



# Experiencia y revisión de la literatura del uso del dispositivo *Anesthetic Conserving Device* (AnaConDa) durante la pandemia en pacientes con neumonía por COVID-19 en un hospital público

Experience and literature review in the use of the Anesthetic Conserving Device (AnaConDa) during the pandemic in patients with COVID-19 pneumonia at a public hospital

*Experiência e revisão da literatura sobre o uso do Anesthetic Conserving Device (AnaConDa) durante a pandemia em pacientes com pneumonia por COVID-19 em um hospital público*

María Guadalupe Morales Hernández,\* Marcelo Díaz Conde,\* Ixchel Magaña Matienzo\*

## RESUMEN

**Introducción:** en marzo 11 de 2020 el director general de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 (COVID-19) como pandemia. En este contexto ocurrió además desabasto de medicamentos, cuyo uso se tenía pensado como tratamiento o mantenimiento. Las sociedades médicas como la Sociedad Española de Intensivistas y Cuidados Críticos en Unidades Coronarias (SEMICYUC), además de sociedades holandesas y alemanas prepararon recomendaciones de sedación en el contexto de la pandemia. Con el fin de lograr una sedación adecuada durante la pandemia de COVID-19. Nuestra intención en este trabajo es describir lo que se observó en materia de respuesta hemodinámica, ventilatoria y neurológica de cada uno de los pacientes sometidos a sedación inhalada.

**Objetivo:** mostrar la utilidad que tuvieron los anestésicos inhalados durante el periodo de desabasto de sedantes intravenosos durante la pandemia de COVID-19.

**Material y métodos:** en el trabajo actual se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, éste busca mostrar la respuesta de los parámetros ventilatorios y gasométricos (PEEP, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub>) y sus desenlaces asociados a pacientes con neumonía y por COVID-19 en la unidad de terapia intensiva al recibir el dispositivo AnaConDa (*Anesthetic Conserving Device*).

**Resultados:** se obtuvieron 12 casos en los que se utilizó AnaConDa durante el periodo de febrero de 2021 a febrero de 2022. Cuarenta por ciento (n = 4) de la población estudiada fue dada de alta por mejoría de la UCI, el resto fueron defunciones. Los pacientes que cursaron con obesidad por cálculo de índice de masa corporal (IMC) egresaron por defunción, corresponde al 50% (n = 5) de la población. Con respecto a los parámetros gasométricos el pH previo a AnaConDa presentaba una tendencia a la acidosis de origen respiratorio con un promedio de 7.33 a expensas de pCO<sub>2</sub> con media de 55 mmHg y una saturación arterial SatO<sub>2</sub> promedio de 92%.

**Conclusiones:** el presente trabajo permite confirmar que la sedación inhalada permite una reducción de uso de sedantes intravenosos lo que disminuye el riesgo de síndrome de supresión al retiro de la sedación. También se pudieron alcanzar niveles de sedación profunda durante mayor tiempo sin mayor requerimiento de dosis, por lo que eso puede llegar a tener un impacto en los costos a largo plazo con respecto al uso de sedación inhalada.

**Palabras clave:** síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, *anesthetic conserving device*, halogenados, COVID-19.

## ABSTRACT

**Introduction:** on March 11, 2020, the director general of the World Health Organization declared the disease caused by the SARS-CoV-2 virus (COVID-19) a pandemic. In this context, there was also a shortage of medicines which were intended to be used as treatment or maintenance. Medical societies such as the Spanish Society of Intensivists and Critical Care in Coronary Units (SEMICYUC) as well as Dutch and German societies have

prepared sedation recommendations in the context of the pandemic. In order to achieve adequate sedation during the COVID-19 pandemic. Our intention in this work is to describe what was observed in terms of hemodynamic, ventilatory and neurological response of each of the patients subjected to inhaled sedation.

**Objective:** to show the usefulness of inhaled anesthetics during the period of intravenous sedative shortages during the COVID-19 pandemic.

**Material and methods:** the current study is a retrospective, descriptive study, which aims to show the response of ventilatory and gasometric parameters (PEEP, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub>) and their associated outcomes in patients with pneumonia and COVID-19 in the Intensive Care Unit after receiving the AnaConDa device (*Anesthetic Conserving Device*).

**Results:** 12 cases were obtained in which AnaConDa was used during the period from February 2021 to February 2022. Forty percent (n = 4) of the study population were discharged from the ICU because of improvement, the rest were deaths. Patients with obesity as measured by body mass index (BMI) were discharged due to death, corresponding to 50% (n = 5) of the population. With respect to the gasometric parameters, pH prior to AnaConDa showed a tendency to acidosis of respiratory origin with an average of 7.33 at the expense of pCO<sub>2</sub> with a mean of 55 mmHg and an average arterial saturation SatO<sub>2</sub> of 92%.

**Conclusions:** the present study confirms that inhaled sedation allows a reduction in the use of intravenous sedatives, which reduces the risk of suppression syndrome on withdrawal of sedation. It was also possible to achieve levels of deep sedation for a longer period of time without a higher dose requirement, which may have an impact on long-term costs compared to the use of inhaled sedation.

**Keywords:** acute respiratory distress syndrome, *anesthetic conserving device*, halogenates, COVID-19.

## RESUMO

**Introdução:** no dia 11 de março de 2020, o Diretor Geral da Organização Mundial da Saúde declarou a doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19) como uma pandemia. Nesse contexto, também havia escassez de medicamentos destinados ao tratamento ou manutenção. Sociedades médicas como a Sociedade Espanhola de Intensivistas e Cuidados Intensivos em Unidades Coronárias (SEMICYUC), bem como as sociedades holandesa e alemã prepararam recomendações de sedação no contexto da pandemia. Para alcançar uma sedação adequada durante a pandemia de COVID-19. Nossa intenção neste trabalho é descrever o que foi observado em termos de resposta hemodinâmica, ventilatória e neurológica de cada um dos pacientes submetidos à sedação inalatória.

