



CONSORCI
HOSPITAL GENERAL
UNIVERSITARI
VALÈNCIA



FARMACOTERAPIA EN CUIDADOS NEUROINTENSIVOS

Nuevos agentes farmacológicos y modos de sedación

AMPARO IZQUIERDO AICART (MIR 4)

LAURA GINER CRESPO-AZORÍN (FEA)

Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor
Hospital General Universitario de Valencia

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 23 de Septiembre de 2019

1. INTRODUCCIÓN
2. EFECTOS SEDACIÓN EN LA FISIOLOGÍA CEREBRAL
3. INDICACIONES SEDACIÓN CONTINUA EN NEUROCRÍTICOS
4. SEDANTES EN NEUROCRÍTICOS: PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
 - Estándar: midazolam y propofol
 - Agentes alternativos
5. MONITORIZACIÓN SEDACIÓN Y ANALGESIA
6. PROTOCOLO SEDACIÓN/TEST DE DESPERTAR
7. CONCLUSIONES

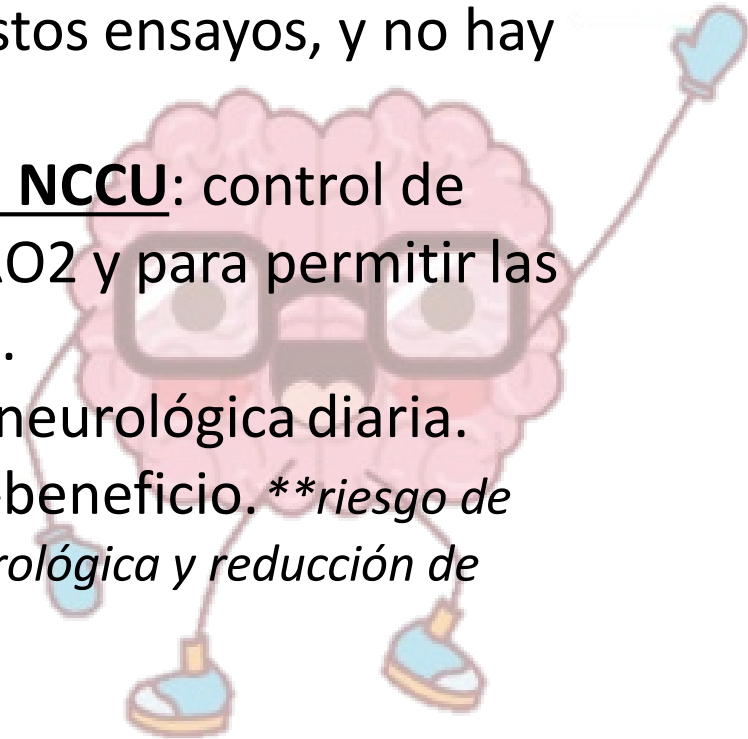
1. INTRODUCCIÓN

- **SEDACION LIGERA + “VENTANAS SEDACION” DIARIAS.**

↓ *duración de la VM y la estancia en pacientes ingresados en UCI.*

¿PROBLEMAS EN NEUROCRITICOS?

- Los paciente NEUROCRÍTICOS fueron excluidos de estos ensayos, y no hay mucho publicado sobre ello...
- Existen indicaciones específicas para la sedación en NCCU: control de hiperPIC, control de convulsiones, reducción de CMRO2 y para permitir las terapias de protección cerebral (ej: reducción pCO2) .
- Los agentes sedantes INTERFIEREN en la evaluación neurológica diaria.
- **¿ventanas de sedación?** Valoración balance riesgo-beneficio. ***riesgo de exacerbar la lesión cerebral y el beneficio de la evaluación neurológica y reducción de complicaciones de una sedación continua*



Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU

Las **NUEVAS GUIAS PARA SEDACION EN UCI (2018)** recomiendan **valorar la sedación leve y utilizar una escala clínica para establecer el objetivo terapéutico** y evaluar la profundidad de la sedación.

Al sedar por una indicación específica de NCCU, la **terapia debe ajustarse a un objetivo terapéutico** con un monitoreo apropiado: monitoreo de ICP cuando el objetivo es el control de ICP, monitoreo continuo de EEG cuando se tratan las convulsiones, etc. . .



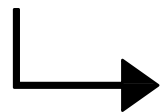
EXAMEN NUL EN NEUROCRÍTICOS ES **CRUCIAL** PARA VALORAR EVOLUCION..

3 objetivos:

1. DETECCION de nueva focalidad neurológica.
2. Formular DIAGNOSTICO DIFERENCIAL e intentar establecer ubicación anatómica.
3. EVALUAR EVOLUCION.

¿PROBLEMA?

SEDACION INTERFIERE EN LA VALORACION NEUROLÓGICA



¿OBJETIVO?

Evitar la sedación innecesaria.
Valorar los objetivos terapéuticos
Suspender los sedantes tan pronto como la indicación ya no esté presente.
Monitorizar cuidadosamente



Sedatives in neurocritical care: an update on pharmacological agents and modes of sedation

Olivier Opdenakker^a, Anna Vanstraelen^{a,b}, Veerle De Sloovere^b,
and Geert Meyfroidt^{a,c}

REVIEW

Open Access

Optimizing sedation in patients with acute brain injury



Mauro Oddo^{1,2*}, Ilaria Alice Crippa^{3,4,5}, Sangeeta Mehta⁶, David Menon⁷, Jean-Francois Payen⁸,
Fabio Silvio Taccone⁵ and Giuseppe Citerio^{3,4}

Oddo et al. *Critical Care* (2016) 20:128
DOI 10.1186/s13054-016-1294-5

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 23 de Septiembre de 2019

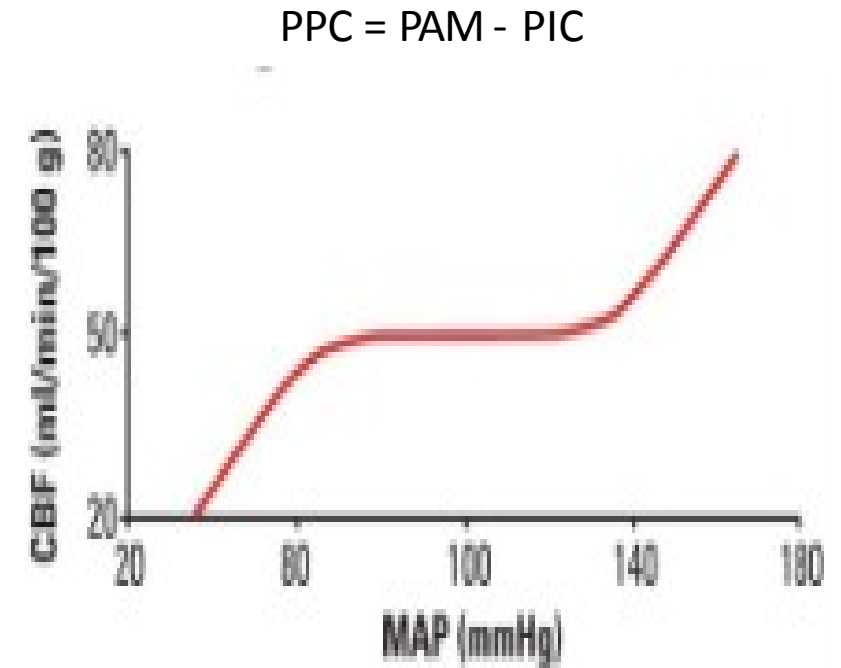
2. EFECTOS SEDACIÓN EN LA FISIOLÓGÍA CEREBRAL

CONSUMO METABÓLICO DE O₂ (CMRO₂)

