

Comparación de dos esquemas de sedoanalgesia en el paciente crítico ventilado en el Hospital «Hermanos Ameijeiras»

Dr. Jonathan Mauricio Quisilema-Cadena,* Dra. Idoris Cordero-Escobar,** Dr. Obdulio González-Hernández***

* Especialista en Medicina General Integral. Especialista en Medicina Intensiva y Emergencias. Hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras». La Habana Cuba.

** Especialista en Anestesiología y Reanimación. Profesora Titular, Investigadora Titular. Doctora en Ciencias. Hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras». La Habana Cuba.

*** Especialista en Bioestadística. Máster en Economía de la Salud. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Instituto de Neurología y Neurocirugía. La Habana, Cuba.

No existe financiación ni conflicto de intereses.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Idoris Cordero Escobar
San Lázaro Núm. 701 entre Marqués González y Belascoain, 10300,
Centro Habana, La Habana, Cuba.
E-mail: ice@infomed.sld.cu

Recibido para publicación: 07-03-2017

Aceptado para publicación: 01-09-2017

Este artículo puede ser consultado en versión completa en
<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Introducción: La sedación en pacientes ventilados es una práctica frecuente. La ketamina no es un fármaco que se haya estudiado para este fin. **Objetivos:** Evaluar la sedoanalgesia de la combinación midazolam-morfina y midazolam-ketamina en pacientes críticos ventilados. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, observacional en pacientes con criterios de sedación cooperativa. Fueron asignados aleatoriamente a dos grupos: morfina o ketamina. Cada seis horas se determinó el nivel de sedación mediante la escala de Ritchmond. Como variable de respuesta primaria se evaluó el tiempo de extubación exitosa (desde el inicio de la intubación hasta 48 horas después). Los pacientes fueron seguidos hasta el alta hospitalaria. **Resultados:** De los 18 pacientes, 10 recibieron morfina y ocho ketamina. La mediana en la escala de Ritchmond fue de -3 puntos, en ambos grupos. No hubo diferencias significativas, según tiempo de extubación exitosa (HR de 0.99 [95 % IC 0.22-4.45]; $p = 0.991$). Los grupos tampoco difirieron en eventos adversos (70 versus 50%; $p = 0.630$), mortalidad en UCI (70 versus 75%; $p = 1.000$), mortalidad hospitalaria (80 versus 75%; $p = 1.000$). La distribución en la mortalidad entre los grupos fue similar $p = 1.000$. El fármaco no influyó en la estadía en UCI ($p = 0.645$) ni en la estadía hospitalaria ($p = 0.787$). **Conclusiones:** La ketamina fue tan efectiva como la morfina para la sedación cooperativa de los pacientes críticos ventilados mecánicamente. No existió asociación entre la mortalidad y el uso de ambos esquemas terapéuticos.

Palabras clave: Sedación, ventilación mecánica, ketamina, morfina, cuidados críticos.

SUMMARY

Introduction: Sedation in ventilated patients is a common practice. Ketamine is not a drug that has been studied for this purpose. **Objectives:** To evaluate the sedoanalgesic action of the combination midazolam-morphine and midazolam-ketamine in critically ventilated patients. **Material and methods:** A observational research was performed in patients with cooperative sedation criteria. They were randomly assigned to two groups: morphine or ketamine. Every 6 hours, the level of sedation was determined using the Ritchmond scale. The primary response variable was the time of successful extubation (from the start of intubation to 48 hours later). Patients were followed until discharge. **Results:** Of the 18 patients, 10 received morphine and 8 ketamine. The median on the Ritchmond scale was -3 points in both groups. There were no significant differences, according to successful extubation time (HR 0.99 [95% CI 0.22-4.45], $p = 0.991$). The groups also did not differ in adverse events (70% versus 50%, p

= 0.630), ICU mortality (70% versus 75%, $p = 1.000$), in-hospital mortality (80% versus 75%; $p = 1.000$). The distribution of mortality, between groups were similar $p = 1.000$. The drug did not influence ICU stay ($p = 0.645$) or hospital stay ($p = 0.787$). **Conclusions:** Ketamine was as effective as morphine for the cooperative sedation of critically ventilated patients mechanically. There was no association between mortality and the use of both therapeutic regimens.

Key words: Sedation, mechanical ventilation, ketamine, morphine, critical care.