**Objetivo:** mostrar a utilidade dos anestésicos inalatórios durante o período de escassez de sedativos intravenosos durante a pandemia de COVID-19.

**Material e métodos:** o presente trabalho é um estudo retrospectivo, descritivo, que busca mostrar a resposta dos parâmetros ventilatórios e gasométricos (PEEP, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub>) e seus desfechos associados em pacientes com pneumonia e COVID-19 na Unidade de Terapia Intensiva Unidade ao receber o dispositivo AnaConDa (dispositivo de conservação anestésica).

**Resultados:** obtiveram-se 12 casos em que o AnaConDa foi utilizado no período de fevereiro de 2021 a fevereiro de 2022. 40% (n = 4) da população estudada recebeu alta da UTI por melhora, o restante foi óbito. Pacientes obesos pelo cálculo do IMC receberam alta por óbito, correspondendo a 50% (n = 5) da população. Com relação aos parâmetros gasométricos, o pH anterior ao AnaConDa apresentou tendência à acidose de origem respiratória com média de 7.33 em detrimento da pCO<sub>2</sub> com média de 55 mmHg e SatO<sub>2</sub> média da saturação arterial de 92%.

\* Hospital General «Dr. Manuel Gea González». Ciudad de México, México.

Recibido: 03/09/2022. Aceptado: 16/03/2023.

**Citar como:** Morales HMG, Díaz CM, Magaña MI. Experiencia y revisión de la literatura del uso del dispositivo *Anesthetic Conserving Device* (AnaConDa) durante la pandemia en pacientes con neumonía por COVID-19 en un hospital público. Med Crit. 2023;37(4):334-341. <https://dx.doi.org/10.35366/112168>

**Conclusões:** o presente trabalho confirma que a sedação inalatória permite reduzir o uso de sedativos intravenosos, o que reduz o risco de síndrome de supressão com a retirada da sedação. Níveis de sedação profunda também podem ser alcançados por mais tempo sem necessidade de doses mais altas, portanto, isso pode ter um impacto de custo a longo prazo em relação ao uso de sedação inalatória.

**Palavras-chave:** síndrome de insuficiência respiratória aguda, anesthetic conserving device, halogenados, COVID-19.

## Abreviaturas:

ACV = asisto control volumen.

ACP = asisto control presión.

AnaConDa = *Anesthetic Conserving Device*.

ALT = enzimas alanina aminotransferasa.

AST = aspartato transaminasa.

BIS = índice de estado de biespectral.

DP = presión de distensión (*driving pressure*).

HAS = hipertensión arterial sistémica.

IAM = infarto agudo de miocardio.

IMC = Índice de masa corporal.

MVI = ventilación mecánica invasiva.

OMS = Organización Mundial de la Salud.

PEEP = presión positiva al final de la espiración.

RASS = escala de agitación y sedación de Richmond.

SEMICYUC = Sociedad Española de Intensivistas y Cuidados Críticos en Unidades Coronarias.

SIRA = síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

UCI = unidad de cuidados intensivos.

## INTRODUCCIÓN

Durante la pandemia de COVID-19 los pacientes con SIRA asociado a este agente requirieron de niveles de sedación y relajación profundas de manera a lograr una ventilación adecuada. Debido al gran número de pacientes que en cierto momento requirieron este tipo de fármacos, se experimentó de una escasez global. Es por esta razón que diversas Sociedades médicas realizaron recomendaciones de sedación en el contexto de la pandemia.<sup>1</sup>

La escasez de fármacos representó un problema de seguridad en los pacientes ventilados. Este problema radicaba en la falta de ventilación sincronizada entre el paciente y el ventilador, por lo que de manera global se buscaron soluciones.<sup>2</sup>

Los pacientes con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA) por COVID-19 no tenían criterios para una sedación superficial como recomiendan las guías de terapia intensiva para la mayoría de los pacientes. Esto es debido a que se requería una sedación profunda a manera de optimizar la mecánica respiratoria.<sup>3</sup>

El uso de los gases halogenados como sevoflurano, desflurano e isoflurano fue por mucho tiempo exclusivo en anestesia general. Previo a la pandemia el uso de gases halogenados para sedación tenía su precedente en el tratamiento de pacientes con asma refractaria.<sup>4</sup> Diversos países como Alemania, Holanda o España comenzaron a adoptar gases halogenados como forma de sedación por sus propiedades depresoras del sistema

nervioso central.<sup>5</sup> Jabaudon y colaboradores evaluaron el beneficio del sevoflurano en la función pulmonar en pacientes con SIRA. Compararon el comportamiento de pacientes con SIRA bajo sedación profunda con sevoflurano contra midazolam. Los resultados mostraron que la fracción de presión parcial de O<sub>2</sub> y el cociente PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, variables reflejo de función pulmonar, aumentaron significativamente en los pacientes que ingirieron sevoflurano con respecto a los que ingirieron midazolam.<sup>6</sup>

El uso de gases se limitó por mucho tiempo al escenario quirúrgico, debido a que se desconocían los efectos adversos de la sedación inhalada por más de 24 horas. Sin embargo, existen tres estudios en los que se demuestran los beneficios de los agentes inhalados en terapias postquirúrgicas con una duración habitual entre 35 y 76 horas.<sup>7</sup>