- ↓ CMRO₂ → tolerancia a isquemia
- Mejora aporte/demanda
- Dosis dependiente hasta EEG isoelectrico

FLUJO SANGUÍNEO CEREBRAL

- ↓ FSC dosis dependiente
- Efectos sistémicos ↓ TAM → ↓ PPC y aporte de O₂ si daño autorregulación



PRESIÓN INTRACRANEAL

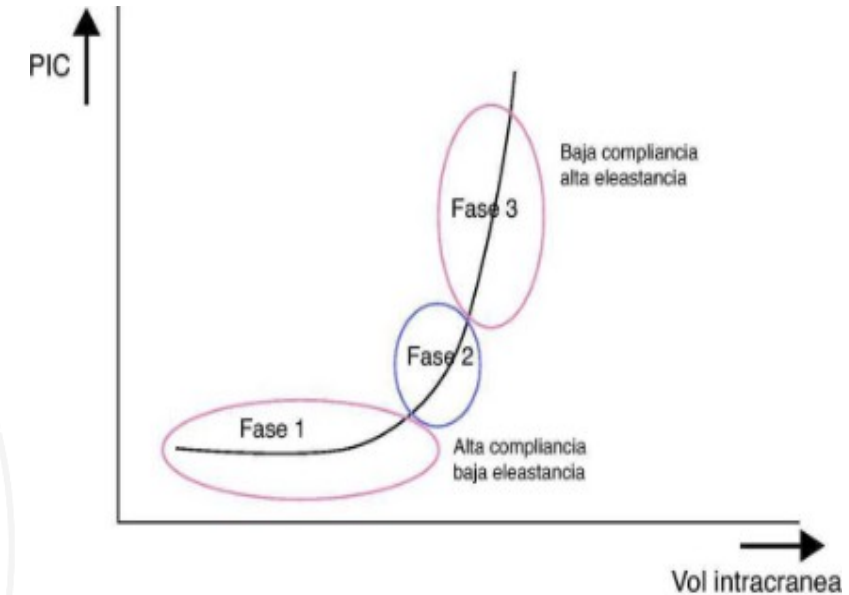
- \downarrow FSC \rightarrow \downarrow volumen cerebral
- \downarrow PIC
- Reduce dolor, tos y agitación
- Evitando HTA y \uparrow P intrator.

SUPRESIÓN CONVULSIONES

- \downarrow Riesgo de convulsiones secundarias

CONTROL PROPAGACIÓN DESPOLARIZACIÓN CORTICAL

- Actividad eléctrica patológica \rightarrow expansión lesión cerebral



Sedación y analgesia protección HIC e hipoperfusión cerebral tras LCA

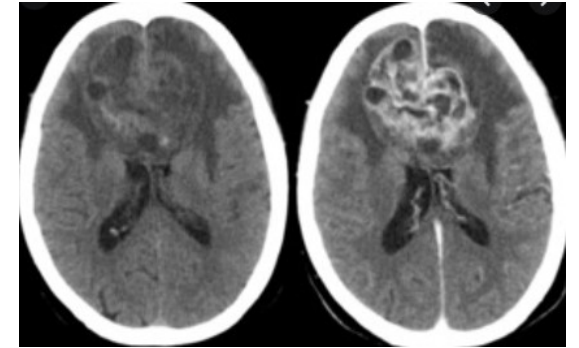


3. INDICACIONES SEDACIÓN CONTINUA EN NEUROCRÍTICOS

3.1 INDICACIONES GENERALES

Protección del daño cerebral tras LCA
(Primeras 24 a 48 horas)

Prevención dolor, ansiedad,
agitación y permitir VM



3.2 INDICACIONES TERAPÉUTICAS ESPECÍFICAS

Manejo del control de la temperatura

Hipertensión intracraneal

Estatus epiléptico

Hiperactividad simpática paroxística

MANEJO DEL CONTROL DE LA TEMPERATURA

- Coma tras PCR, fiebre de origen neurogénico y control PIC
- Evitar temblores, ↓ respuesta endógena al estrés.

HIPERTENSIÓN INTRACRANEAL

- 1ª línea de tratamiento HIT
- Facilita las terapias para control PIC

ESTATUS EPILÉPTICO

- En caso de refractario a anticonvulsionantes
- Mantener 24 horas monitorización EEG

HIPERACTIVIDAD SIMPÁTICA PAROXÍSTICA

- Atenuar la activación autonómica excesiva e hiperactividad motora (opioides y $\alpha 2$ agonistas)

FUERA DE ESTAS INDICACIONES
Limitar la sedación, permitir evaluación neurológica diaria



4. SEDANTES EN NEUROCRÍTICOS: PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

La elección del sedante adecuado debe basarse en

Efectos en el SNC
Ventajas/desventajas
Escenario clínico

Monitorización de efectos adversos

AGENTES ESTANDAR

Midazolam
Propofol

AGENTES ALTERNATIVOS

Ketamina
Dexmedetomidina
A. Volátiles
Barbitúricos (de rescate)

ANALGÉSICOS

Opioides

4.1 AGENTES ESTANDAR

PROPOFOL

- GABA-agonista
- Perfil farmacocinético → Rápido inicio y recuperación
- ↓ CMRO2 y ↓ FSC dosis dependiente **preservando autorregulación cerebral** cociente FSC/CMRO2 y reactividad CO2
- ↓ ↓ PIC → **1ª elección en HTIC**
- A dosis > 5 mg/kg/h efecto supresor EEG → **1ª elección en estatus refractario**
- Precaución en perfusión a ↑ dosis y > 48 horas → SIP, HTG
- En ↓ flujo hepático o disf. hepática acumulación

Síndrome de infusión de propofol :

(acidosis metabólica, ↑ CPK, shock cardiocirculatorio)

FR → > 4 mg/kg/h, >48h, enf neurológicas o neuroQx,
jóvenes, administración de GC y catecolaminas, hipotermia

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada

Valencia, 23 de Septiembre de 2019

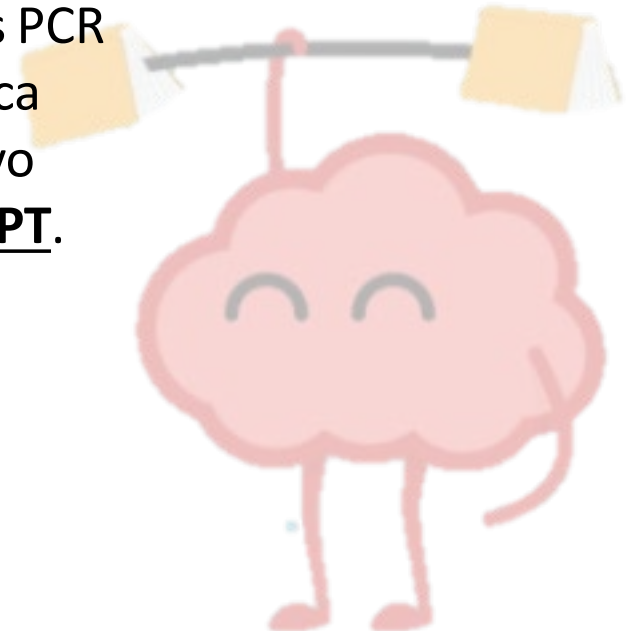
SARTD- Sesión de Formación Continuada Septiembre 2019



