los fármacos y las proporciones de aquéllos con ventilación mecánica y sin ésta. Las *figuras 2 y 3* muestran la proporción de pacientes de UTI que recibieron cada fármaco en relación con los años.

Si bien con anterioridad se encontró disminución en las dosis horarias promedio en la mayor parte de los fármacos excepto dexmedetomidina, es de notar que la proporción de pacientes que recibieron uno o más fármacos es mayor para fentanilo, dexmedetomidina y propofol. La proporción de pacientes que recibieron midazolam cada año es menor (*Tabla II, Figuras 2 y 3*).

Al revisar la proporción de pacientes que recibieron dexmedetomidina por sí sola o la combinación con propofol o fentanilo, presentaron un descenso inicial durante el año 2004 para aumentar en forma consistente durante 2005 al 2007. La proporción de pacientes que recibieron midazolam en combinación con dexmedetomidina se mantiene a la fecha en el 10% aproximadamente (*Figura 6*).



En esta figura se representan en barras las cantidades en microgramos que se emplearon por día en promedio y líneas las cantidades totales empleadas durante todo el internamiento en promedio. Destaca el descenso del empleo de fentanilo y el incremento en el uso de dexmedetomidina.

**Figura 4.** Fentanilo y dexmedetomidina en la UTI.

## Discusión y comentarios

Dos terceras partes de los casos atendidos en la UTI de Médica Sur durante el periodo de estudio recibieron sedantes y/o analgésicos, como infusión única, combinada o secuencial. Se trata de esquemas basados en analgésicos y frecuentemente combinados con propofol y/o dexmedetomidina. Las razones tienden a ser similares a las de otros centros, importa tener pacientes cómodos sin dolor, con sedación suficiente pero a la vez capaces de responder o avisar sus necesidades.

En este caso no se enfocó el estudio en la evaluación de la calidad de la sedación o analgesia. En forma habitual en nuestra Unidad se utilizan escalas clínicas para titular las infusiones como ha sido sugerido por otros.<sup>33</sup> La popularidad de la escala de Ramsay tiene el beneficio de ser simple aunque no es precisa en cuanto a la calidad o grado de la sedación<sup>34</sup> y no ha sido específicamente validada.<sup>35</sup>

Otros reportan y validan nuevas escalas<sup>36,37</sup> que tienen como ventaja que son reproducibles y de fácil aplicación clínica.

El índice biespectral (Bis) se refiere al análisis que hace un equipo especial con la señal de electroencefalografía procesado mediante algoritmos para dar una escala numérica y que permite al personal titular las infusiones de sedantes con un parámetro objetivo tanto en quirófano como en la UTI. Existe una buena correlación entre este índice y escalas de agitación.<sup>38</sup> En la UTI de Médica Sur usamos este equipo con frecuencia, especialmente cuando es necesario tener profundamente sedado a un enfermo y titular de alguna manera la profundidad anestésica en donde la respuesta clínica es muy relativa y el peligro de la sobredosis real. Se trata de evitar los defectos mencionados al principio en relación a la falta de sedación o analgesia y del mismo modo el exceso.

De los enfermos presentados, una proporción discretamente mayor de estos casos fueron pacientes quirúrgicos. La mayor parte de los pacientes que requirieron ventilación mecánica tuvieron sedantes y/o analgésicos; una proporción mayor de los casos médicos con vm (95%), seguida por casos quirúrgicos sin vm (94%), luego aquéllos con ventilación mecánica antes o después de cirugía (75%) y una menor proporción (49%) los casos médicos sin vm. La ventilación mecánica es necesaria para la mitad de los pacientes atendidos en la UTI, la mayor parte menos de un día a dos, y el resto periodos promedio de 4-5 días. Esto significa que al menos la mitad de los enfermos tienen necesidades adicionales para analgesia y sedación a aquéllas impuestas por su enfermedad o cirugía.

Fentanilo es el fármaco mayormente administrado en la UTI en forma de infusión intravenosa, seguido de propofol y dexmedetomidina. Estos fármacos tienden a usarse en proporciones similares o aumentar con los años. En contraste, las cantidades promedio por hora o por día administradas de cada fármaco son menores al comparar cada año.

