

Protocolo terapéutico asistencial para la sedación inhalatoria con sevoflurano a través del dispositivo AnaConDa® en pacientes ingresados en la unidad de cuidados críticos

**Aprobado en la Reunión de Madrid
1 de julio de 2010**

Asistentes:

Ramón Peyró (*Vicepresidente de la Sección*),
Marina Soro (*Redactora del borrador*),
César Aldecoa, Juan Carlos Valía,
Fernando Ramos, Francisco Acosta,
Felisa Álvarez Refojo, José Navarro Martínez,
Carlos Soria, F. Javier Belda

INTRODUCCIÓN

En los últimos tiempos el manejo clínico de los pacientes está siendo avalado por la existencia de Guías Clínicas y de Protocolos de actuación, redactados por Sociedades Científicas o Grupos de expertos en reunidos en Conferencias de Consenso.

Las Guías y Protocolos resumen la evidencia asequible en un campo particular con la finalidad de asistir a los profesionales médicos en la selección de la estrategia más adecuada para el manejo de una determinada cuestión clínica, teniendo en cuenta el impacto en los resultados así como el riesgo-beneficio de su aplicación.

La sedación de los pacientes críticos es un tema crucial, del cual diversas Sociedades Científicas en todo el mundo han generado Guías Clínicas para su aplicación. La Sección de Cuidados Críticos de la SEDAR está actualmente en la tarea de redactar unas Guías propias que verán la luz en 2010. En la nueva Guía se recoge el uso de los agentes inhalatorios como sedantes en los pacientes críticos mediante el dispositivo AnaConDa®. Por la novedad en este campo, mientras se redacta la Guía completa, la Sección se reunió en Madrid el 1 de Julio de 2010 para aprobar un protocolo clínico con el fin de facilitar la aplicación segura de los nuevos métodos de Sedación inhalatoria. El Protocolo aprobado es el que recoge este documento.

I. FUNDAMENTOS

La sedación es un componente esencial en el manejo de los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Críticos. La mayoría de estos pacientes reciben sedación en algún momento de su estancia debido a su grave estado físico, al alto nivel de invasividad, a los cuidados de enfermería y a muchos otros factores como el aislamiento, la privación del sueño, la incapacidad de comunicarse etc (1).

Los fármacos sedantes más ampliamente utilizados en estas unidades son los fármacos hipnóticos intravenosos de uso generalizado y recomendados en las Guías clínicas (2-7). Sin embargo, estos agentes tienen características farmacológicas que los alejan del sedante ideal (8) por lo que las nuevas Guías Clínicas de sedación en pacientes de Cuidados Intensivos publicadas en Alemania en 2010 recomiendan como alternativa posible la sedación por vía inhalatoria (9). Este tipo de sedación tiene lugar mediante la acción de anestésicos inhalatorios, utilizados de igual modo que en la anestesia en las intervenciones quirúrgicas, si bien a una dosis inferior.

La mayor ventaja de esta vía de administración es el mínimo metabolismo y acumulación de los agentes halogenados lo que proporciona una gran precisión en el control de la sedación con una rápida y predecible recuperación. Otra ventaja es que la concentración de gas al final de la espiración (Fracción End-tidal, FE_t) puede ser medida de forma continua, lo que permite el ajuste de una

concentración determinada y por tanto facilita ajustar el nivel de profundidad de la sedación. Diversos agentes anestésicos inhalatorios han demostrado la seguridad de su uso como sedantes y ventajas frente a la sedación intravenosa (10-15). Entre ellas los efectos de cardioprotección, broncodilatación (16-21).

Actualmente disponemos del AnaConDa® (Anaesthetic Conserving Device/ Dispositivo Conservador de Anestésico) que es un dispositivo diseñado para la administración de los agentes inhalatorios isoflurano y sevoflurano con ventiladores estándar de cuidados críticos (22-24). Básicamente, es un filtro intercambiador de calor y humedad modificado, que intercalado en el circuito de ventilación del paciente, permite administrar agente halogenado por medio de una cámara de vaporización conectada a una jeringa con anestésico líquido. El manejo del sistema y la precisión de distintos algoritmos para la predicción de la concentración de anestésico ha sido evaluado en diversos estudios y en todos ellos se ha calificado como seguro (24-28).