El primero lo establecieron A. Jerath y D. Ferguson, quienes demostraron que con agentes inhalados se alcanzaron niveles más profundos de sedación en comparación con los agentes intravenosos.<sup>8</sup> En este estudio se midió la escala RASS (escala de agitación y sedación de Richmond) para sedación, además de continuar con un neuromonitoreo por medio de BIS (índice de estado de biespectral) en dos grupos, uno con sedación a base de desflurano y otro con sedación a base de midazolam. Los resultados fueron que en el grupo de desflurano se alcanzaron niveles más profundos de sedación; sin embargo, también se demostró que la emersión de la misma fue más rápida al suspender la sedación. El segundo estudio a cargo de Mesnil y colaboradores reveló que el tiempo de extubación se acorta al utilizar sedación inhalada en comparación con la sedación intravenosa. Compararon en tres grupos de pacientes en sedación con sevoflurano, midazolam o propofol el tiempo que tomó desde que se detuvo la sedación; en el grupo del sevoflurano el tiempo se acortó en menos de 24 horas, mientras que en los otros dos sedantes se extendió hasta 96 horas.<sup>9</sup> El tercer estudio a cargo de Seungho Jung y de Jeongmin Kim demostró que las dosis de opioides se reducen durante el uso de gases volátiles en comparación con la sedación intravenosa. En este estudio se compararon las dosis de remifentanilo durante el uso de sevoflurano o propofol.

El resultado fue que en el grupo de pacientes con sedación inhalada, la dosis de remifentanilo utilizada fue menor que con el grupo de pacientes bajo sedación con propofol, 2.52 µg/kg/h en el grupo con sevoflurano contra 3.66 µg/kg/h de remifentanilo en el grupo con propofol.<sup>10</sup> Existen algunas consideraciones durante el uso de gases inhalados, la primera es que pueden causar hipertermia maligna, la segunda es que en dosis-dependiente pueden causar vasodilatación cerebral, disminución de la presión de perfusión cerebral y de las resistencias sistémicas.<sup>11</sup> En 2009 en un estudio en población de ratas por medio de resonancia magnética Berry y colaborado-

res documentaron que en sedación profunda había más depresión miocárdica con agentes inhalados que con agentes intravenosos, aunque el impacto a largo plazo para la función cardíaca no fue claro.<sup>11,12</sup>

Sin embargo, la reducción en la hepatotoxicidad del metabolismo de los gases inhalados respecto a los sedantes intravenosos lo hace un buen candidato para pacientes en estado grave que requieran de niveles de sedación profunda.<sup>13</sup>

El adecuado perfil de seguridad ha justificado el uso de nuevos métodos de sedación en pacientes críticamente enfermos. La sedación basada en AnaConDa ha demostrado durante la pandemia de COVID-19 su uso con un amplio rango terapéutico, pero limitado por el riesgo de despertar de los pacientes al anestésico y por sus efectos deletéreos cardiovasculares.

Respecto a las propiedades de los halogenados, se encuentran las nuevas moléculas tales como sevoflurano, isoflurano y desflurano como los gases más estables y con pocos efectos tóxicos para el ser humano. El sevoflurano tiene escasa solubilidad en sangre, por lo que el inicio de acción y la recuperación son rápidos en cuanto a propiedades sedantes. Tiene efecto hipnótico-sedante, broncodilatador y escasamente analgésico. Interfiere poco en la hemodinámica sobre todo a bajas concentraciones.<sup>14</sup>

El uso de sedantes inhalatorios fuera de quirófano se había extendido por la dificultad que implicaba contar con máquinas de anestesia con vaporizador, de difícil transporte y que además no tenían todas las modalidades de ventilación. Tampoco se contaba con los sistemas de seguridad apropiados. Sin embargo, desde hace 15 años se desarrollaron sistemas a base de filtros de virus que permitieron obtener una tecnología ligera y eficaz para vaporizar y entregar al paciente dentro del mismo circuito del ventilador, y que además permitieron recuperar el agente halogenado reduciendo el riesgo de contaminación dentro de la misma unidad de cuidados intensivos (UCI).<sup>15,16</sup> La AnaConDa (*Anesthetic Conserving Device*) es uno de los vaporizadores que permiten la sedación inhalada de manera individual y que cuenta con el registro sanitario 2176E2019 desde el año 2020.

Bajo esta visión, el uso de sedación inhalatoria en UCI puede ser una alternativa a los sedantes habituales en pacientes bien seleccionados. Durante la pandemia de COVID-19 se implementó el uso de AnaConDa en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General «Dr. Manuel Gea González» debido a la escasez de fármacos sedantes de uso común para ventilación asistida, por lo que es importante conocer los resultados obtenidos en esta clase de pacientes como evaluación inicial de este tipo de terapia.

El objetivo primordial de este trabajo es mostrar la utilidad que tuvieron los anestésicos inhalados durante el periodo de desabasto de sedantes intravenosos durante la pandemia de COVID-19. Se muestra el uso de

AnaConDa (*Anesthetic Conserving Device*) dentro de la UCI del Hospital General «Dr. Manuel Gea González».

## MATERIAL Y MÉTODOS

En el trabajo actual se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, éste busca mostrar la respuesta de los parámetros ventilatorios y gasométricos (PEEP, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub>) y sus desenlaces asociados a pacientes con neumonía y por COVID-19 en la unidad de terapia intensiva al recibir el dispositivo AnaConDa (*Anesthetic Conserving Device*).

Con este motivo se realizó una búsqueda en la bitácora de la UCI para localizar los nombres y número de expediente de pacientes que recibieron terapia con el dispositivo AnaConDa para el mantenimiento de la sedación en el periodo de febrero de 2021 a febrero de 2022.

Se consideró incluir los expedientes en este trabajo con las siguientes características: expedientes de pacientes en terapia intensiva que cursaban con SIRA severo (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor de 150) por COVID-19, que hubieran estado en ventilación mecánica invasiva al momento de la descripción y que recibieron terapia inhalada con sevoflurano mediante el dispositivo AnaConDa, se tomó en cuenta la edad de los pacientes, podía incluirse todos los pacientes mayores de 18 años.