En el caso de midazolam su utilización mayor ocurrió durante los años 2003 y 2004. Las dosis promedio alcanzadas por hora y las dosis promedio diarias fueron muy altas y su descenso desde entonces notable. En las últi-

mas fechas, su uso es sólo en el 10% o menos, las dosis horarias y diarias promedio significativamente menores.

Inicialmente se pensó que el midazolam, considerando sus características farmacológicas, que éste sería el medicamento ideal para la sedación en la UTI. La experiencia nos mostró que más allá del efecto después de bolos aislados o infusiones cortas, aquellas infusiones mayores de 24-48 horas, exponían a los enfermos a resultados menos predecibles con sedación más profunda y efectos prolongados, especialmente con pacientes con disfunción de uno o más órganos.

**Tabla II.** Fármacos empleados en la UTI.

Fentanilo				
Año	Promedio/hora ( $\mu\text{g/h}$ )	Rango ( $\mu\text{g/h}$ )	Promedio/día ( $\mu\text{g/d}$ )	Rango ( $\mu\text{g/d}$ )
2002	100	21 - 189	2,388	500 - 5,438
2003	85	7 - 215	2,038	167 - 5,167
2004	85	21 - 271	2,047	500 - 6,500
2005	101	21 - 305	2,419	500 - 7,318
2006	70	14 - 256	1,676	333 - 6,143
2007	60	21 - 125	1,441	500 - 3,000
Total	83	7 - 305	2,001	167 - 7,318
Propofol				
2002	89	8.3 - 133	1,103	8.3 - 1,750
2003	71	2.0 - 208	747	8.3 - 3,450
2004	72	8.3 - 215	928	8.3 - 4,802
2005	49	8.3 - 250	769	8.3 - 3,267
2006	31	8.3 - 125	499	8.3 - 2,033
2007	37	8.3 - 166	403	8.3 - 2,154
Total	51.5	8.3 - 250	687	8.3 - 4,802
Midazolam				
2002	4.3	0.625 - 16.6	54.7	1.25 - 364
2003	7.4	0.625 - 50	59.4	1.25 - 547
2004	7.5	0.625 - 29	69.1	1.25 - 979
2005	5.7	0.625 - 29	25.2	1.25 - 270
2006	3.7	0.625 - 16.6	22.5	1.25 - 249
2007	2.3	0.625 - 12.5	7.1	1.25 - 45
Total	5.6	0.625 - 50	41.3	1.25 - 979
Dexmedetomidina				
	( $\mu\text{g/h}$ )	( $\mu\text{g/h}$ )	( $\mu\text{g/d}$ )	( $\mu\text{g/d}$ )
2002	15	8.3 - 33.3	56.2	8.3 - 91.6
2003	21.6	8.3 - 83.3	77.3	8.3 - 300
2004	26.3	8.3 - 83.3	169.6	8.3 - 475
2005	31	8.3 - 133.3	382	8.3 - 2,300
2006	29.4	8.3 - 141.6	356	8.3 - 1,750
2007	31.2	8.3 - 116.6	397	8.3 - 1,750
Total	28.7	8.3 - 141	307	8.3 - 2,300
Sulfentanilo				
2006	45	10 - 73	1,089	250 - 1,750
2007	46	10 - 83	1,111	250 - 2,000
Remifentanilo				
2005	0.32	0.083 - 1.041	8	
2006	0.61	0.16 - 1.66	15	5 - 23
2007	0.92	0.083 - 3.125	22	2 - 40

Mucho de lo descrito coincide con las tendencias generales de producir sedaciones suficientes y cómodas en contraste con sedaciones exageradas, enfermos incommunicados, frecuentemente con requerimientos adicionales de inotrópicos y vasopresores para compensar por inestabilidad hemodinámica, y estancias prolongadas por retiros alargados del soporte ventilatorio.

Las ventajas del propofol en relación con lo titulable de su efecto, explica su uso continuo. Las dosis menores utilizadas por hora y totales promedio por día se relacionan con la combinación con analgésicos y otros sedantes a dosis más bajas.

El uso cada vez mayor de dexmedetomidina describe característicamente la confianza en su uso y las ventajas por sus propiedades sedantes y analgésicas. Rara vez se usa solo y con mayor frecuencia en combinación con otros fármacos que es más posible usar en dosis menores.