4.1 AGENTES ESTANDAR

MIDAZOLAM

- GABA-agonista
- **< efecto ↓ PIC, ↓ CMRO2 y FSC**
- Más estabilidad hemodinámica
- **Anticonvulsionante** (no produce EEG isoelectrico)
- **En perfusión acumulación tisular.** → prolongación en despertar (variabilidad interindividual) → Evitar tras PCR
- Acumulación en Insuficiencia renal y hepática
- Metabolismo hepático → metabolito activo
- **Riesgo independiente de delirium y estrés PT.**



Comparison of the safety and efficacy of propofol with midazolam for sedation of patients with severe traumatic brain injury:

A meta-analysis☆☆☆

Journal of Critical Care 29 (2014) 287–290

Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: A systematic review of randomized controlled trials*

Crit Care Med 2011 Vol. 39, No. 12

Propofol y MDZ: eficacia y seguridad comparable en pacientes con daño traumático cerebral severo con riesgo de HTIC
Sin encontrar diferencia en PIC y PPC



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada

Valencia, 23 de Septiembre de 2019

SARTD - Sesión de Formación Continuada Septiembre 2019

	INDICACIONES	VENTAJAS	DESVENTAJAS
PROPOFOL	<p>1ª línea tto HTIC 1ª elección en estatus refractario Tras PCR → rápido despertar</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Rápido inicio y corta duración - No interacciones significativas 	<ul style="list-style-type: none"> - Inestabilidad hemodinámica (\downarrow MAP, \downarrow PPC) - No analgésico - HiperTG - Sdr. Infusión propofol (<i>dosis</i> \uparrow) - Tolerancia y taquifilaxia
MIDAZOLAM	<p>2ª línea añadir cuando insuficiente sedación o máxima dosis Elección en pacientes inestables HD</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Amnesia - Mayor estabilidad hemodinámica que propofol 	<ul style="list-style-type: none"> - Riesgo de acumulación \rightarrow \uparrow duración VM, estancia UCI - No analgésico - \uparrow R de delirium - Acumulación en IR, disfunción hepática - Tolerancia y taquifilaxia

4.2 AGENTES ALTERNATIVOS

BARBITÚRICOS

- GABA-agonista
- **Supresión EEG**, casi total supresión actividad cortical
- ↓↓ FSC proporcional al ↓↓ CMRO2 (hasta un 60%)
- **Gran ↓↓ PIC**
- Farmacocinética → Despertar prolongado
- Efectos adversos: Nefro y hepatotoxicidad, inmunosupresión, insuf. Adrenal.
- **TERAPIA RESCATE.** HTIC refractaria, estatus epiléptico refractario (titulando a la mínima dosis efectiva)



Tiopental: inicio 2-5 mg/kg
mantenimiento 3 mg/kg/h

Otras terapias de rescate HTIC refractaria ahora en controversia (hipotermia, craneotomía descompresiva) → ↑ daño que beneficio

4.2 AGENTES ALTERNATIVOS

KETAMINA

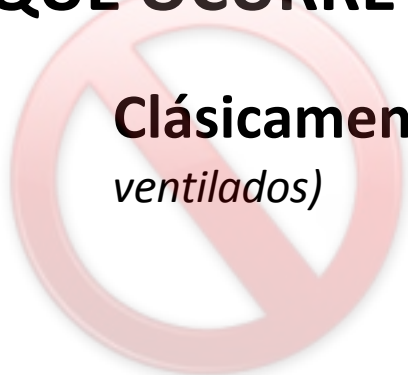
- **NMDA antagonista**
- Diferencia regional en el CMRO₂
- Amnesia, analgesia, efectos psicossomático
- Corta duración y rápido inicio
- **Estabilidad hemodinámica** y no produce depresión respiratoria
- EA: colestasis y de cistitis hemorrágica y riesgo alucinaciones (no estudios infusión a largo plazo)
- Ketamina 1-5 mg/kg/h como adyuvante a sedantes, A dosis ↓ como analgesia (alternativa opioides)

¿ QUE OCURRE CON LA PIC?

Clásicamente prohibida: Falsa creencia ↑ PIC (2 estudios clásicos en pacientes no ventilados)

Nuevos estudios → No ↑ PIC y efecto neuroprotector

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 23 de Septiembre de 2019



The Ketamine Effect on ICP in Traumatic Brain Injury

F. A. Zeiler · J. Teitelbaum · M. West ·
L. M. Gillman

Neurocrit Care 2014

The ketamine effect on intracranial pressure in nontraumatic neurological illness.

Zeiler FA¹, Teitelbaum J², West M³, Gillman LM⁴.

J Critical care 2014

- PIC estable o ↓
- PPC permaneció estable o ↑



No se observó asociación de ketamina con riesgo de ↑ **PIC** en pacientes **VENTILADOS + SEDADOS.**

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 23 de Septiembre de 2019



Y eso no es todo...



Posible efecto NEUROPROTECTOR:

- **Datos preclínicos:** ↓ citoquinas inflamatorias inducidas por glutamato (in vitro) y ↓ glutamato en RM frontal.
- Supresión de la propagación de la despolarización cortical en lesiones cerebrales agudas (bloqueo receptores glutamato).
 - **Ocurre 60-80% HSA/TCE, asociada a progresión lesión cerebral y **PEOR PRONOSTICO**.
- **Control de estatus epiléptico refractario:**
 - **En convulsiones prolongadas ↓ el nº y actividad receptores GABA y por el contrario ↑ el nº y actividad de receptores NMDA.

**PROPIEDADES PROMETEDORAS KETAMINA
EN NEUROCRÍTICOS**

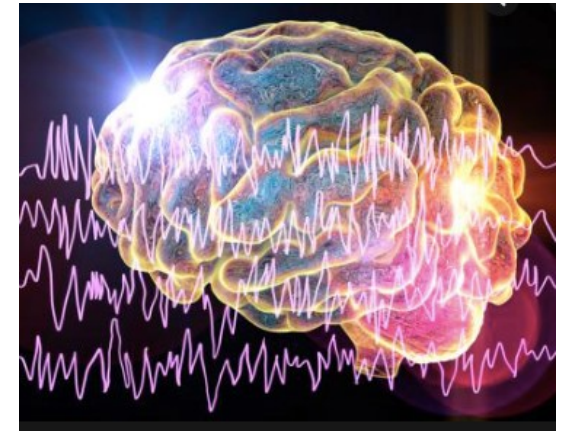


Intravenous ketamine for the treatment of refractory status epilepticus: a retrospective multi-center study

Epilepsia 2013

Estudio **retrospectivo**

Ketamina contribuyó al control 1/3 de estatus refractario o super refractario



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 23 de Septiembre de 2019

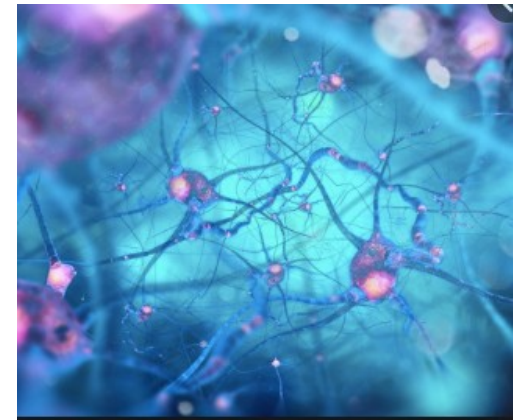
Spreading depolarization in acute brain injury inhibited by ketamine: a prospective, randomized, multiple crossover trial