INTRODUCCIÓN

Muchos estudios han demostrado las consecuencias negativas de una sedación profunda y prolongada, así como los beneficios de una sedación cooperativa en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)⁽¹⁻⁸⁾. Por su parte, la sedación insuficiente se asocia con malos resultados en el paciente ventilado que incluye dolor, ansiedad, alteraciones de los gases respiratorios, asincronía con el ventilador y *delirium*⁽⁹⁾.

La utilización de protocolos de sedación para minimizar el uso de sedantes, se asocia con mejores resultados en los pacientes críticos ventilados, lo que incluye menor tiempo de ventilación mecánica artificial (VMA), disminución de la estancia en la UCI y hospitalaria, así como descenso de la incidencia de *delirium* y trastornos cognitivos a largo plazo⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. A pesar de estos argumentos científicos, en algunas regiones sólo el 54% de los intensivistas emplea los protocolos de sedación⁽¹⁵⁻²⁰⁾.

En la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras», no se ha investigado este tema suficientemente. Comúnmente se utilizan opioides combinados con benzodiacepinas para la sedoanalgesia de los pacientes ventilados. Por ello, nos trazamos la siguiente pregunta científica: ¿es la ketamina más efectiva y segura que la morfina para sedar a los pacientes críticos ventilados?

Para dar respuesta a esta interrogante se determinó evaluar la acción sedoanalgésica de la combinación midazolam-morfina versus midazolam-ketamina en pacientes críticos tratados con VMA, así como determinar con cuál de los dos esquemas de tratamiento empleado se obtuvo mejor nivel de sedación, así como la asociación entre la mortalidad y el uso de los dos esquemas terapéuticos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño metodológico. Se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte longitudinal, en pacientes admitidos en UCI y tratados con régimen de ventilación mecánica, desde 07 de septiembre de 2014 hasta el 31 de mayo del 2015 en la UCI del Hospital Clínico Quirúrgico «Hermanos Ameijeiras», en La Habana, Cuba.

Universo. Estuvo conformado por todos los pacientes admitidos en UCI y tratados con régimen de ventilación mecánica.

Criterios de inclusión. Todos los pacientes admitidos en UCI con criterios de ventilación mecánica y que en su tratamiento se indicó sedación y analgesia en cualquiera de los dos grupos propuestos.

Criterios de exclusión. Pacientes menores de 19 años de edad, con enfermedades agudas del sistema nervioso central (enfermedad cerebrovascular, meningoencefalitis, traumatismo craneoencefálico, postoperatorio neuroquirúrgico). Pacientes que requirieron bloqueo neuromuscular, sedación profunda. Contraindicaciones del uso de morfina o ketamina y aquellos pacientes con expectativas de vida menor a 48 horas [estadío final de su enfermedad (enfermedad oncológica) y/o limitación del esfuerzo terapéutico].

Muestra. Quedó constituida por 18 pacientes admitidos en UCI y tratados con régimen de ventilación mecánica, que fueron aleatorizados para formar parte de uno de los dos grupos de sedación entre el 07 de septiembre de 2014 y el 31 de mayo de 2015.

Se administró en la primera hora posterior a la intubación orotraqueal y hasta el destete de la VMA y mientras permanecieran acoplados al ventilador con cualquiera de estos fármacos. Los grupos se conformaron de la siguiente forma:

- Grupo control: (grupo M). Se indicó un bolo de carga de morfina de 0.1 mg/kg en jeringas de 50 mL de ClNa 0.9% en cinco minutos. La dosis de infusión continua estuvo en el rango de 2 a 30 mg/ hora.
- Grupo estudio: (grupo K). Se administró un bolo de ketamina de 0,3 mg/kg como dosis de ataque, en jeringas de 50 mL de ClNa 0.9% en cinco minutos, mientras que la dosis en infusión estuvo en el rango de 0.05 a 0.4 mg/kg/hora.

Ambos fármacos, fueron administrados en el mantenimiento disueltos en 500 mL de ClNa 0.9% para 24 horas, mediante una bomba de infusión (IMS serie # 13239, TERUMO serie # 115543, PUMP serie # 08110012), a razón de 21 mL/hora, con el objetivo de lograr una sedación consciente⁽²¹⁾.

De acuerdo a las pautas actuales de sedación en UCI para pacientes ventilados, se realizó suspensión diaria de la sedación y prueba diaria de ventilación espontánea⁽²¹⁾, lo que se realizó en el 100% de los pacientes en el horario de la mañana (antes de las 10:00 a. m.).