La experiencia con sulfentanilo es buena pero más limitada. Es posible que su uso mejore aún más la impresión que tenemos en general de este fármaco. Esto es válido en casos con ventilación mecánica y otros postoperados sin este tipo de apoyo.

Con remifentanilo la experiencia hasta el momento es mínima pero los resultados muy satisfactorios. Por ser de acción ultracorta es muy titulable, y en caso de efectos

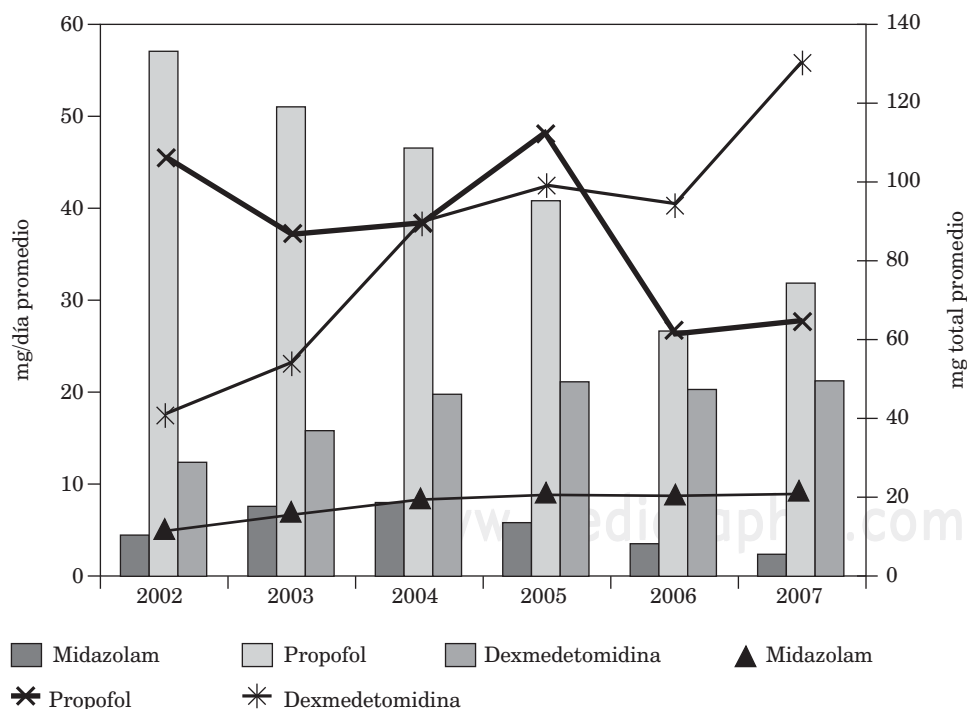
adversos, esto mismo permite reducir dosis y mejorar las cosas en forma rápida. La suspensión abrupta sí puede ocasionar problemas si no se cubren las necesidades analgésicas con otro fármaco de acción más prolongada.

En un futuro sería interesante profundizar este estudio en cuanto a la calidad más que a la cantidad o proporciones. Reflejar la práctica cotidiana y más si se aplican escalas objetivas de sedación en la UTI.

Otro aspecto relevante es el impacto que tiene cualquier esquema de sedación o los resultados de una modificación. Los aspectos económicos del costo directo de los fármacos, el de los costos adicionales por ventilación prolongada y el retraso del egreso de la UTI. Posiblemente también pero más difícil de probar, las complicaciones en cuanto a infecciones o debilidad neuromuscular por estancias prolongadas en ventilación mecánica.

## Conclusiones

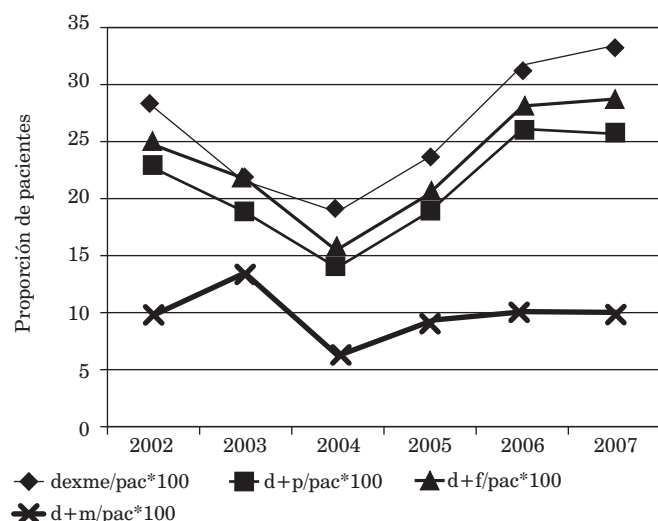
Se presentó la información del total de pacientes que recibieron uno o más fármacos para analgesia y sedación continua, con uno o más medicamentos en un periodo de cinco años. La mayor parte de los casos tratados con sedantes y analgésicos intravenosos correspondió a casos quirúrgicos con ventilación mecánica, seguido