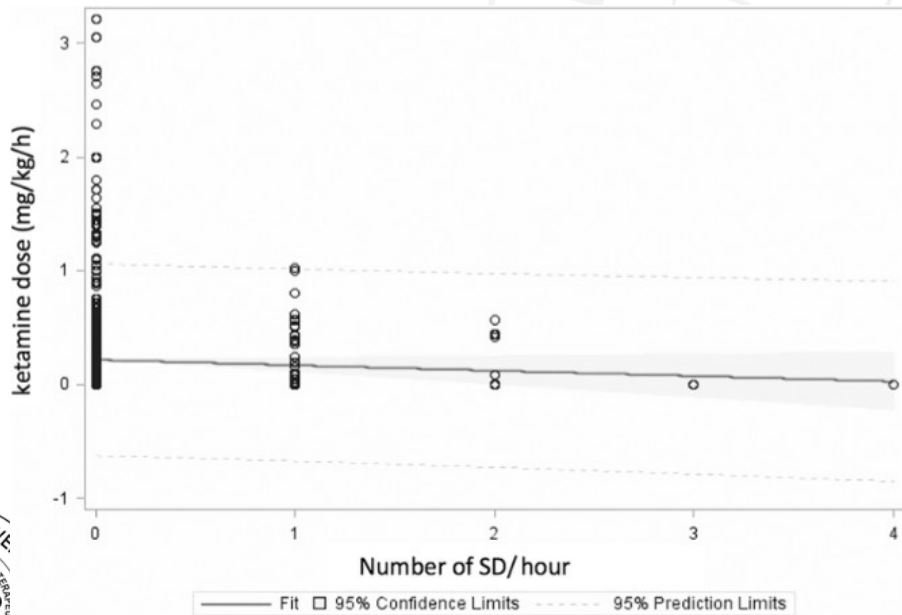
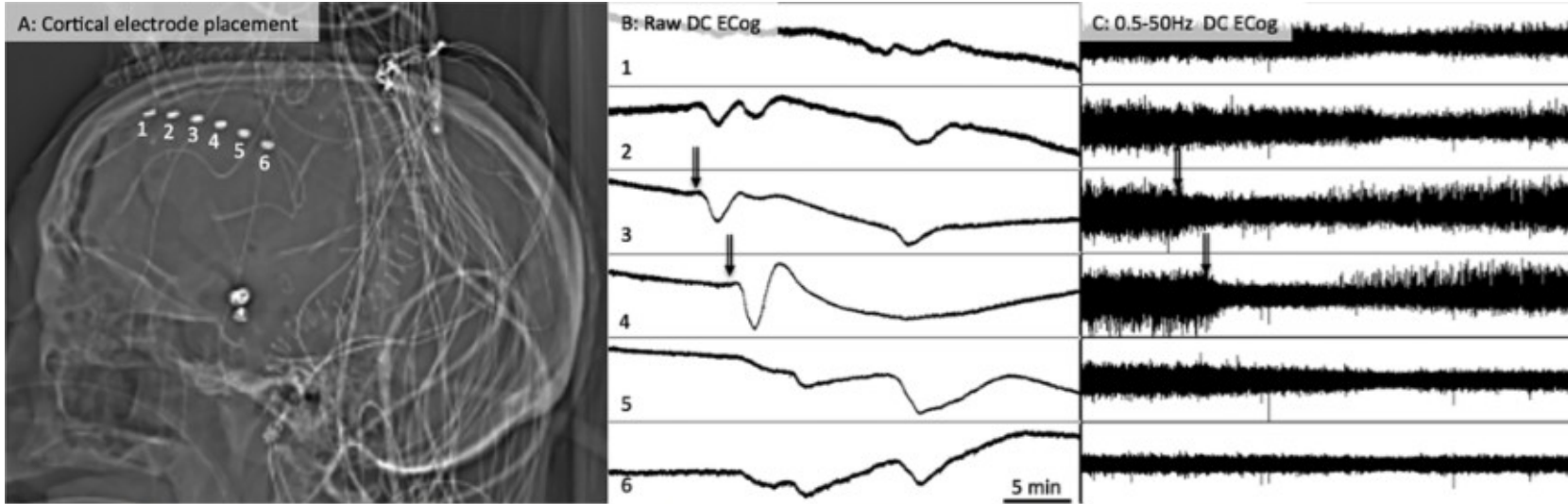
Andrew P. Carlson, MD, MS-CR,¹ Mohammad Abbas, MD,¹ Robert L. Alunday, MD,¹ Fares Qeadan, PhD,² and C. William Shuttleworth, PhD³

1er estudio prospectivo

8 pacientes con HSA y 2 con trauma cerebral severo

Ketamina inhiben la propagación de la despolarización cortical de forma dosis dependiente.





FUERTE EFECTO DOSIS DEPENDIENTE:

- Dosis de $> 1,15 \text{ mg/kg/h}$ reducción significativa de propagación despolarización
- **No efecto en dosis $< 0,55 \text{ mg/kg/h}$**
- No \uparrow PIC

4.2 AGENTES ALTERNATIVOS

DEXMEDETOMIDINA

- Alfa-2 agonista
- Rápido inicio y no acumulación
- Sedación moderada → permite **examinación neurológica (Neurocirugía)**
- ↓ delirium
- Analgésico: ↓ uso de opioides
- ↓ **Depresión respiratoria**
- **Dificultad de sedación profunda (e n monoterapia)** Neurocríticos requerimientos especiales de sedación
- Hipotensión y bradicardia (*posible alteración PPC si daño autorregulación*)
- Dosis: **0,2 a 1,4 microg/kg/min**
- ↑ coste

Necesidad de más estudios para su aplicación en Neurocríticos



Role of Dexmedetomidine for Sedation in Neurocritical Care Patients: A Qualitative Systematic Review and Meta-analysis of Current Evidence

Georgia G. Tsaousi, MD, MSc, PhD,* Massimo Lamperti, MD,† and Federico Bilotta, MD, PhD‡

A Systematic Review of Alpha-2 Agonists for Sedation in Mechanically Ventilated Neurocritical Care Patients

Alexandre Tran^{1,2} · Henrietta Blinder¹ · Brian Hutton^{1,3} · Shane W. English^{3,4}

Dexdor 0,4 a 1,8 g/kg/min
para RASS -3 a 0 sólo o
como adyuvante a otros
sedantes

- DXMT parece **SEGURA** en Neurocríticos: No ↑ alteraciones hemodinámicas que propofol/MDZ (solo ↑ tendencia a bradicardia)
- **Mejora sedación y ↓ requerimientos analgesia**
- Estudios muy **HETEROGENEOS** y limitados

****Faltan estudios con dosis utilizada, reporte de uso de adyuvantes para sedación o vasopresores y efectos adversos**

SAMU-SUGU Sesión de Formación Continuada

Valencia 23 de Septiembre de 2019



4.2 AGENTES ALTERNATIVOS

ANESTÉSICOS VOLÁTILES



- No claro mecanismo acción
- Rápido inicio y eliminación, broncodilatación y fácil titulación con end-tidal
- Sedación a largo plazo → **estabilidad HMD.**
- Alternativa emergente sedación en UCI
- Contaminación → sistemas especiales ↑ costes “AnaConda” “Mirus”
- **Riesgo de ↑ PIC por ↑ FSC (> 0.8%),** NO usados comunmente en Neurocríticos
- Estudios animales: preconditionamiento isquemia y efectos neuroprotectores