Se monitorizó regularmente la sedación y se reajustó para evitar tanto la sobredosis como la subdosificación. Es por ello,

que posterior al inicio del tratamiento, se evaluó el nivel de sedación cada 60 minutos hasta llegar al nivel óptimo. De no obtenerse éste, en cada evaluación se incrementó la dosis de morfina en 5 mg/hora y de ketamina en 0.05 mg/kg/hora. Luego de alcanzar la sedación adecuada, se evaluó la misma cada seis horas. De observarse subsedación, se procedió de la misma forma. De observarse sobre sedación, se disminuyó la dosis de la droga correspondiente en la misma magnitud cada 60 minutos hasta lograr la sedación óptima.

Aleatorización y asignación a los tratamientos. Se crearon dos grupos de investigación, el grupo M (morfina) y el grupo K (ketamina). La asignación de los pacientes a cada grupo se hizo en paralelo con una relación 1:1, de acuerdo a una lista de aleatorización generada por computadora.

Criterios de suspensión del tratamiento. El tratamiento se suspendió definitivamente si apareció alguna de las siguientes condiciones: por voluntad propia de los enfermos o familiares de no continuar el protocolo de tratamiento. Pacientes que desarrollaron alguna condición clínica que contraindique el uso de las drogas utilizadas en el estudio. Algún evento adverso severo reversible, siempre y cuando la relación riesgo/beneficio de reinstaurar el tratamiento esté a favor de su beneficio. Los pacientes en los que se suspendió definitivamente el tratamiento porque desarrollaron alguna condición clínica que contraindicó el uso de las drogas en estudio.

Todos los pacientes fueron controlados para atender oportunamente el trastorno en cuestión y se interconsultaron con otros especialistas de ser necesario.

Exámenes y evaluaciones. A todos los pacientes se les realizaron exámenes y evaluaciones según la enfermedad de base de acuerdo a los protocolos del servicio.

Métodos para evaluar la calidad de los procedimientos de evaluación de la eficacia. El proceso de destete se realizó según el protocolo del servicio. Se evitó realizar traqueostomía antes de los siete días de VMA. La indicación de la misma fue discutida por el colectivo de médicos del servicio.

Criterio de fracaso terapéutico. Se consideró fracaso terapéutico si luego de administrar la dosis máxima de la droga correspondiente a cada grupo, no se obtuvo un adecuado nivel de sedación y se requirió el uso de sedantes alternativos, de manera independiente o en asociación.

Para recolección de los datos, se creó un documento Excel para almacenar la información obtenida en el cuaderno de recogida de datos. Los datos se almacenaron digitalmente en duplicado en dos computadoras diferentes, una ubicada en la Unidad de Cuidados Intensivos y la otra es la computadora personal del promotor/investigador principal.

Análisis estadístico. Se empleó la prueba de chi cuadrado (χ^2) (para evaluar si los dos grupos difieren entre sí en cuanto al riesgo de muerte en UCI), así como la prueba T Student o un proceder no paramétrico (para evaluar el tiempo para una extubación exitosa). En caso de que el análisis

mostrara diferencia poderosa estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre los grupos de investigación en cuanto a la mortalidad en UCI, se detiene y suspende definitivamente el ensayo. Si se observa una diferencia fuerte estadísticamente significativa ($p < 0.001$) entre los grupos tiempo para una extubación exitosa, se realiza un análisis de la variable de respuesta primaria. Las variables cuantitativas de cada grupo se muestran como media aritmética con su respectiva desviación estándar (SD) o mediana con 25-75 rango intercuartil (RIQ), según la normalidad de la población, las variables cualitativas se muestran en porcentaje respecto al total de cada grupo.

Las variables numéricas fueron comparadas mediante el t - test o la prueba U de Mann-Whitney, según la normalidad de la población. Las variables cualitativas fueron comparadas mediante la prueba de chi cuadrado (χ^2) o el test exacto de Fisher, según fue apropiado. Se usó el método de Kaplan-Meier para estimar y graficar las distribuciones de tiempo para una extubación exitosa y el modelo de riesgo proporcional de Cox no ajustado para estimar el hazard ratio (HR) con su intervalo de confianza al 95%. Para el análisis de tiempo para extubación exitosa, el evento fue considerado cuando el paciente fue extubado exitosamente dentro de los 28 días de ser aleatorizado. La diferencia entre los grupos de investigación de todas las variables analizadas se consideró estadísticamente significativa si el valor bilateral de p fue menor o igual a 0.05. El análisis estadístico de las variables se realizó con el Software estadístico IBM SPSS v21.