Las barras representan las cantidades empleadas de midazolam, propofol y expresadas en miligramos y dexmedetomidina en microgramos promedio por día. Con líneas se representa para los mismos fármacos las cantidades totales de los internamientos en promedio. Destacan la disminución en las cantidades diarias y totales promedio de fentanilo, el aumento consistente en las dosis promedio de dexmedetomidina y el descenso en las dosis promedio diarias de midazolam con aumento en las cantidades totales promedio de midazolam.

**Figura 5.** Midazolam, propofol y dexmedetomidina en la UTI.





Representación gráfica de las proporciones de pacientes que recibieron dexmedetomidina y dexmedetomidina en combinación con propofol (p), fentanilo (f) y midazolam (m). El descenso inicial hasta el mínimo en 2004 se recupera aumentando la proporción de casos que reciben dexmedetomidina combinada hasta un 25 a 33%.

**Figura 6.** Combinación de fármacos en la UTI.

por casos quirúrgicos sin ventilación mecánica, en tercer lugar los casos médicos con ventilación mecánica y en menor proporción, los casos médicos sin ventilación mecánica.

Los resultados más interesantes muestran un aumento en la proporción de pacientes que recibieron fentanilo, propofol y dexmedetomidina al comparar los años. Del mismo modo hubo reducción en la proporción de pacientes que recibieron midazolam.

En contraste con las proporciones de los casos, se nota un aumento en las cantidades promedio y totales empleadas de dexmedetomidina y midazolam, así como cantidades menores en promedio y total diarias de fentanilo y propofol.

Las tendencias descritas muestran el uso de dosis menores de algunos fármacos en relación con mayores dosis de dexmedetomidina administradas en combinación. Hay una proporción cada vez menor de pacientes que recibieron midazolam en comparación con los primeros años, y las dosis promedio y las cantidades totales fueron mayores.

En un futuro interesa relacionar los cambios descritos en proporciones y dosis con diferencias en estancia, calidad y complicaciones.

## Referencias

- Puntillo KA. Pain experiences of intensive care unit patients. *Heart Lung* 1990; 19: 526-533.
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB 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.
- Ely EW, Inouye SK, Bernard GR et al. Delirium in mechanically ventilated patients: validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit [CAM-ICU]. *JAMA* 2001; 286: 2703-2710.
- Griffiths RD, Jones C, MacMillan RR. Where is the harm in not knowing? Care after intensive care. *Clin Intensive Care* 1996; 7: 144-145.
- Jones C, Griffiths RD, Humphris G et al. Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med* 2001; 29: 573-580.
- Gehlbach BK, Kress JP. Sedation in the intensive care unit. *Current Opinion in Critical Care* 2002; 8: 290-298.
- Stoltzfus DP. Advantages and disadvantages of combining sedative agents. *Crit Care Clin* 1995; 11: 903-912.
- Bodenham A, Shelly MP, Park GR. The altered pharmacokinetics and pharmacodynamics of drugs commonly used in critically ill patients. *Clin Pharmacokinet* 1988; 14: 347-373.
- Wagner BKJ, O'Hara DA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sedatives and analgesics in the treatment of agitated critically ill patients. *Clin Pharmacokinet* 1997; 33: 426-453.
- Bertz RJ, Granneman GR. Use of *in vitro* and *in vivo* data to estimate the likelihood of metabolic pharmacokinetic interactions. *Clin Pharmacokinet* 1997; 32: 210-258.
- Pohlman AS, Simpson K, Hall J. Continuous intravenous infusions of lorazepam versus midazolam for sedation during mechanical ventilatory support: a prospective, randomized study. *Crit Care Med* 1994; 22: 1241-1247.
- Oldenhof H, de Jong M, Steenhoek A et al. Clinical pharmacokinetics of midazolam in intensive care patients, a wide interpatient variability? *Clin Pharmacol Ther* 1988; 43: 263-269.
- Dundee JW, Samuel IO, Toner W et al. Midazolam: A water-soluble benzodiazepine. Studies in volunteers. *Anaesthesia* 1980; 35: 454-458.
- Michalk S, Moncorge C, Fichelle A et al. Midazolam infusion for basal sedation in intensive care: Absence of accumulation. *Intensive Care Med* 1988; 15: 37-41.
- Shelly MP, Mendel L, Park GR. Failure of critically ill patients to metabolize midazolam. *Anaesthesia* 1987; 42: 619-626.
- Vree TB, Shimoda M, Driessen JJ, et al. Decreased plasma albumin concentration results in increased volume of distribution and decreased elimination of midazolam in intensive care patients. *Clin Pharmacol Ther* 1989; 46: 537-544.
- Driessen JJ, Vree TB, Guelen PJ. The effects of acute changes in renal function on the pharmacokinetics of midazolam during long-term infusion in ICU patients. *Acta Anaesthesiol Belg* 1991; 42: 149-155.
- Byatt CM, Lewis LD, Dawling S et al. Accumulation of midazolam after repeated dosage in patients receiving mechanical ventilation in an intensive care unit. *BMJ* 1984; 289: 799-800.