Estudios
preliminares

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua

Valencia, 23 de Septiembre de 2019

SARTD - Sesión de Formación Continua Septiembre 2019



Volatile sedation with sevoflurane in intensive care patients with acute stroke or subarachnoid haemorrhage using AnaConDa[®]: an observational study[†]

British Journal of Anaesthesia 114 (6): 934–43 (2015)

- CAM 0,6 se encontraron ↓ significativas en MAP/PPC y ↑PIC
- No recomendación en Neurocríticos: si uso monitorización continua

- 25 pacientes con HSA y Infarto agudo se cambio de sedacion iv a inhalatoria con sevofluorano (CAM 0.6) se determinaron (-6h a +12h) MAP, PIC, PPC, FEO2, VACM.
- Monitorización continua PIC, SrO2, doppler

RESULTADOS:

- 1/3 de pacientes necesidad de interrumpir por ↑ PIC intolerable
- En el resto ↓ MAP y ↓ PPC, ↑ PaCO2 (espacio muerto)
- FEO2 y VACM no cambiaron

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada

Valencia 23 de Septiembre de 2019



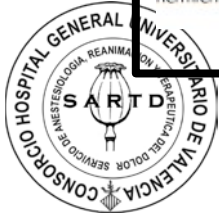
4.3 ANALGESICOS

OPIOIDES

- Analgesia
- Tolerancia VM
- ↓ moderado MAP/PPC y ↑ PIC transitorio tras bolo
- Si sedoanalgesia profunda → Morfina/fentanilo/Sulfentanilo
- Riesgo acumulación, dependencia
- RMF no acumulación → rápido despertar

- Uso concomitante de analgésicos no opioides
- **DIFERENCIAR DOLOR DE ANSIEDAD O AGITACIÓN:** antipsicóticos haloperidol o quetiapina/ risperidona (< efectos extrapiram) o alfa2 agonistas

	Mechanism of action	CNS effects	Advantages	Disadvantages
Morphine	μ-receptor agonist	↑ ICP and ↓ MAP/PPC transiently following bolus	Low cost	Adrenal dysfunction Low predictability to control ICP Histamine release Accumulation with hepatic/renal impairment
Fentanyl, sufentanil	μ-receptor agonists	↑ ICP and ↓ MAP/PPC transiently following bolus Control ICP during endotracheal suctioning	More potent opioid than morphine (sufentanil is 1000x more potent than morphine)	Accumulation with hepatic impairment May prolong the duration of MV
Remifentanyl	μ-receptor agonist	No changes in ICP or CBF during drug infusion	500x more potent than morphine	Hyperalgesia at the cessation of drug infusion



	INDICACIONES	VENTAJAS	DESVENTAJAS
BARBITÚRICOS	Terapia rescate HTIC y estatus epiléptico refractario	- ↓↓ FSC y CMRO2 con gran efecto ↓↓PIC	- Hipotensión ↓↓ MAP y PPC - Inmunosupresion, disf adrenal
KETAMINA	Control estatus refractario cuando agentes GABAergicos no efectivos NO CLARO: NEUROPROTECCION	- Analgesia - Estabilidad HD - No depresión respiratoria - Rápido inicio y recuperación	- Probablemente no efecto en PIC - <u>Alucinaciones</u>
DXMT	NO CLARO: sedación ligera, en fase de desescalación	- Analgesia y ansiolitico - Corta duración - ↓ riesgo de delirium - Mínima depresion respirat.	- Hipotension y bradicardia - Elevado coste. - <u>Sedación profunda no posible en monoterapia</u>
OPIOIDES	Analgesia Tolerancia VM	- Efecto moderado en PPC y PIC	- Acumulacion (except RMF) - Dependencia - RMF: hiperalgesia
A. VOLÁTILES	No claro	- Rápido inicio y recuperación - Posible ↓ despolarización cortical	- ↑ FSC y ↑ volumen - Def. neurocognitivos - Contaminación

Table 2 Suggested options for sedation–analgesia after acute brain injury, according to clinical scenario and organ function

Indication	First-line sedative	First-line analgesic	Alternatives
'Standard' sedation, no ICP elevation	Propofol	Fentanyl	Sufentanil
	Midazolam	Morphine	Remifentanyl
Elevated ICP	Propofol	Fentanyl	Sufentanil
	Midazolam	Morphine	Remifentanyl
Targeted temperature management	Propofol	Fentanyl	Sufentanil
	Midazolam	Morphine	Remifentanyl
Status epilepticus	Propofol	Fentanyl	Sufentanil
	Midazolam	Morphine	Remifentanyl
Liver dysfunction	Propofol	Fentanyl	–
		Sufentanil	
		Remifentanyl	
Renal dysfunction	Propofol	Remifentanyl	–
Haemodynamic instability	Midazolam	Fentanyl	Ketamine
Agitation, delirium	α_2 -agonists	Fentanyl	Antipsychotics
		Morphine	



ICP intracranial pressure

5. MONITORIZACIÓN SEDACIÓN Y ANALGESIA

- Las guías recomiendan uso de escalas clínicas de sedación y de analgesia para alcanzar el objetivo terapéutico
- En el caso de indicaciones específicas terapéuticas Neurocríticos **titular sedación según objetivo terapéutico y monitorización apropiada:**

- Control PIC: Monitor PIC
- Estatus: EEG continuo
- Escalas clínicas (RASS)

- En pacientes con sedación profunda y/o RNM → **Indice Biespectral**

BIS correlación con las escalas clínicas de sedación en el paciente con daño cerebral agudo



¡¡¡ IMPORTANTE MONITORIZAR LA RETIRADA DE SEDACIÓN !!!

SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada
Valencia 23 de Septiembre de 2019

Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients*

Anupa Deogaonkar, MD, MPhil; Rishi Gupta, MD; Michael DeGeorgia, MD; Vivek Sabharwal, MD; Bala Gopakumaran, PhD; Armin Schubert, MD, MBA; J. Javier Provencio, MD

Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)

Puntuación	Denominación	Descripción
+4	Combativo	Combativo, violento, con peligro inmediato para el personal
+3	Muy agitado	Agresivo, intenta retirarse los tubos o catéteres
+2	Agitado	Movimientos frecuentes y sin propósito; «lucha» con el ventilador
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos
0	Alerta y calmado	
-1	Somnoliento	No está plenamente alerta, pero se mantiene (≥ 10 segundos) despierto (apertura de ojos y seguimiento con la mirada) a la llamada
-2	Sedación leve	Despierta brevemente (< 10 segundos) a la llamada con seguimiento con la mirada
-3	Sedación moderada	Movimiento o apertura ocular a la llamada (pero sin seguimiento con la mirada)
-4	Sedación profunda	Sin respuesta a la llamada, pero movimiento o apertura ocular al estímulo físico
-5	Sin respuesta	Sin respuesta a la voz ni al estímulo físico

Sedation-Agitation Scale (SAS)