II. OBJETIVO DEL PROTOCOLO

El presente protocolo tiene como objetivo garantizar la seguridad en los procedimientos de sedación inhalatoria con sevoflurano por medio del dispositivo AnaConDa® en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Críticos.

Actualmente la elaboración de un protocolo se ajustaría a los requisitos legales que permiten la utilización de fármacos inhalatorios fuera de ficha técnica según decreto (RD1015/2009) por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales (BOE 20 Julio 2009).

III. PERSONAL SANITARIO AL QUE VA DIRIGIDO EL PROTOCOLO CLÍNICO

- Personal facultativo de la Unidad de Cuidados Críticos que indicará y realizará la técnica de sedación inhalatoria.
- Personal de enfermería que será el encargado de monitorizar al paciente, preparar el dispositivo AnaConDa® para su uso, cargar el sevoflurano líquido en la jeringa específica y administrarlo según velocidad de infusión indicada por el facultativo responsable del paciente. Además vigilará las constantes y el estado de sedación del paciente durante el procedimiento.

IV. DESARROLLO DEL PROTOCOLO CLÍNICO

A) Indicaciones y contraindicaciones para la sedación inhalatoria con sevoflurano.

Indicaciones.

Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Críticos, que precisen sedación

y que estén en ventilación mecánica a través de tubo endotraqueal o traqueostomía, estaría especialmente indicado en los pacientes epilépticos, con hiperactividad bronquial y cardiopatía isquémica que necesiten sedación.

Pacientes en los que la infusión de agentes intravenosos para la sedación, hayan desarrollado efectos adversos (hemodinámicos, metabólicos, neurológicos, etc) que desaconsejen su continuidad.

Pacientes sedados que han desarrollado una creciente tolerancia a los agentes intravenosos utilizados en su sedación, como por ejemplo en casos de dependencia al alcohol o las drogas, en los que es necesario aumentar excesivamente las dosis de estos medicamentos.

Cuando se precisa la interrupción de la administración de medicamentos intravenosos, lo que se conoce como "drug holiday" o descanso del medicamento. En estos casos, la sustitución de la sedación intravenosa por sedación inhalatoria, a menudo produce una recuperación del estado del receptor en el plazo de 48 horas, de manera que después los medicamentos intravenosos recuperan su efectividad y se pueden aplicar en dosis más bajas.

Contraindicaciones.

El sevoflurano está contraindicado en pacientes con antecedentes o sospecha de hipertermia maligna y en aquellos con antecedentes de hipersensibilidad al sevoflurano.

Precauciones generales.

El sevoflurano puede producir elevación en los niveles plasmáticos de flúor inorgánico (> 50 micromoles/L) con el uso prolongado. Sin embargo, niveles muy superiores no han provocado manifestaciones de toxicidad o daño renal (22). No obstante, no se recomienda un uso superior a 48 horas sin control de la función renal.

Aunque los efectos del sevoflurano sobre la presión intracraneal (PIC) son mínimos en pacientes normales, no se ha establecido su seguridad en aquellos con hipertensión intracraneal, por lo que en este grupo de pacientes se utilizará siempre que se disponga de un dispositivo de medida continua de la PIC.

No se recomienda el uso del sevoflurano durante el embarazo.

Para un correcto funcionamiento del dispositivo AnaConDa® se precisa un volumen de ventilación pulmonar mínimo (Vt) de 350 ml. En general, la aplicación del dispositivo AnaConDa® se realizará siguiendo las indicaciones de uso descritas en las instrucciones suministradas por el fabricante.