En cuanto a los criterios de exclusión, se descartaron los expedientes de pacientes que no hubieran desarrollado patología cardíaca, es decir, que no tuvieran antecedente de insuficiencia cardíaca descompensada, o antecedente de infarto agudo de miocardio (IAM) en el último año previo a internamiento. Además, no se consideraron expedientes con información insuficiente para fines de este estudio.

Una vez obtenida la lista de pacientes que tuvieron la terapia inhalada de sedación, se realizó la consulta en expediente físico de datos demográficos, hemodinámicos y ventilatorios de los pacientes ya mencionados. En los datos demográficos se documentaron las variables de sexo, edad mayor de 18 años, con antecedente de tabaquismo o cualquier otra patología previa. Índice de masa corporal (IMC), patologías previas, días de estancia en terapia intensiva, si habían tenido o no vacunación para COVID-19. Además de estas variables, se tomaron variables del estado neurológico del paciente con la escala RASS, el tipo de sedantes y la dosis que se usó antes y durante el tratamiento de AnaConDa. En lo hemodinámico se consideró que la dosis de vasopresor fuera norepinefrina y/o vasopresina como medida comparativa previo al tratamiento de sedación inhalada y durante el mismo. También se buscaron variables correspondientes a la respuesta ventilatoria, ya que estos pacientes estaban en ventilación mecánica invasiva. Se observó la variación en parámetros ventilatorios antes y durante la terapia de AnaConDa. Los parámetros to-

mados en cuenta fueron la presión máxima, la presión positiva al final de la espiración (PEEP) y la presión de distensión (también conocido como *driving pressure* en inglés), además de la saturación arterial.

Se realizó la base de datos correspondientes a cada caso que recibió sedación inhalada con variables demográficas, hemodinámicas y ventilatorias. Se hicieron medidas estadísticas medias, medianas y moda para la variación de los datos previos y durante el tratamiento de sedación inhalada en el software Office Excel 2019. Además, se compararon los grupos previos al uso de AnaConDa y durante el uso de AnaConDa en las variables cuantitativas de los parámetros de dosis de sedantes, dosis de vasopresor y parámetros ventilatorios usando la prueba de correlación de Pearson, además se compararon datos de sedantes, presión de distensión, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, pH, pCO<sub>2</sub>, SatO<sub>2</sub> y dosis de norepinefrina antes y durante la terapia de AnaConDa con un valor de alfa p < 0.05.

Posteriormente, se realizó búsqueda de literatura que mostrara pros y contras del uso de gas inhalado, casos clínicos, casos y controles, cohortes y metaanálisis. Se usaron dos operadores: un operador booleano medical (MeSH) y un operador con una metodología no booleana (Mendeley) (*Tabla 1*).

## RESULTADOS

Se obtuvieron 12 casos en los que se utilizó AnaConDa durante el periodo de febrero de 2021 a febrero de 2022. De esos 12 casos se descartaron dos por presentar uno de ellos antecedente de cardiopatía isquémica en los seis meses previos al internamiento con colocación de marcapasos medicado y el segundo caso por agudización de la insuficiencia cardiaca que ya había sido diagnosticada previo a internamiento.

Los 10 casos restantes cumplieron con los criterios de inclusión (*Tabla 2*). Los 10 pacientes de terapia intensiva se diagnosticaron con SIRA (síndrome de insuficiencia respiratoria aguda) severo por COVID-19. To-

**Tabla 2: Características demográficas (N = 10).**

Variables	%
Edad [años], media	46
Hombres	100.0
Índice de masa corporal [kg/m <sup>2</sup> ], media	28.2
Patologías previas	80.0
Hipertensión arterial sistémica	50.0
Diabetes mellitus tipo 2	30.0
Otro	10.0
Tratamiento previo	
Sí	30.0
No	70.0
Tabaquismo	
Sí	30.0
No	70.0
Días en la UCI, media [intervalo]	26 [8-59]
Motivo de egreso	
Mejoría	40.0
Defunción	60.0
Vacuna COVID-19	
Sí	40.0
No	60.0
Sobreinfección	
Sí	80.0
No	20.0

dos se encontraban en ventilación mecánica invasiva, destaca que todos los casos analizados fueron de sexo masculino con medias de edad 46.4 años, de altura 1.71 metros y de peso 85.7 kg. El promedio de IMC fue 28.2, lo que representa para la población estudiada sobrepeso al momento del estudio. Dos pacientes (20%) no contaban con patologías diagnosticadas previo a su ingreso a la UCI; 30% (n = 3) de la población tenían diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y 50% (n = 5) de estos pacientes cursaban con hipertensión arterial sistémica (HAS) previo al actual internamiento; sin embargo, sólo 60% (n = 3) de este subgrupo tenía tratamiento documentado para HAS. El tabaquismo fue positivo en 30% (n = 3), destaca que en esta muestra no se había suspendido previo internamiento el hábito tabáquico. Además 66% (n = 2) de los fumadores tenían un índice tabáquico superior a cuatro. Sólo 10% (n = 1) demostró alergia documentada a fármacos, es decir, penicilina y sulfadiazina.

Sólo 40% (n = 4) pacientes presentaron evidencia de vacunación para COVID-19, en todos los casos la vacuna recibida fue AstraZeneca y sólo 25% (n = 1) de esta muestra contaba con más de una dosis.