RESULTADOS

Se analizaron 18 pacientes, con una edad media de 59 ± 18.42 . Predominó el sexo masculino en 12 sujetos (66.67%). Se encontró igual cantidad de enfermos ingresados en UCI por causa médica o quirúrgica (50 y 50%, respectivamente). El APACHE II al ingreso en la UCI tuvo una puntuación promedio de 23.67 ± 7.18 puntos, mientras que el SOFA fue de 13.11 ± 3.3 puntos. Se encontraron 12 pacientes (66.67%) con sepsis severa o shock séptico. Luego de la aleatorización, a 10 pacientes se les asignó el esquema midazolam + morfina y a ocho el midazolam + ketamina. En el cuadro I se muestran las características de los pacientes al ingreso en UCI para cada grupo de estudio.

La mediana en la dosis de morfina fue de 0.8 mg/kg/día, la de ketamina de 0.6 mg/kg/día (Figura 1).

Por su parte, la dosis de midazolam no fue diferente entre los grupos. Se administró 0.1 mg/kg/día (RIQ 0.1-0.2 mg/kg/día) en el grupo de la morfina y de 0.1 mg/kg/día (RIQ 0.1-0.18 mg/kg/día) en el grupo de la ketamina ($p = 1.000$). Con las dosis empleadas se logró una mediana en la puntuación de la escala de Ritchmond de -3 en ambos grupos de estudio (Figura 2).

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre ambos ($p = 0.573$). Se declaró fracaso terapéutico en tres sujetos (16.67%), los que se encontraron en el brazo terapéutico de la morfina y representó el 30% de este grupo, aunque ello no tradujo una diferencia significativa respecto al grupo de la ketamina ($p = 0.216$). El fracaso terapéutico en todos los pacientes fue debido a hipotensión severa.

En dos sujetos se realizó traqueostomía, ambos pertenecientes al grupo de la morfina y se extubaron siete pacientes (38,89%). No existieron diferencias significativas entre los grupos (ketamina 37,5% versus morfina 40.0%; $p = 1.000$). Se logró una extubación exitosa en ocho individuos (44.44%), con una mediana de tiempo de 6.0 días (RIQ 3.5-9.5 días). Si bien fue más frecuente en el grupo de la morfina, no hubo diferencias entre los grupos (50.0 versus 37.5%; $p = 0.664$). No existieron diferencias entre los grupos en cuanto al tiempo para una extubación exitosa ($p = 0.887$), con una mediana de 5.0 días (RIQ 3.75-9.25 días) para la morfina y de 6.0 días (RIQ 3.0-10.0 días) para la ketamina.

Cuadro I. Características de los pacientes según el grupo de estudio.

Variable	Morfina (n = 10)	Ketamina (n = 8)	p
Edad (DE)	57.0 (21.37)	61.13 (12.48)	0.636
Sexo masculino (%)	5 (50.0)	7 (87.5)	0.152
Paciente médico (%)	7 (70.0)	2 (25.0)	0.153
APACHE II (DE)	24.10 ± 8.50	23.25 ± 7.05	0.823
SOFA (DE)	14.7 ± 2.98	12.13 ± 5.06	0.229
Sepsis severa/ shock séptico (%)	7 (70.0)	5 (62.5)	1.000

Fuente: Hoja de recolección de datos.

En la figura 3 se observa la curva de Kaplan-Meier. Mediante el análisis de regresión proporcional de Cox se obtuvo un HR de 0.99 [(95% IC 0.22-4.45); $p = 0.991$].

La mortalidad en UCI (70 versus 75%; $p = 1.000$), la mortalidad hospitalaria (80 versus 75%; $p = 1.000$). En la UCI murieron 13 pacientes (en siete se utilizó morfina y en seis ketamina), mientras que en total en el hospital fallecieron 14 (siete de cada grupo). No obstante, la distribución en la mortalidad entre los grupos fue similar, por lo que no hubo en este aspecto, diferencias entre grupos $p = 1.000$ (Figura 4).

La distribución de la estadía en UCI y hospitalaria fue similar, con una mediana de 10.5 días (RIQ 3.25-32.0 días) y de 10.5 días (RIQ 3.25-33.5 días), respectivamente. La estadía fue similar entre los grupos de investigación, sin existir diferencias significativas (p -valor para la estadía en UCI de 0.645 y p -valor para la estadía hospitalaria de 0.787).