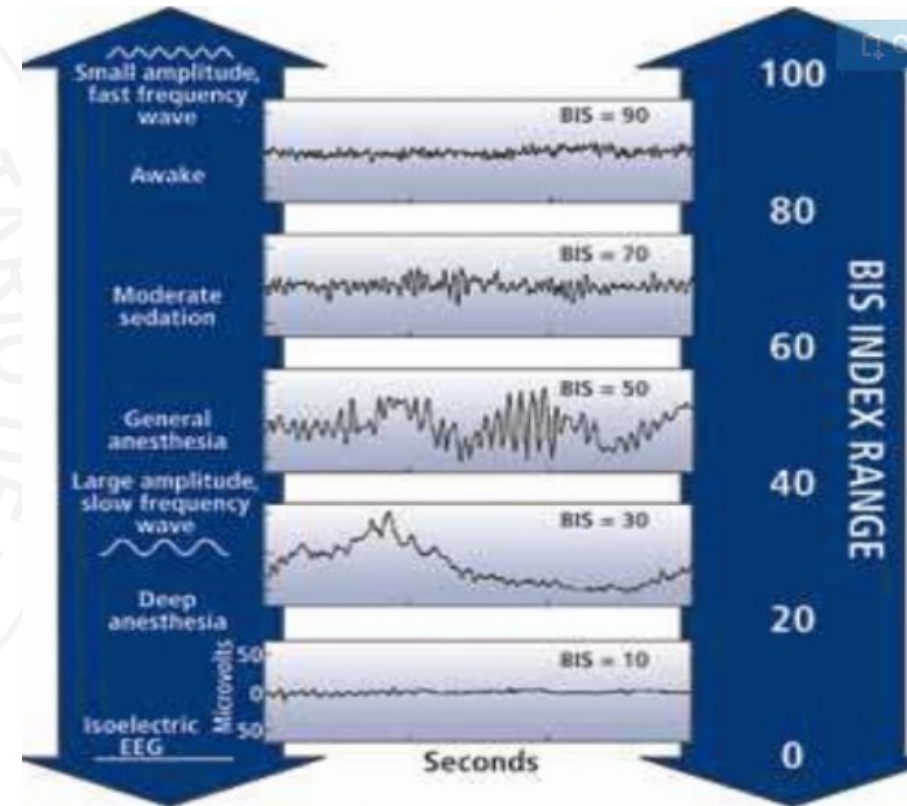
Puntuación	Nivel de sedación	Respuesta
7	Agitación peligrosa	Intenta la retirada del tubo endotraqueal y de los catéteres; intenta contra al personal
6	Muy agitado	No se calma al hablarle, muerde el tubo, necesita contención física
5	Agitado	Ansioso o con agitación moderada, intenta sentarse, pero se calma
4	Calmado y cooperador	Calmado o fácilmente despertable, obedece órdenes
3	Sedado	Difícil de despertar, se despierta con estímulos verbales o con movimiento, pero vuelve a dormir enseguida. Obedece órdenes sencillas
2	Muy sedado	Puede despertar con estímulo físico, pero no se comunica, ni obedece espontáneamente
1	No despertable	Puede moverse o gesticular levemente con estímulos dolorosos, pero no obedece órdenes

A Randomized Evaluation of Bispectral Index-Augmented Sedation Assessment in Neurological Patients

Neurocrit Care. 2009

- ↓ Dosis de propofol cuando la sedación fue guiada con la BIS
- Los sujetos del grupo BIS presentaron un ↓ tiempo de recuperación
- No diferencia de eventos relacionados con infrasedación

BIS como adyuvante a métodos observacionales y escalas en la monitorización de la sedación



La monitorización de la analgesia en paciente sedado supone un reto....

- Escalas en pacientes no alerta → “*Behavioral Pain Scale*”, “*Critical Care Pain Observation Tool*” (No escalas validadas en daño cerebral agudo)
- “*Nociception Coma Scale*” → valida en pacientes con alteración de conciencia

Is the Nociception Coma Scale-Revised a Useful Clinical Tool for Managing Pain in Patients With Disorders of Consciousness? Clin J Pain 2016

Se sugiere su uso para la monitorización de dolor en pacientes con daño cerebral

TABLE 1. The Nociception Coma Scale-Revised

Motor response

- 3—Localization to painful stimulation
- 2—Flexion withdrawal
- 1—Abnormal posturing
- 0—None/flaccid

Verbal response

- 3—Verbalization (intelligible)
- 2—Vocalization
- 1—Groaning
- 0—None

Facial expression responses

- 3—Cry
- 2—Grimace
- 1—Oral reflexive movement/startle response
- 0—None



6. PROTOCOLO SEDACIÓN/TEST DE DESPERTAR

EXPLORACION NEUROLOGICA ES CRUCIAL → detectar anomalías y determinar evolución

- ✓ Evitar sedación innecesaria
- ✓ Titular según objetivos terapéuticos
- ✓ Parar sedantes cuando ya no este indicado
- ✓ Monitorización durante retirada de sedación

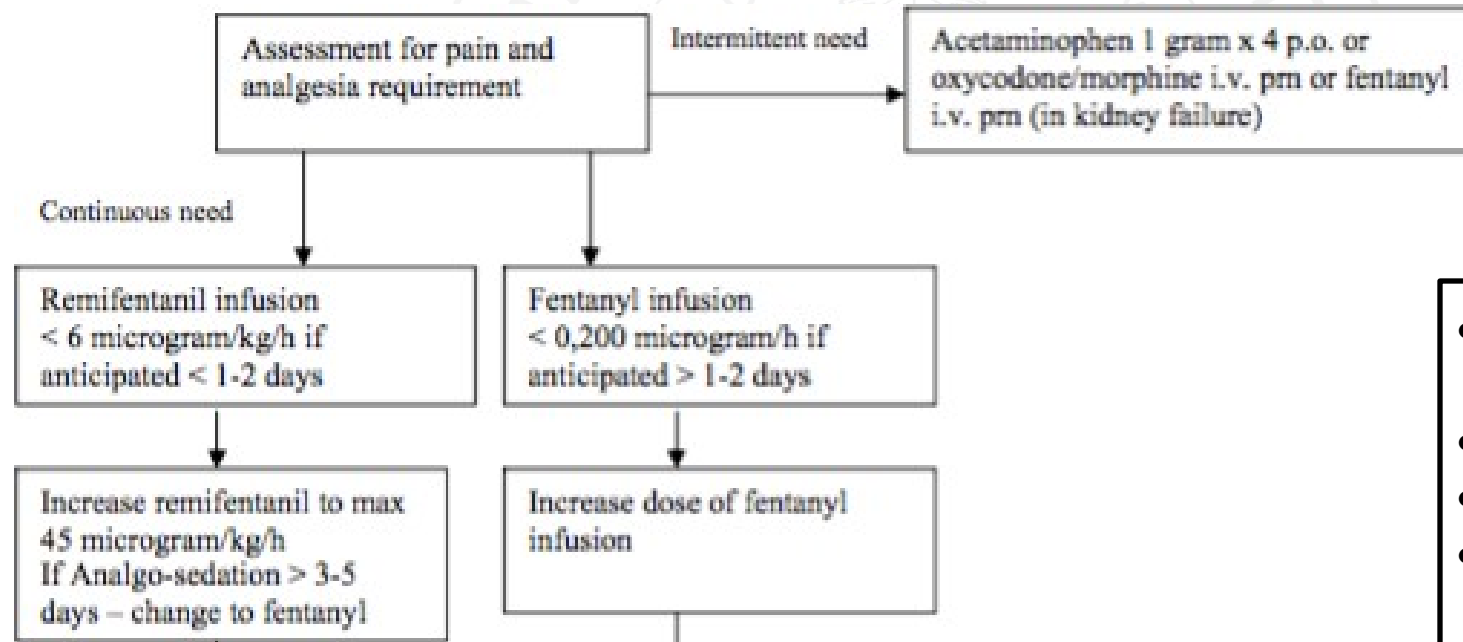
PROTOCOLOS DE SEDACIÓN
↓ estancia en UCI