La media de días cursados en la UCI por los pacientes estudiados fue de 26.5 días, con un intervalo entre ocho y 59 días, la mediana fue de 23 días en la UCI; de la población estudiada, 40% (n = 4) fue dada de alta por mejoría de la UCI, el resto fueron defunciones. Los pacientes que ya tenían una enfermedad crónica degenerativa diagnosticada y en tratamiento, todos fueron dados de alta por mejoría 30% (n = 3). Los pacientes

**Tabla 1: Términos MeSH utilizados para la búsqueda.**

Términos de sedación inhalada	<i>Sedation. Deep sedation. Volatile anesthetics. Critical care. Intensive Care Unit. COVID-19. Anesthetics inhalation. Halogenated gas scavenger sedation. Sevoflurane. Isoflurane. Dosage administration. Adverse effects. Vasopressors. Norepinefrine. Vasopressine. Shock. COVID-19. Anesthetic Conserving Device</i>
Términos hemodinámicos	<i>Blood pressure. Vasopressors. Norepinephrine. Vasopressin. Reanimation fluids. Arteria pressure curve. Heart rate. Cardiac frequency. Cardiogenic shock. Hemodynamic response</i>
Términos de ventilación mecánica	<i>Mechanical ventilation. Intensive Care Unit. Septic shock. COVID-19 pneumonia. Acute respiratory insufficiency. Driving pressure. Plateau pressure. Partial pressure of arterial oxygen. Partial pressure of dioxide carbon</i>

que cursaron con obesidad por cálculo de IMC egresaron por defunción, que corresponde a 50% (n = 5) de la población.

Durante su estancia en la UCI, 80% (n = 8) de los casos presentaron un cultivo positivo por neumonía asociada a la ventilación mecánica, diagnosticados por cultivo de secreción bronquial. Los gérmenes aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacterbaumannii* y *Escherichia coli*.

### Parámetros neurológicos

La media de días de uso de terapia AnaConDa fueron cuatro días en un intervalo entre dos a seis días de uso. Este periodo entra en los parámetros de las guías de uso de sedación inhalada donde se indican hasta siete días como máximo de terapia de sedación con agentes halogenados. La dosis promedio de halogenado (sevoflurano) fue 8 mL/h que da un CAM de 0.7, es decir, próximo al CAM Awake.

Se documentó el uso de sedantes intravenosos (IV) previo al tratamiento con sedación inhalada (Tabla 3). De los pacientes, 70% (n = 7) presentaron requerimientos de tres sedantes IV, de estos pacientes 28% (n = 2) tuvieron una falla a la sedación documentada en RASS de -3. Durante el uso de AnaConDa se documenta un requerimiento de 40% (n = 4) de sólo un sedante IV para lograr un RASS de -4 y el resto del grupo sólo requirió de opioide para continuar la sedación; durante la terapia de sedación inhalada 100% del grupo tuvo RASS de -4 (Tabla 4). En las dosis de opioide se documenta un promedio previo a terapia de gas inhalado de 1.6 µg/kg/h, en tanto que durante la sedación inhalada se obtuvo un requerimiento de 1.5 µg/kg/h. No hubo un cambio significativo entre la dosis previa y durante la terapia inhalada (p = 0.31). Las dosis de sedantes se reportaron de la siguiente manera: midazolam dosis promedio previo a AnaConDa destaca en 0.5 mg/kg/h, dexmedetomidina 0.85 µg/kg/h y propofol en 2.6 mg/kg/h dosis promedio. En comparación con las dosis

**Tabla 3:** Uso de sedantes intravenosos y opioides.

Variables	Previo a AnaConDa N = 10	Durante AnaConDa N = 10	p
<b>Sedantes intravenosos</b>			
Midazolam, %	100	20	
Dosis de midazolam, mg/kg/h	0.5	0.15	0.00006
Dexmedetomidina, %	30	20	
Dosis de dexmedetomidina, µg/kg/h	0.85	0.7	0.82
Propofol, %	40	0	
Dosis de propofol, mg/kg/h	2.6	0	0.044
<b>Opioides</b>			
Fentanilo, %	100	100	
Dosis de fentanilo, µg/kg/h	1.6	1.5	0.31

**Tabla 4:** Dosis de AnaConDa vs dosis de sedantes intravenosos.

Variables	Durante AnaConDa N = 10	r
<b>Sedantes intravenosos (dosis)</b>		
Midazolam, mg/kg/h	0.15	0.45
Dexmedetomidina, µg/kg/h	0.7	0.34
Fentanilo, µg/kg/h	1.5	-0.55
<b>Sedante inhalado</b>		
Sevoflurano, mL/h	8.3	-

durante la terapia de sedación inhalada se documenta una disminución de dosis de midazolam a 0.15 mg/kg/h, dexmedetomidina a 0.7 µg/kg/h y sin requerimiento de propofol en ninguno de los casos.

No se encontró una fuerte correlación entre las dosis de sedación inhalada y las dosis de opioide o sedante IV durante la misma terapia de sedación.

### Parámetros hemodinámicos

El comportamiento hemodinámico se evaluó usando las dosis de apoyo vasopresor previo a la terapia de sedación inhalada y durante la misma. Destaca un porcentaje de 50% (n = 5) que requirieron de apoyo vasopresor, norepinefrina previo a la terapia inhalada. De los pacientes, 100% requirió de vasopresor norepinefrina durante la sedación con sevoflurano, la dosis promedio utilizada fue de 0.03 µg/kg/min previo a AnaConDa y 0.07 µg/kg/min durante el uso de AnaConDa, con lo que se obtuvo una p de 0.05 en las dosis utilizadas, es decir, un incremento significativo en el uso de vasopresor sin salirse de los límites de dosis seguridad del fármaco (Tabla 5).

### Parámetros ventilatorios

En los parámetros de ventilación mecánica sólo 10% (n = 1) de los pacientes se encontró en modo asisto control volumen (ACV) previo a AnaConDa, el resto se encontraron en asisto control presión (ACP) previo y durante la terapia de AnaConDa. La presión inspiratoria tuvo un incremento en la media de requerimiento de 24 a 26 cmH<sub>2</sub>O con una p de 0.22 no significativa en el incremento requerido. La presión pico se mantuvo en un promedio de 33 cmH<sub>2</sub>O previo y durante la terapia de sedación inhalada, sin cambio significativo p igual a 0.98. La presión de distensión (DP) sí tuvo un incremento de 24 a 26 cmH<sub>2</sub>O con una p no significativa de 0.84, en comparación entre la terapia de sedación intravenosa con respecto a la terapia de sedación inhalada. Sin embargo, se documentó un incremento significativo en el índice PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> de 93.9 previo a terapia inhalada con respecto a 136 durante la terapia inhalada, con

una *p* igual a 0.013, significativa para el estudio actual, así como una caída del mismo parámetro a 97 cuando se suspendió la sedación inhalada en los casos que se pudo dar seguimiento posterior, los cuales fueron 70%.