Se presentaron 11 eventos adversos en total (61.11%). De todos los eventos adversos se presentaron con mayor frecuencia los asociados al sistema cardiovascular (90.91%), y en particular la hipotensión arterial (81.82%). No se presentaron eventos adversos respiratorios y sólo un caso presentó convulsiones. Apareció una complicación respiratoria (SRDA) en un sujeto. No obstante, no hubo diferencias significativas entre los grupos en cuanto a la frecuencia de eventos adversos ni de complicaciones respiratorias (Cuadro II).

DISCUSIÓN

En este estudio, se encontró que en los pacientes ventilados artificialmente no hay superioridad entre la morfina y la ketamina en cuanto a la mejoría de los resultados clínicos. Básicamente en el tiempo de ventilación mecánica, evaluado mediante el tiempo para una extubación exitosa, que fue la variable de respuesta primaria analizada, la dosis de midazolam fue similar en ambos grupos, al igual que el nivel de sedación.

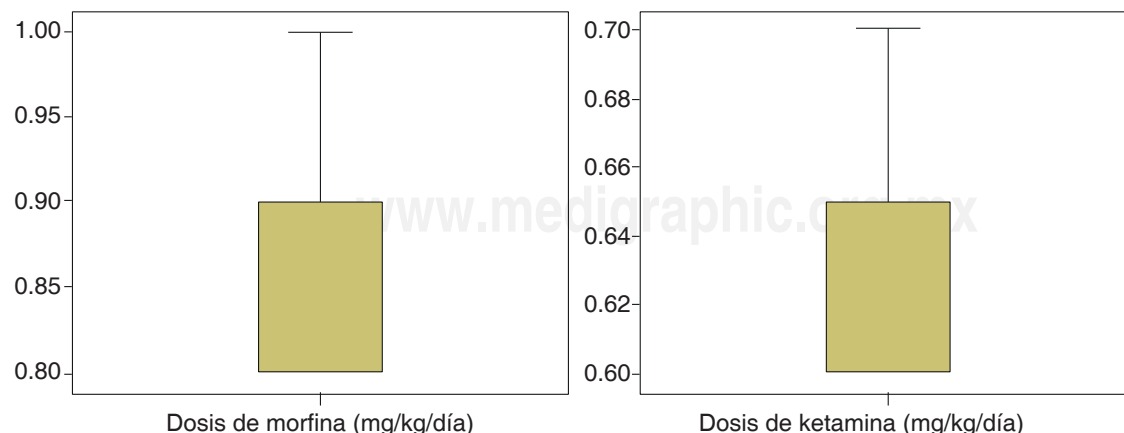


Figura 1.

Dosis de morfina y ketamina en los respectivos grupos de investigación.

Según las recomendaciones del Colegio Americano de Medicina de Cuidados Críticos y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos para la sedación de pacientes ventilados,²² se propuso la estrategia de suspensión diaria de la sedación y prueba diaria de ventilación espontánea, hecho que se cumplimentó en el 100% de los pacientes evaluados en esta serie.

En dos ensayos clínicos previos se encontró que la interrupción diaria de la ventilación favorecía el proceso de destete y otras variables de resultados clínicos⁽²¹⁾. En el primero de éstos, Kress y cols.⁽²¹⁾, compararon la interrupción diaria de la ventilación con los cuidados usuales en 128 pacientes ventilados mecánicamente, sedados con opioides (fentanilo) y sedantes (midazolam), similar a la presente investigación. Estos autores afirmaron que se observó que la interrupción diaria se asoció a menores tiempos de ventilación mecánica, menor estadía en UCI y menor necesidad de estudios de neuroimagen.

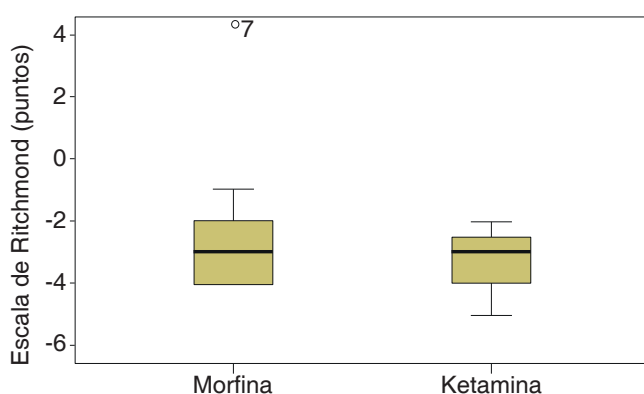


Figura 2. Nivel de sedación según el grupo de investigación.