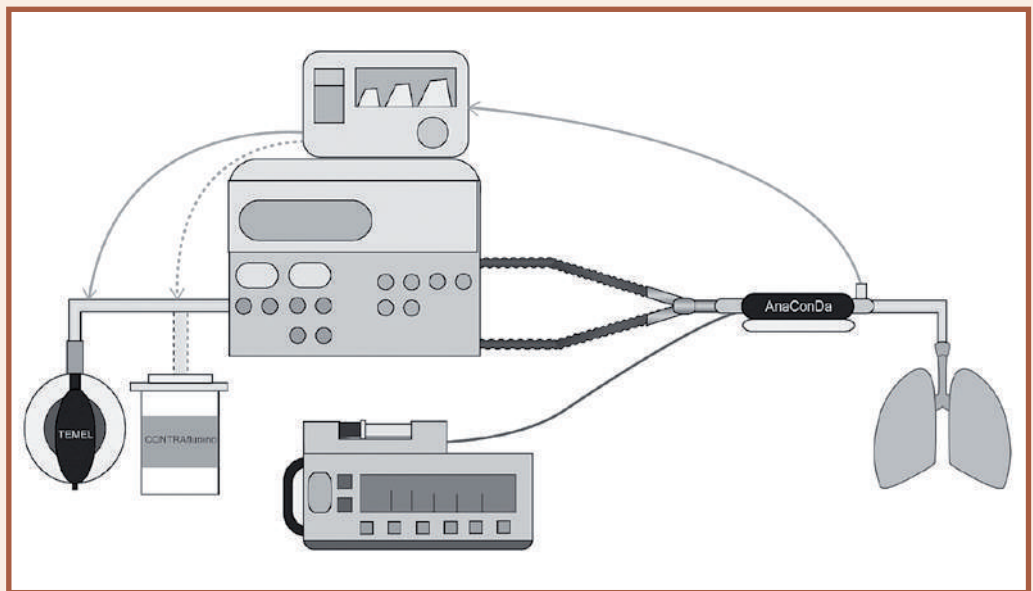
Finalmente debe de constar en la historia clínica el Consentimiento Informado.

B) Instrucciones de uso del AnaConDa® en la práctica clínica.

1. Equipo requerido.

- Dispositivo AnaConDa® y jeringa AnaConDa® de 50 ml.
- Adaptador de llenado específico para botella de sevoflurano.
- Bomba de infusión para jeringa.
- Monitor de gases anestésicos.
- Sistema de eliminación de gases espirados, bien sea el sistema de extracción de gases del hospital, o bien un recipiente con material absorbente de anestésicos halogenados tal como Adalsorb® o Contrafluran®.

2. Colocación del AnaConDa® en el circuito de ventilación del paciente.



El dispositivo AnaConDa® (1) se coloca entre la pieza en Y del circuito de ventilación del respirador y el tubo endotraqueal del paciente. La línea de infusión del ACD se conecta a la bomba de jeringa (2) desde donde el anestésico líquido es administrado al ACD. La toma de muestras de la línea ACD (3) se debe conectar con el monitor de gases anestésicos (4) para el control de la FET del anestésico. Los puertos de salida del gas desde el ventilador (5) y el monitor de gases anestésicos (4), se deben dirigir a un sistema de depuración de gases, bien sea el sistema de extracción de gases del hospital (6a), o bien un recipiente con material absorbente (6b).

3. Puesta en marcha, ajustes y controles para iniciar la sedación inhalatoria con el AnaConDa® en un paciente.

3.1 Llenado de la jeringa de infusión.

La jeringa y la línea de infusión deben ser las suministradas por el fabricante del AnaConDa® ya que los anestésicos volátiles pueden disolver los materiales plásticos habitualmente utilizados en las jeringas estándar. La jeringa solo debe rellenarse de agente anestésico líquido por medio de un adaptador especial

que conecta la botella de anestésico con la jeringa, evitando así las fugas y la contaminación ambiental. Cuando se rellena la jeringa se debe tener cuidado para evitar la formación de burbujas en su interior.

3.2. Purgado de la línea de infusión.

Al iniciar la infusión de agente anestésico hay que tener en cuenta que la línea de infusión y el evaporador del AnaConDa® tienen un espacio muerto de 1,2 ml de volumen. Hay dos posibilidades para cebar la línea: 1) Ajustar inicialmente una velocidad de infusión de 25 ml/h hasta que el anestésico volátil llegue al evaporador (unos 3 minutos), lo cual puede ser detectado en el analizador de gases; 2) Poner en marcha la bomba de infusión y en modo bolo, purgar la línea con 1,2 ml de agente anestésico líquido. Nunca se debe purgar a mano, ni con un volumen superior a 1,2 ml, ya que el agente anestésico anegaría el evaporador del AnaConDa®, y administraría (transitoriamente) una concentración elevada, no deseada.