Effect of an analgo-sedation protocol for neurointensive patients: a two-phase interventional non-randomized pilot study

Critical Care
2010

Ingrid Egerod*¹, Malene Brorsen Jensen², Suzanne Forsyth Herling³ and Karen-Lise Welling²



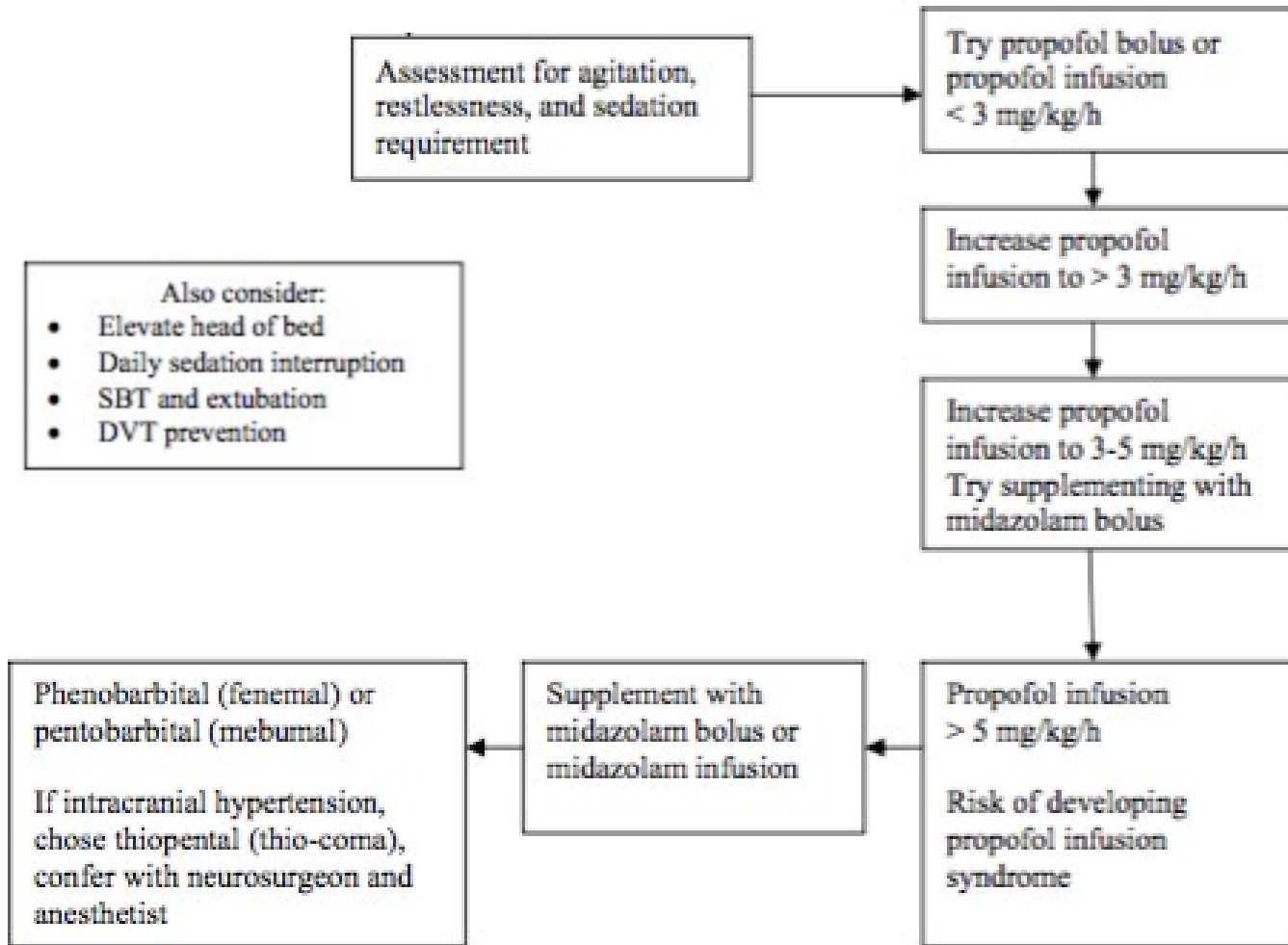
KEY POINT:

Analgo-sedación

Mejorar manejo del dolor
(Pain intensity Scale)

- Analgésicos administrar antes que sedantes
- MDZ/propofol solo si necesario
- RMF para corto plazo (< 5 días)
- Fentanilo para pacientes con daño cerebral traumático





RESULTADOS

- ↑ pacientes sin dolor y ↓ retraso en despertar en pacientes seleccionados.
- ↓ dosis de sedantes
- No cambios en duración VM

- ✓ Seleccionar pacientes
- ü Evitar sobredosificación
- ü Control del dolor



Ventana de sedación diarias (Neurological Wake Up Test)

- ↓ exploraciones innecesarias por ↓ nivel de conciencia prolongado y permite detección de alteraciones neurológicas
- En **Neurocríticos controversia** → empeoramiento de parámetros de neuromonitorización



**NO USO INDISCRIMINADO
EN PACIENTES CON DAÑO
CEREBRAL SEVERO**
(monitorización adecuada
si se realiza)

The Neurological Wake-up Test—A Role in Neurocritical Care Monitoring of Traumatic Brain Injury Patients?