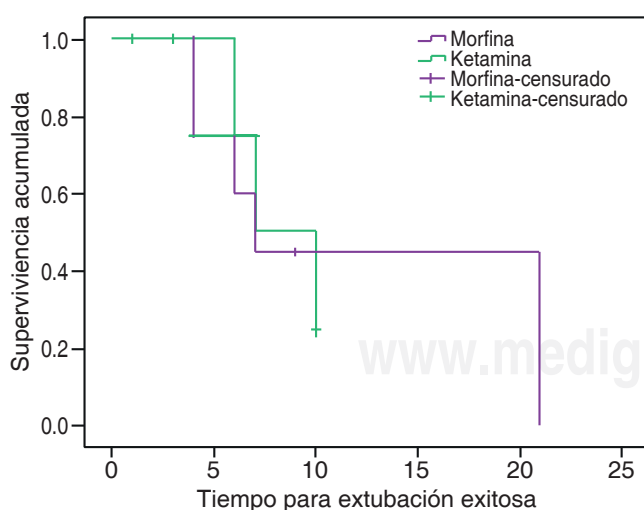


Figura 3. Análisis de Kaplan-Meier para el tiempo para una extubación exitosa entre los grupos de investigación.

En otro ensayo clínico multicéntrico realizado posteriormente, los investigadores aleatorizaron 336 pacientes críticos que recibían ventilación mecánica con interrupción diaria de la ventilación (hasta cuatro horas monitorizado por los investigadores). Los pacientes asignados a interrupción diaria de la sedación tuvieron una menor duración de la ventilación mecánica, así como de la estadía en UCI y hospitalaria; sin embargo, ocurrieron con mayor frecuencia eventos de extubación no intencional.

En la presente investigación lo que se comparó fueron dos tipos de drogas empleadas para la sedación de pacientes ventilados, en lugar de estrategias de sedación en particular.

No se encontraron estudios en el cual se comparen mediante un ensayo clínico la morfina y la ketamina en la sedación de pacientes ventilados. Los fármacos empleados poseen características físico-químicas y farmacológicas diferentes. La morfina es un agonista de los receptores opioides $\mu^{(17)}$, mientras que la ketamina es un agonista de los receptores NMDA⁽²³⁾. Por tanto, el hecho de que no se hayan encontrado diferencias en los beneficios clínicos entre ambas drogas realza la importancia de las estrategias de sedación más que de los fármacos empleados.

La morfina, ya sea como sulfato o clorhidrato, constituye uno de los agentes de sedación de elección para los pacientes ventilados, sustentada en la estrategia de sedación basada en analgesia en lugar de la sedación basada en hipnosis^(10,17). Sus ventajas son su potencia analgésica, el bajo coste y el efecto euforizante. La morfina para estos fines se debe administrar por vía intravenosa, comenzar con una dosis de carga y luego con una infusión intravenosa continua. Es frecuente que durante la infusión continua de morfina se requieran uno o más bolos de rescate para lograr un efecto analgésico/sedativo adecuado^(4,21). En el caso de optar por un esquema de administración en bolos, éste se debería programar en dosis repetidas, cada tres horas preferiblemente y tratar de graduar las dosis sobre la base de la respuesta terapéutica⁽⁴⁾.

La ketamina se ha estudiado mucho menos que los opioides en la sedación de pacientes ventilados, aunque es una alternativa recomendada por algunas sociedades científicas⁽²¹⁾. No se ha identificado con claridad el mecanismo por el que la ketamina ejerce su efecto sedante. Existe la hipótesis que se trata de un mecanismo de superexcitación central, ya que la activación de los receptores NMDA induce liberación de norepinefrina, neurotransmisor que participa en la génesis de la vigilia⁽²⁴⁾. En un estudio retrospectivo en pacientes graves ventilados, Arnold y cols.⁽¹⁸⁾, encontraron que la infusión de esta droga podría ser utilizada con seguridad como terapia adyuvante en la sedación y analgesia de estos enfermos, concomitantemente con las benzodiacepinas⁽¹⁸⁾. Precisamente, así se diseñó la presente investigación, y en el corte que se

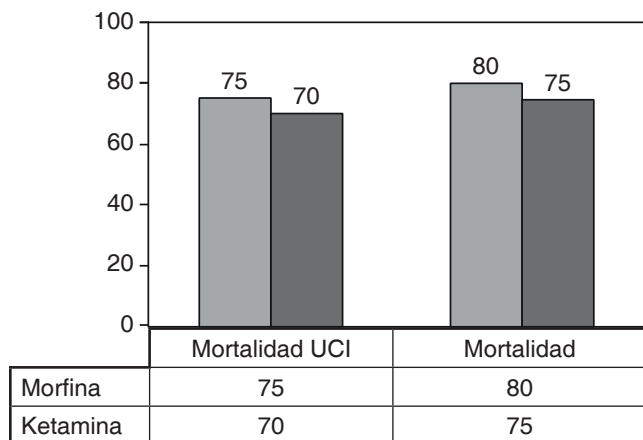


Figura 4. Distribución de los pacientes de acuerdo a mortalidad en UCI y mortalidad hospitalaria según esquemas terapéuticos.

presenta se apreció que al menos es tan bueno como la morfina para estos fines.