3.3. Ajuste inicial y mantenimiento de la velocidad de infusión.

Una vez purgada la línea, la velocidad de infusión se debe ajustar en función del volumen minuto de ventilación del paciente, y de la FEt de anestésico deseada. Aunque el fabricante suministra una guía de dosificación, para la sedación con sevoflurano, se recomienda utilizar como orientación la tabla de administración (Tabla 1) construida en base a un modelo farmacocinético (19), desarrollado y validado para garantizar la concentración alveolar de sevoflurano (FEt) deseada.

En general, para el sevoflurano, con velocidades de infusión de 2 a 8 ml/hora se obtendrá una FEt entre 0,5 y 1%, suficientes para lograr una sedación adecuada (en ausencia de estímulo quirúrgico o dolor muy intenso). En pocos minutos el analizador de gases mostrará los valores de la fracción alveolar de gas que se vayan obteniendo. En unos 10-20 minutos estos valores se estabilizarán. Deberá correlacionarse el valor alcanzado con la escala clínica de valoración empleada (BIS; Ritchmond, Ramsay, etc). Después de 1 hora, para mantener la FEt ajustada, la velocidad de infusión debe reducirse ligeramente (1/2ml) durante las siguientes 2-4 horas reevaluando continuamente el nivel de sedación alcanzado. A partir de ese momento, la tasa de infusión raramente necesita ser modificada. Únicamente hay que tener en cuenta que cuando modifiquemos en el respirador el Volumen minuto (la FR, el VT o ambos), a veces se precisa un reajuste (max 1ml) de la velocidad de infusión para mantener constante la concentración de agente administrada. Esto es aplicable siempre y cuando no se modifique sustancialmente la condición hemodinámica o ventilatoria del paciente.

Es recomendable revisar cada hora los valores de concentración y nivel de sedación que se está aplicando (y anotarlos en la gráfica del paciente) reajustando la velocidad de infusión, en caso de necesidad. En general, cuando la concentración se ha estabilizado, no es necesario realizar controles tan frecuentes.

3.4. Variaciones de la velocidad de infusión.

Para modificar el nivel de sedación o la concentración administrada se aumenta o se reduce la velocidad de infusión de la jeringa en 1 ó 2 ml según las necesidades clínicas.

Si durante el mantenimiento de la sedación, se desea aumentar rápidamente la concentración administrada, se puede administrar un bolo de agente anestésico. Los bolos deben ser de 0,1 ml o como máximo de 0,2 ml. Si hace falta después de 5 minutos se puede repetir el bolo. Estos bolos se deben realizar siempre utilizando la función "bolo" de la jeringa, nunca empujando el émbolo manualmente.

Si se desea disminuir rápidamente la concentración administrada, se deberá parar la bomba de infusión. Para una eliminación más rápida del agente, se puede retirar el AnaConDa® y sustituirlo por un filtro antibacteriano/humidificador estándar.

4. Finalización de la sedación.

Cuando se decida finalizar la sedación los pasos a seguir son los siguientes: parar la bomba de infusión, desconectar el AnaConDa® del circuito del paciente y sustituirlo por un filtro estándar antibacteriano, desconectar la línea de gases del AnaConDa®, y por último, desconectar la jeringa de la línea de infusión. Posteriormente el AnaConDa® y la jeringa se deben eliminar sellados herméticamente con las tapas suministradas por el fabricante, conforme a la norma de eliminación de desechos del hospital.

5. Recomendaciones durante su uso.

El AnaConDa® es un dispositivo de un solo uso. El fabricante recomienda su cambio después de 24 horas de uso, ya que aunque se conoce que la conservación de las propiedades del dispositivo se mantienen durante al menos 72 horas, se debe seguir el protocolo habitual de cambio de los filtros bacterianos-víricos HME estándar. También debería cambiarse en caso de acumulo de agua y secrecciones.

Durante el uso del AnaConDa®, si es necesario la aspiración de secrecciones, lo óptimo es que el paciente tenga conectado un sistema de aspiración cerrada, evitando la desconexión del circuito. En caso de que no lleve aspiración cerrada, para evitar la polución ambiental es recomendable seguir los pasos siguientes: parar la jeringa de infusión, desconectar el AnaConDa® del circuito y del TET del paciente, aspirar las secrecciones, y reconectar el AnaConDa® al TET y posteriormente al circuito, volviendo a poner en marcha luego la jeringa de infusión.