Con respecto a los parámetros gasométricos, el pH previo a AnaConDa presentaba una tendencia a la acidosis de origen respiratorio con un promedio de 7.33 a expensas de  $p\text{CO}_2$  con media de 55 mmHg y una saturación arterial  $\text{SatO}_2$  promedio de 92%. Durante la terapia de sedación inhalada el pH entró dentro de rangos fisiológicos promedio de 7.37 a expensas del  $p\text{CO}_2$  que tuvo un promedio de 49 mmHg, y hubo un aumento de  $\text{SatO}_2$  a 94%. Esto nos dio un incremento no significativo de las cifras de pH con una *p* de 0.36, una disminución no significativa en la  $p\text{CO}_2$  con una *p* de 0.22 y un aumento significativo de la  $\text{SatO}_2$  con *p* de 0.034. Destaca que durante la terapia de AnaConDa se presentaron parámetros gasométricos más normofisiológicos (*Tabla 5*).

### Parámetros hepáticos y renales

Los parámetros de los pacientes que se documentaron con respecto a la función hepática fueron las enzimas alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato transaminasa (AST). En ambas enzimas no se encontró una diferencia significativa entre el tiempo previo a la sedación inhalada y posterior a su uso, para ALT la *p* igual a 0.21 y para AST la *p* igual a 0.16.

Con respecto a la función renal, el parámetro bioquímico a documentar fue la creatinina sérica que tampoco tuvo una diferencia significativa previo y posterior al uso de AnaConDa, *p* igual a 0.13. Lo que se observó es que posterior y durante el uso de sedación inhalada los volúmenes urinarios no tuvieron variaciones significativas manteniendo una media entre 0.8-1 mL/kg/h.

## DISCUSIÓN

Previo a COVID-19 las sociedades de terapia intensiva alemana y española<sup>17,18</sup> ya habían desarrollado algorit-

mos y de uso de la sedación inhalada para uso del paciente crítico. Como hemos visto a lo largo de la pandemia de COVID-19 adaptarse a otro tipo de tecnologías ya existentes y probadas puede ser de vital importancia como alternativa, tal es el caso de la sedación inhalada con respecto a la sedación intravenosa.<sup>19</sup>

M. Mesnil,<sup>9</sup> N Ferriere<sup>18</sup> y muchos otros autores se han dado a la tarea de probar la seguridad y los límites de la sedación inhalada. Uno de los principales hallazgos ha sido la disminución de los requerimientos de sedación intravenosa y principalmente de los niveles de opioide requerido para lograr una sedación profunda,<sup>20,21</sup> lo cual permite menos repercusiones sistémicas o efectos adversos tales como delirio hiperactivo al momento del destete de los fármacos intravenosos,<sup>22</sup> disminución del íleo en pacientes que han requerido de largos periodos de sedación profunda<sup>23</sup> y un menor fenómeno de tolerancia a sedantes intravenosos,<sup>24</sup> lo cual repercute en un mejor uso de los fármacos dentro de la terapia, además de que favorece ventanas neurológicas con mayor rapidez en el despertar.<sup>25</sup> El uso de sedación inhalada ha probado reducir hasta en 30% el tiempo del despertar posterior a la suspensión de la sedación, lo que ha impactado en los tiempos de destete de la ventilación e indirectamente, aunque aún no se tienen cifras significativas, en una disminución en la morbilidad dentro de las UCI.<sup>26</sup>

Con respecto a la ventilación mecánica, Matthieu Jabaudon<sup>3</sup> se ha dedicado a evaluar los efectos de la ventilación mecánica en los pacientes que reciben sedación inhalada, los resultados que se han tenido en este campo son con respecto al índice de oxigenación  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ . El uso de sedación inhalada permite un aumento en el índice de oxigenación, ya que una de las propiedades principales del halogenado es la broncodilatación como efecto secundario a su uso. Destaca además que Schneemilch C y colaboradores<sup>27</sup> indican que en estudios moleculares los agentes halogenados, principalmente el isoflurano, permiten una mejor respuesta celular en materia de respuesta a infecciones. Por lo anterior, la literatura muestra una tendencia a recomendar el uso de la sedación inhalada en pacientes con SIRA.<sup>26,28</sup>

Cabe destacar que Bellgardt,<sup>29</sup> Landoni<sup>30</sup> y Meiser<sup>31</sup> indican que en materia hemodinámica el uso de gases inhalados en la terapia intensiva sí favorece el uso de agentes vasopresores; sin embargo, no existe una evidencia que indique que este aumento en el uso de vasopresor sea un factor de impacto en las cifras de morbimortalidad de la terapia intensiva.