19. Malacrida R, Fritz ME, Suter PM et al. Pharmacokinetics of midazolam administered by continuous intravenous infusion to intensive care patients. *Crit Care Med* 1992; 20: 1123-1126.
20. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS et al. The use of continuous IV sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 1998; 114: 541-548.
21. Kress JP, Pohlman A, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342: 1471-1477.
22. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999; 27: 2609-2615.
23. Cammarano WB, Pittet JF, Weitz S, et al. Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 676-684.
24. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95: 461-466.
25. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999; 54: 1136-1142.
26. Venn RM, Karol MD, Grounds RM. Pharmacokinetics of dexmedetomidine infusions for sedation of postoperative patients requiring intensive care. *Br J Anaesth* 2002; 88: 669-675.
27. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: Patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth* 2001; 87: 684-690.
28. Hogarth DK, Hall J. Management of sedation in mechanically ventilated patients. *Curr Opin Crit Care* 10: 40-46.
29. Liu LL, Gropper MA. Postoperative analgesia and sedation in the adult intensive care unit: A guide to drug selection. *Drugs* 2003; 63: 755-767.
30. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB 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.
31. Egerod I. Uncertain terms of sedation in ICU: How nurses and physicians manage and describe sedation for mechanically ventilated patients. *J Clin Nurs* 2002; 11: 831-840.
32. Celis-Rodriguez E, Besso J, Birchenall C, De la Cal MA, Carrillo R, Castorena G, Ceraso D, Dueñas C, Gil F, Jimenez E, Meza JC, Muñoz M, Pacheco C, Palizas F, Pinilla D, Raffán F, Raimondi N, Rubiano S, Suárez M, Ugarte S. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedo-analgésia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva* 2007; 31(8): 428-71.
33. Ramsey MAE, Savege TM, Simpson BRJ et al. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *BMJ* 1974; 2: 256-259.
34. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the sedation-agitation scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med* 1999; 27: 1325-1329.
35. Crippen DW. Neurologic monitoring in the intensive care unit. *New Horiz* 1994; 2: 107-120.
36. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Polomano RC. Beyond the Ramsay scale: Need for a validated measure of sedating drug efficacy in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1994; 22: 732-733.
37. Sessler CN, Gosnell M, Grap MJ et al. A new agitation-sedation scale for critically ill patients: development and testing of validity and inter rater reliability [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: A506.
38. Simmons LE, Riker RR, Prato BS et al. Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and the sedation-agitation scale. *Crit Care Med* 1999; 27: 1499-1504.

Correspondencia:  
 Dr. Miguel Remolina Schlig  
 Unidad de Terapia Intensiva.  
 Hospital de la Fundación Clínica Médica Sur.  
 Primer piso de Hospitalización.  
 Puente de Piedra Núm. 150.  
 Col. Toriello Guerra. Tlalpan 14050.  
 México D.F. [uti@medicasur.org.mx](mailto:uti@medicasur.org.mx)