En cuanto a los sistemas de nebulización, no es recomendable el ajuste de éstos entre el AnaConDa® y el paciente. El medicamento administrado se deposita en el filtro antibacteriano del AnaConDa® y puede aumentar la resistencia espiratoria.

Por último, se debe evitar que la jeringa una vez rellena de anestésico esté expuesta al sol, así como el uso del AnaConDa® a temperatura ambiente por encima de los 25°C.

Peso paciente	Volumen minuto respirador L/min	Velocidad de ajuste de la jeringa de infusión en ml/hora			
		Para 0,5% Et Sev		Para 1% Et Sev	
		Primeros 20 minutos	Horas siguientes	Primeros 20 minutos	Horas siguientes
60 Kg	4,8	2,5	1,4	5,1	3,6
	5,8	2,6	1,6	5,1	4,1
	6,8	2,6	1,8	5,1	4,6
70 Kg	5,6	2,7	1,6	5,3	4,2
	6,6	2,7	1,9	5,3	4,8
	7,6	2,7	2,2	5,3	5,2
80 Kg	6,4	2,7	2,0	5,5	5,1
	7,4	2,7	2,2	5,5	5,4
	8,4	2,7	2,5	5,5	5,6
90 Kg	7,2	2,7	2,3	5,5	5,6
	8,2	2,7	2,6	5,5	6,0
	9,2	2,7	2,8	5,5	6,5

Tabla 1. Tabla orientativa de velocidad infusión de sevoflurano líquido por medio del dispositivo AnaConDa®, para pacientes con diferentes pesos y volúmenes minuto de ventilación.

6. Efectos no deseados.

- Aumento del espacio muerto (aprox 100ml).
- Posible aumento de la presión intracraneal.
- Efectos hemodinámicos en caso de sobredosificación.
- Aquellos derivados de los efectos secundarios del sevoflurano.

7. Interacciones con otros fármacos.

No existe evidencia e interacciones con otros farmacos distintos de los indicados por ficha técnica de sevoflurano.

8. Utilización concomitante con otros fármacos sedantes.

Es posible la utilización con otros fármacos sedantes y analgésicos según los requerimientos del paciente ajustando las dosis.

V. BIBLIOGRAFÍA

1. Fraser GL, Prato BS, Riker RR, Berthiaume D, Wilkins ML. Evaluation of agitation in ICU patients: Incidence, severity, and treatment in the young versus the elderly. *Pharmacotherapy* 2000; 20:75-82.
2. Mendel PR, White PF. Sedation of the critically ill patient. *Int Anesthesiol Clin* 1993; 31:185-200.
3. Kress JP, O'Connor MF, Pohlman AS, Hall JB. Propofol versus midazolam in critically ill patients. *Crit Care Med* 1997; 25:554-555.
4. Izurieta R, Rabatin JT. Sedation during mechanical ventilation: a systematic review. *Crit Care Med* 2002; 30:2644-2648.
5. Crippen DW. The role of sedation in the ICU patient with pain and agitation. *Crit Care Clin* 1990; 6:369-392.
6. Kong KL, Bion JF. Sedating patients undergoing mechanical ventilation in the intensive care unit--winds of change?. *Br J Anaesth* 2003; 90:267-269.
7. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt ET, Chalfin DB, Masica MF, Bjerke HS, Coplin WM, Crippen DW, Fuchs BD, Kelleher RM, Marik PE, Nasraway SA Jr, Murray MJ, Peruzzi WT, Lumb PD; Task Force of the American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), American Society of Health-System Pharmacists (ASHP), American College of Chest Physicians. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002; 30:119-141.
8. Ghatge S, Lee J, Smith I. Sevoflurane: an ideal agent for adult day-case anesthesia?. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:917-931.
9. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF online). Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. En: www.uni-duesseldorf.de/AWMF/II/001-012m.htm. Ultima visita 04 Febrero 2010.
10. Kong KL, Willatts SM, Prys-Roberts C. Isoflurane compared with midazolam for sedation in the intensive care unit. *BMJ* 1989; 298(6683):1277-1280.
11. Spencer EM, Willatts SM. Isoflurane for prolonged sedation in the intensive care unit: efficacy and safety. *Intensive Care Med* 1992; 18:429-430.
12. Millane TA, Bennet ED, Grounds RM. Isoflurane and propofol for long-term sedation in the intensive care unit a crossover study. *Anaesthesia* 1992; 47:768-774.