Por último, se recomienda el uso racional de los agentes halogenados porque en la literatura destaca la contaminación del lugar de trabajo y ambiental.<sup>15,32,33</sup> Ferrier ha demostrado que la contaminación a nivel de la terapia intensiva es de menos de 20 partículas por millón por el tipo de circuito cerrado que existe en los

**Tabla 5: Resultados clínicos.**

Variables	Previo a AnaConDa N = 10	Durante AnaConDa N = 10	<i>p</i>
Uso de vasopresor, %	50	100	
Dosis de vasopresor ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ )	0.04	0.065	0.052
Ventilación mecánica			
Presión inspiratoria, $\text{cmH}_2\text{O}$	24	26	0.21
Presión pico, $\text{cmH}_2\text{O}$	33.1	33.3	0.98
Driving pressure, $\text{cmH}_2\text{O}$	24	26	0.84
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ , N	93	136	0.013
pH, N	7.33	7.37	0.36
$p\text{CO}_2$ , mmHg	55	49	0.27
$\text{SatO}_2$ , %	92	94	<b>0.034</b>

dispositivos de sedación inhalada.<sup>8,34-36</sup> Asimismo, los metabolitos de los gases halogenados a las dosis requeridas para sedación en la terapia intensiva los alejan de niveles tóxicos a nivel hepático o renal.<sup>37-39</sup> Por lo que la función sin toxicidad renal puede quedar asegurada dentro de un periodo de siete días de uso.<sup>40,41</sup>

## CONCLUSIONES

El presente trabajo confirma que la sedación inhalada permite una reducción del uso de sedantes intravenosos, lo que disminuye el riesgo de síndrome de supresión al retiro de la sedación. También se pudieron alcanzar niveles de sedación profunda durante más tiempo sin mayor requerimiento de dosis, por lo que se puede llegar a tener un impacto en los costos a largo plazo con respecto al uso de sedación inhalada.

En la pandemia del COVID-19 uno de los principales problemas fue lograr parámetros fisiológicos ventilatorios en estos pacientes; sin embargo, para nuestro grupo de estudio se lograron parámetros gasométricos fisiológicos durante el uso de sedación inhalada.

Aunque sí hubo un aumento del uso de vasopresores la alta mortalidad no se asocia a la hipotensión causada por el sevoflurano, sino por la patología de base, por la falta de vacunación en los casos de defunción y porque en los casos de defunción se tenían patologías previas sin adecuado seguimiento.

En conclusión, la neumonía por COVID-19 representó un reto para los médicos que trataban a pacientes con SIRA asociada a esta patología; sin embargo, la sedación inhalada representó una herramienta alternativa que puede emplearse en pacientes con adecuados criterios de selección. Los resultados del presente trabajo revelaron que el uso de AnaConDa mejora la oxigenación sin mostrar ser una terapéutica para el grado de daño pulmonar existente. Además, es de particular interés mostrar que es capaz de reducir el uso de sedación intravenosa, lo cual permitirá disminuir los efectos secundarios de estos fármacos.

Creemos con este trabajo que el uso la sedación inhalada es una alternativa viable en el paciente crítico.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Berenice García por su generosa orientación en la creación de este proyecto. A la Dra. Jordana Lemus por su dirección y facilitación en materia de datos. Al Dr. Marcelo Díaz Conde por toda su paciencia en este proyecto.

## REFERENCIAS

1. Ballesteros Sanz MA, Hernández-Tejedor A, Estella A, Jiménez Rivera JJ, González de Molina Ortiz FJ, Sandiumenge Camps A, et al. Recommendations of the Working Groups from the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary

- Units (SEMICYUC) for the management of adult critically ill patients in the coronavirus disease (COVID-19). *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020;44(6):371-388.
2. Ammar MA, Sacha GL, Welch SC, Bass SN, Kane-Gill SL, Duggal A, et al. Sedation, analgesia, and paralysis in COVID-19 patients in the setting of drug shortages. *J Intensive Care Med*. 2021;36(2):157-174.
3. Drug Shortages [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. 2022 [cited 13 July 2022]. Available in: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/drug-shortages>
4. Cousins MJ, Mazze RI. Methoxyflurane nephrotoxicity. A study of dose response in man. *JAMA*. 1973;225(13):1611-1616.
5. Kassiri N, Ardehali SH, Rashidi F, Reza Hashemian SM. Inhalational anesthetics agents: the pharmacokinetic, pharmacodynamics, and their effects on human body. *Biomed Biotechnol Res J*. 2018;2(3):179-177.
6. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, Chabanne R, Faure JS, Roszyk L, et al. Sevoflurane for sedation in acute respiratory distress syndrome. a randomized controlled pilot study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(6):792-800.
7. Sackey PV, Martling CR, Granath F, Radell PJ. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med*. 2004;32(11):2241-2246.
8. Jerath A, Parotto M, Wasowicz M, Ferguson ND. Volatile anesthetics. Is a New player emerging in critical care sedation? *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(11):1202-1212.
9. Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, Trine PO, Falquet Y, Charbit J, et al. Long-term sedation in intensive care unit: a randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intensive Care Med*. 2011;3(6):933-941.
10. Jung S, Na S, Kim HB, Joo HJ, Kim J. Inhalation sedation for postoperative patients in the intensive care unit: initial sevoflurane concentration and comparison of opioid use with propofol sedation. *Acute Crit Care*. 2020;35(3):197-204.
11. Berry CJ, Thedens DR, Light-McGroary K, Miller JD, Kutschke W, Zimmerman KA, et al. Effects of deep sedation or general anesthesia on cardiac function in mice undergoing cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11(1):16.
12. Purrucker JC, Renzland J, Uhlmann L, Bruckner T, Hacke W, Steiner T, et al. Volatile sedation with sevoflurane in intensive care patients with acute stroke or subarachnoid haemorrhage using AnaConDa®: an observational study. *Br J Anaesth*. 2015;114(6):934-943.
13. Jerath A, Panckhurst J, Parotto M, Lightfoot N, Wasowicz M, Ferguson ND, et al. Safety and efficacy of volatile anesthetic agents compared with standard intravenous midazolam/propofol sedation in ventilated critical care patients: a meta-analysis and systematic review of prospective trials. *Anesth Analg*. 2017;124(4):1190-1199.
14. Wong K, Wasowicz M, Grewal D, Fowler T, Ng M, Ferguson ND, et al. Efficacy of a simple scavenging system for long-term critical care sedation using volatile agent-based anesthesia. *Can J Anaesth*. 2016;63(5):630-632.
15. Barash PG, Cahalan MK, Cullen BF, Stock MC, Stoelting RK, Ortega R, et al. Clinical anesthesia. 8th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2017.
16. González-Rodríguez R, Muñoz Martínez A, Galan Serrano J, Moral García MV. Health worker exposure risk during inhalation sedation with sevoflurane using the (AnaConDa®) anaesthetic conserving device. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2014;61(3):133-139.
17. Jerath A, Wong K, Wasowicz M, Fowler T, Steel A, Grewal D, et al. Use of inhaled volatile anesthetics for longer term critical care sedation: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care Expl*. 2020;2:e0281.
18. Ferriere N, Bodenès L, Bailly P, L'Her E. Shortage of anesthetics: Think of inhaled sedation! *J Crit Care*. 2021;63:104-105.
19. Miller AL, Theodore D, Widrich J. Inhalational anesthetic [Updated 2022 Sep 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available in: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554540/>
20. Deng J, Lei C, Chen Y, Fang Z, Yang Q, Zhang H, et al. Neuroprotective gases--fantasy or reality for clinical use? *Prog Neurobiol*. 2014;115:210-245.