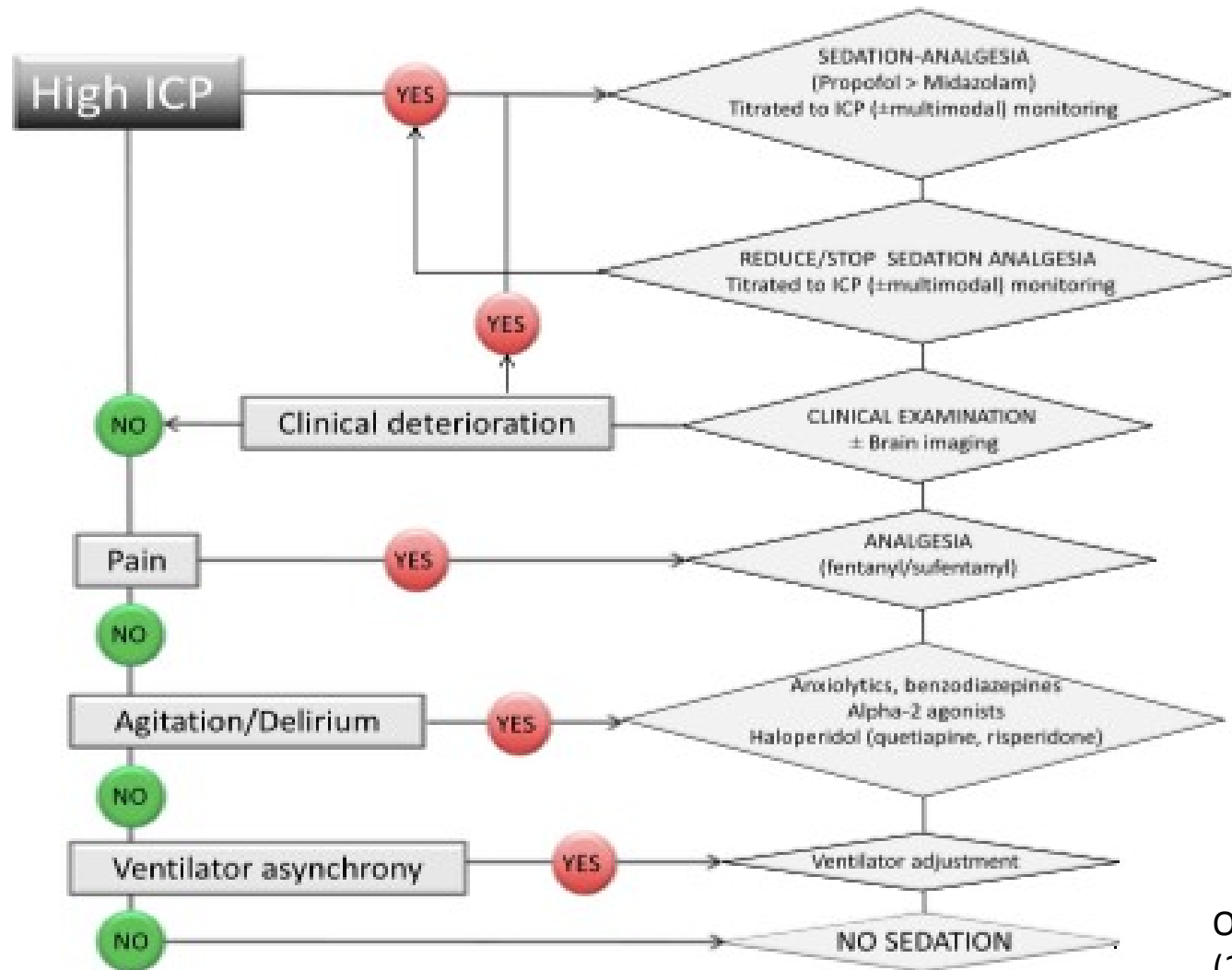
Niklas Marklund^{1,2*}

Neurologic Critical Care

The neurological wake-up test increases stress hormone levels in patients with severe traumatic brain injury*

- ✓ Se asocia con respuesta de estrés con ↑ PIC y ↓ PbtO₂
- ✓ No datos claros sobre daño cerebral secundario
- ✓ Individualizar según monitorización e imagen para decidir en que pacientes es seguro o no

ALGORÍTMO PRÁCTICO SEDACIÓN EN NEUROCRÍTICOS



- Considerar severidad LCA y estado cerebral, PIC
- Control de dolor, agitación y sincronía con ventilador
- En caso de HTIC → Monitorización PIC y PbtO2

Oddo et al. Critical Care (2016) 20:128



7. CONCLUSIONES



En pacientes Neurocríticos existen a parte de las indicaciones generales (control ansiedad, dolor, asincronía VM), indicaciones específicas de sedación (control PIC, control temperatura y estatus refractario)



Manejo de analgesia y sedación debe considerarse según el escenario clínico del paciente, beneficios de cada agente y efectos adversos



Midazolam y propofol son los sedantes más recomendados como 1ª línea con efecto equiparable



Como agentes alternativos la ketamina aparece como prometedora, posible efecto neuroprotector → ↓ propagación de la despolarización cortical





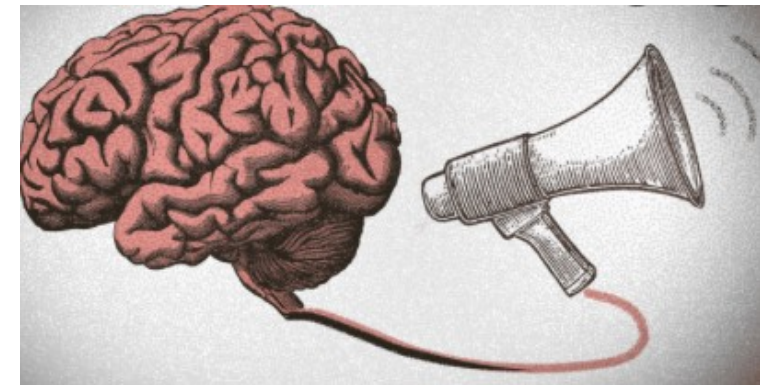
Debido a la limitación de estudios, la dexmedetomidina no puede recomendarse actualmente en Neurocríticos



Individualizar la sedación según objetivo terapéutico → optimizar la analgesia y minimizar las dosis de sedación, así como monitorizar los efectos adversos posibles. Uso de dispositivos de monitorización y escalas de sedación.



Necesidad frecuentemente de varios agentes para conseguir los efectos deseados y minimizar los efectos adversos.



BIBLIOGRAFÍA

- Opdenakker O, Vanstraelen A, De Sloovere V2. Sedatives in neurocritical care: an update on pharmacological agents and modes of sedation. *Curr Opin Crit Care*. 2019 Apr;25(2):97-104.
- Mauro Oddo, Ilaria Alice Crippa, Sangeeta Mehta et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. Oddo et al. *Critical Care* (2016) 20:128
- Jian-wen Gu, MD, PhD , Tao Yang, MD, Yong-qin Kuang et al. Comparison of the safety and efficacy of propofol with midazolam for sedation of patients with severe traumatic brain injury: A meta-analysis. *Journal of Critical Care* 29 (2014) 287–290
- Derek J. Roberts, MD; Richard I. Hall, MD et al. Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: A systematic review of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2011 Vol. 39, No. 12 2743
- Andrew P. Carlson, MD, MS-CR,1 Mohammad Abbas et al. Spreading depolarization in acute brain injury inhibited by ketamine: a prospective, randomized, multiple crossover trial. *J Neurosurg* May 25, 2018
- F.A. Zeiler J. Teitelbaum M. West L. M. Gillman. The Ketamine Effect on ICP in Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care* (2014) 21:163–173
- F.A. Zeiler, J. Teitelbaum, M. West, L.M. Gillman. The Ketamine Effect on ICP in Non-Traumatic Neurological Illness. *J Crit Care*. 2014 Dec;29(6):1096-106.
- Tran A, Blinder H, Hutton B, English SW. A Systematic Review of Alpha-2 Agonists for Sedation in Mechanically Ventilated Neurocritical Care Patients. *Neurocrit Care*. 2018 Feb;28(1):12-25

- Tsaousi G, Lamperti M, Bilotta F, Role of dexmedetomidine for sedation in neurocritical care patients: A qualitative systematic review and meta-analysis of current evidence. *Clinical Neuropharmacology*. 2016. Volume39,Number3
- Purruicker JC, Renzland J, Uhlmann L et al. Volatile sedation with sevoflurane in intensive care patients with acute stroke or subarachnoid haemorrhage using AnaConDa®: an observational study. *British Journal of Anaesthesia* 114 (6): 934–43 (2015)
- Olson et al. A Randomized Evaluation of Bispectral Index-Augmented Sedation Assessment in Neurological Patients. *Neurocrit Care*. 2009 ; 11(1): 20–27
- Deogaonkar A, Gupta, R et al. Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. *Crit Care Med* 2004 Vol. 32, No. 12
- Chatelle C, De Val MD, Catano A. Is the Nociception Coma Scale-Revised a Useful Clinical Tool for Managing Pain in Patients With Disorders of Consciousness? (*Clin J Pain* 2016;32:321–326)
- Niklas Marklund. The Neurological Wake-up Test—A Role in Neurocritical Care Monitoring of Traumatic Brain Injury Patients? *Front. Neurol*. 2017 8:540.
- Skoglund K, Enblad P, et al. The neurological wake-up test increases stress hormone levels in patients with severe traumatic brain injury *Crit Care Med* 2012
- Egerod I, Jensen M. Effect of an analgo-sedation protocol for neurointensive patients: a two-phase interventional non-randomized pilot study *Critical Care* 2010