En el estudio hubo una discreta sobredosificación en ambos grupos de investigación, ya que la mediana en la escala de Ritchmond fue de -3 puntos para las dos drogas. El objetivo terapéutico fue lograr una puntuación entre -2 y 0. Sin embargo, el valor de -3 puntos es aceptado por numerosos autores dentro del margen de la sedación cooperativa^(25,26). En concordancia con el diseño que se le dio al estudio, en un pequeño ensayo clínico multicéntrico reciente se evidenció que la sedación dirigida por objetivos (puntuación de -2 a 1 en la escala de Ritchmond) es una técnica factible, con la que se obtiene una sedación superficial precoz, se minimiza el uso de sedantes y se reduce el uso de restricciones físicas a los pacientes⁽²⁷⁾.

Los efectos secundarios más importantes de los opioides, que se consideran los agentes de elección para la analgesia en el paciente crítico, son depresión respiratoria, hipotensión arterial, retención gástrica e íleo paralítico. La depresión respiratoria no es un problema en los pacientes ventilados, de hecho podría contribuir a mejorar la asincronía paciente-ventilador, problema importante que se asocia con mayores necesidades de drogas sedantes y vasoactivos⁽²⁸⁾. No se encontró ningún

Cuadro II. Distribución de los eventos adversos y las complicaciones entre los grupos de investigación.

Variable	Morfina (n = 10)	Ketamina (n = 8)	p
Eventos adversos totales	7 (70.0)	4 (50.0)	0.630
Respiratorios (%)	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Cardiovasculares (%)	7 (70.0)	3 (37.5)	0.342
Hipotensión arterial	7 (70.0)	2 (25.0)	0.153
Fibrilación atrial	0 (0.0)	1 (12.5)	0.444
Eventos cerebrales	0 (0.0)	1 (12.5)	0.444
[Convulsiones] (%)	0 (0.0)	1 (12.5)	0.444
[IRA] (%)	0 (0.0)	1 (12.5)	0.444
[SDRA] (%)	0 (0.0)	1 (12.5)	0.444

Fuente: Hoja de recolección de datos.

paciente con retención gástrica o íleo paralítico en la serie de pacientes estudiados; sin embargo, se recomienda limitar el uso de opioides en pacientes críticos con disfunción gastrointestinal o riesgo de padecerla. En relación con la hipotensión arterial, se concuerda con la literatura internacional que es uno de los eventos adversos más frecuentes de los opioides y en particular de la morfina, lo que está en relación con su gran efecto en la liberación de histamina. A pesar de esos efectos adversos, una correcta analgesia es un objetivo primario en el paciente crítico con VMA⁽²⁹⁾.

En relación con la ketamina, en una revisión sistemática realizada por Miller y cols.⁽¹⁹⁾, estos autores hallaron que la infusión continua de esta droga para la sedación y el mantenimiento en pacientes ventilados es eficaz y segura, ya que disminuye la resistencia de las vías respiratorias, mejora la adaptabilidad dinámica y preserva la capacidad residual funcional, el volumen minuto y el volumen tidal, al tiempo que mantiene los reflejos laríngeos y faríngeos.

Se concluye que no hubo diferencias entre la morfina y la ketamina en cuanto al tiempo de extubación exitosa. Con los dos tratamientos se logró un adecuado nivel de sedación. No se encontraron diferencias entre las drogas estudiadas en cuanto al riesgo de aparición de eventos adversos. Ninguno de los tratamientos se asoció con una mayor mortalidad.