13. Meiser A, Sirtl C, Bellgardt M, Lohmann S, Garthoff A, Kaiser J, Hügler P, Laubenthal HJ. Desflurane compared with propofol for postoperative sedation in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 2003; 90:273-280.
14. Halpenny D. Sevoflurane sedation. *Can J Anaesth* 2000; 47: 193-194.
15. Ibrahim AE, Ghoneim MM, Kharasch ED, Epstein RH, Groudine SB, Ebert TJ, Binstock WB, Philip BK; Sevoflurane Sedation Study Group. Speed of recovery and side-effect profile of sevoflurane sedation compared with midazolam. *Anesthesiology* 2001; 94:87-94.
16. De Hert SG. Volatile anesthetics and cardiac function. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2006; 10:33-42
17. Hausenloy DJ, Yellon DM. Preconditioning and postconditioning: underlying mechanisms and clinical application. *Atherosclerosis* 2009; 204:334-341.
18. De Hert SG, Van der Linden PJ, Cromheecke S, Meeus R, Nelis A, Van Reeth V, ten Broecke PW, De Blier IG, Stockman BA, Rodrigus IE. Cardioprotective properties of sevoflurane in patients undergoing coronary surgery with cardiopulmonary bypass are related to the modalities of its administration. *Anesthesiology* 2004; 101:299-310.
19. De Hert SG, ten Broecke PW, Mertens E, Van Sommeren EW, De Blier IG, Stockman BA, Rodrigus IE. Sevoflurane but not propofol preserves myocardial function in coronary surgery patients. *Anesthesiology* 2002; 97:42-49.
20. De Hert H, Vlasselaers D, Barbé R, Ory JP, Dekegel D, Donnadonna R, Demeere JL, Mulier J, Wouters P. A comparison of volatile and non volatile agents for cardioprotection during on-pump coronary surgery. *Anaesthesia* 2009; 64:953-960.
21. Symons JA, Myles PS. Myocardial protection with volatile anaesthetic agents during coronary artery bypass surgery: a meta-analysis. *Br J Anaesth* 2006; 97:127-136.
22. Enlund M, Wiklund L, Lambert H. A new device to reduce the consumption of a halogenated anaesthetic agent. *Anaesthesia* 2001; 56:429-432.
23. Enlund M, Lambert H, Wiklund L. The sevoflurane saving capacity of a new anaesthetic agent conserving device compared with a low flow circle system. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46:506-511.
24. Tempia A, Olivei MC, Calza E, Lambert H, Scotti L, Orlando E, Livigni S, Guglielmotti E. The anesthetic conserving device compared with conventional circle system used under different flow conditions for inhaled anesthesia. *Anesth Analg* 2003; 96:1056-1061.

25. Belda JF, Soro M, Badenes R, Meiser A, García ML, Aguilar G, Martí FJ. The predictive performance of a pharmacokinetic model for manually adjusted infusion of liquid sevoflurane for use with the Anesthetic-Conserving Device (AnaConDa): a clinical study. *Anesth Analg* 2008; 106:1207-1214.
26. Enlund M, Kietzmann D, Bouillon T, Züchner K, Meineke I. Population pharmacokinetics of sevoflurane in conjunction with the AnaConDa: toward target-controlled infusion of volatiles into the breathing system. *Acta Anaesthesiol Scand* 2008; 52:553-560.
27. Soro M, Badenes-Quiles R, García-Perez ML, Gallego-Ligorit L, Martí FJ, Aguilar G, Belda J. Accuracy and safety of the Anesthetic Conserving Device (AnaConDa©) as alternative to the classical vaporizer in anesthesia. *Anesth Analg* 2009 (in press).
28. Rohm KD, Mengistu A, Boldt J, Mayer J, Beck G, Piper SN. Renal integrity in sevoflurane sedation in the intensive care unit with the anesthetic-conserving device: a comparison with intravenous propofol sedation. *Anesth Analg* 2009; 108:1848-1854.