REFERENCIAS

1. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, Mantz J, Labarere J. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a *post hoc* analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology*. 2009;111:1308-1316.
2. Richman PS, Baram D, Varela M, Glass PS. Sedation during mechanical ventilation: a trial of benzodiazepine and opiate in combination. *Crit Care Med*. 2006;34:1395-1401.
3. Oliver WC, Nuttall GA, Murari T, Bauer LK, Johnsrud KH, Hall Long KJ, et al. A prospective, randomized, double-blind trial of 3 regimens for sedation and analgesia after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2011;25:110-119.
4. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, De la Cal MA, Castorena AG, Hernández A, Ceraso D, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva*. 2013. [En línea] [Consultado 06 de Mayo de 2016]. URL disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medint.2013.04.001>
5. Skrobik Y, Chanques G. The pain, agitation, and delirium practice guidelines for adult critically ill patients: a post-publication perspectiva. *Ann Intensive Care*. 2013;3:9.
6. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2008;371:126-134.
7. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, Deem SA, Goldberg J, Hudson L, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med*. 2009;37:2527-2534.
8. Riker RR, Fraser GL. Altering intensive care sedation paradigms to improve patient outcomes. *Crit Care Clin*. 2009;25:527-538.
9. Porter R, McClure J. Sedation and delirium in the Intensive Care Unit. *Anaesth Intens Care Med*. 2013;14:22-26.
10. Arabi Y, Haddad S, Hawes R, Moore T, Pillay M, Naidu B, et al. Changing sedation practices in the Intensive Care Unit. Protocol implementation, multifaceted multidisciplinary approach and teamwork. *Middle East J Anesthesiol*. 2007;19:429-447.
11. Arias-Rivera S, Sánchez-Sánchez M del M, Santos-Díaz R, Sánchez-Izquierdo R, Frutos-Vivar F, et al. Effect of a nursing implemented sedation protocol on weaning outcome. *Crit Care Med*. 2008;36:2054-2060.
12. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, Doise JM, Cailliod R, Cunin N, et al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2007;35:2031-2036.
13. Robinson BR, Mueller EW, Henson K, Branson RD, Barsoum S, Tsuei BJ. An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *J Trauma*. 2008;65:517-526.
14. Bucknall TK, Manias E, Presneill JJ. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian Intensive Care Unit. *Crit Care Med*. 2008;36:1444-1450.
15. The SRLF Trial Group. Sedation in French intensive care units: a survey of clinical practice. *Ann Intensive Care*. 2013;3:24.
16. Morando A, Brummel NE, Ely EW. Sedation, delirium and mechanical ventilation: the ABCDE approach. *Curr Opin Crit Care*. 2011;17:43-49.
17. Iakovou A, Wong Lama KM, Tsegaye A. Update on sedation in the Critical Care Unit. *Open Crit Care Med J*. 2013;6:66-79.
18. Arnold H, Tellor B, Hampton N, Micek S. Continuous infusion of ketamine for adjunctive sedation in medical ICU patients. *Crit Care Med*. 2012;40:1107.
19. Miller AC, Jamin C T, Elamin EM. Continuous intravenous infusion of ketamine for maintenance sedation. *Minerva Anesthesiol*. 2011;77:812-820.
20. Kawamata M, Ujike Y, Miyabe M, Kobayashi I, Arakawa J, Namiki A, et al. Continuous infusion of ketamine and midazolam for prolonged sedation in the Intensive Care Unit. *Masui*. 1991; 40: 1793-8.
21. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med*. 2000;342:1471-1477.
22. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the Intensive Care Unit. *Crit Care Med*. 2013;41:263-306.
23. Hui Low Y, Gan TJ. NMDA receptor antagonists, gabapentinoids, α -2 agonists, and dexamethasone and other non-opioid adjuvants: do they have a role in plastic surgery? *Plastic Reconstr Surg*. 2014;134:4S-2.
24. Rodrigues NR, Lúcia CR, Benevides FS. Efectos de la sedación producida por la Asociación del Midazolam y la ketamina (+) sobre las variables electroencefalográficas. *Rev Bras Anesthesiol*. 2011;61:164-167.
25. Shehabi Y, Riker RR, Bokesch PM, Wisemandle W, Shintani A, Ely EW. Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients. *Crit Care Med*. 2010;38:2311-2318.
26. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, Sarapohja T, Garratt C, Pocock SJ, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials. *JAMA*. 2012;307:1151-1160.
27. Shehabi Y, Bellomo R, Reade M, Bailey M, Bass F, Howe B, et al. Early goal directed sedation vs standard care sedation in mechanically ventilated critically ill adults; a randomized controlled pilot trial. *Crit Care Med*. 2013;41:1983-1991.
28. Hess DR. Patient-ventilator interaction during non invasive ventilation. *Respir Care*. 2011;56:153-165.
29. Papadakos PJ, Compolo F. Sedation in the ICU: Shifts and Strategies. *Anesthesiology News*. 2011;3:e1-e12.