21. Orser BA, Wang DS, Lu WY. Sedating ventilated COVID-19 patients with inhalational anesthetic drugs. *EBioMedicine*. 2020;55:102770.
22. Suleiman A, Qaswal AB, Alnouti M, Yousef M, Suleiman B, Jarbeh ME, et al. Sedating mechanically ventilated COVID-19 patients with volatile anesthetics: insights on the last-minute potential weapons. *Sci Pharm*. 2021;89:6.
23. Shankar JJS, Banfield JC. Comments on Shemie et al.: International guideline development for the determination of death. *Intensive Care Med*. 2015;41:571.
24. Kurosawa S, Kato M. Anesthetics, immune cells, and immune responses. *J Anesth*. 2008;22(3):263-277.
25. Pirbudak Cocelli L, Ugur MG, Karadasli H. Comparison of effects of low-flow sevoflurane and desflurane anesthesia on neutrophil and T-cell populations. *Curr Ther Res Clin Exp*. 2012;73(1-2):41-51.
26. Ramírez García HA, Cerda Arteaga JM, Chávez Pérez C, Sánchez Nava VM. Sedación con sistema AnaConDa en pacientes COVID-19 crítico y su impacto en días de ventilación mecánica. *Med Crit*. 2022;36(3):138-141.
27. Schneemilch CE, Hachenberg T, Ansorge S, Ittenson A, Bank U. Effects of different anaesthetic agents on immune cell function in vitro. *Eur J Anaesthesiol*. 2005;22(8):616-623.
28. Koutsogiannaki S, Shimaoka M, Yuki K. The use of volatile anesthetics as sedatives for acute respiratory distress syndrome. *Transl Perioper Pain Med*. 2019;6(2):27-38.
29. Bellgardt M, Bomberg H, Herzog-Niescery J, Dasch B, Vogelsang H, Weber TP, et al. Survival after long-term isoflurane sedation as opposed to intravenous sedation in critically ill surgical patients: Retrospective analysis. *Eur J Anaesthesiol*. 2016;33(1):6-13.
30. Landoni G, Pasin L, Cabrini L, Scandroglio AM, Baiardo Redaelli M, Votta CD, et al. Volatile agents in medical and surgical intensive care units: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(4):1005-1014.
31. Meiser A, Volk T, Wallenborn J, Guenther U, Becher T, Bracht H, et al. Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasively ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(11):1231-1240.
32. Sackey PV, Martling CR, Carlswald C, Sundin O, Radell PJ. Short- and long-term follow-up of intensive care unit patients after sedation with isoflurane and midazolam--a pilot study. *Crit Care Med*. 2008;36(3):801-806.
33. Strosing KM, Faller S, Gyllenram V, Engelstaedter H, Buerkle H, Spassov S, et al. Inhaled anesthetics exert different protective properties in a mouse model of ventilator-induced lung injury. *Anesth Analg*. 2016;123(1):143-151.
34. Xiang YY, Chen X, Li J, Wang S, Faclier G, Macdonald JF, et al. Isoflurane regulates atypical type-A  $\gamma$ -aminobutyric acid receptors in alveolar type II epithelial cells. *Anesthesiology*. 2013;118(5):1065-1075.
35. Wang L, Ye Y, Su HB, Yang JP. The anesthetic agent sevoflurane attenuates pulmonary acute lung injury by modulating apoptotic pathways. *Braz J Med Biol Res*. 2017;50(3):e5747.
36. Forkuo GS, Nieman AN, Kodali R, Zahn NM, Li G, Rashid Roni MS, et al. A novel orally available asthma drug candidate that reduces smooth muscle constriction and inflammation by targeting GABAA receptors in the lung. *Mol Pharm*. 2018;15(5):1766-1777.
37. Lalonde G. Miller's anesthesia, eighth edition. *Can J Anesth/J Can Anesth*. 2015;62(5):558-559.
38. Schlapfer M, Leutert AC, Voigtsberger S, Lachmann RA, Booy C, Beck-Schimmer B. Sevoflurane reduces severity of acute lung injury possibly by impairing formation of alveolar oedema. *Clin Exp Immunol*. 2012;168(1):125-134.
39. Wagner J, Strosing KM, Spassov SG, Lin Z, Engelstaedter H, Tacke S, et al. Sevoflurane posttreatment prevents oxidative and inflammatory injury in ventilator-induced lung injury. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192896.
40. Matthay MA, McAuley DF, Ware LB. Clinical trials in acute respiratory distress syndrome: challenges and opportunities. *Lancet Respir Med*. 2017;5(6):524-534.
41. Palacios Cuesta A, Llorente de la Fuente A. Sedación inhalatoria en cuidados intensivos. *An Pediatr Contin*. 2014;12(3):142-146.

**Correspondencia:**

**Dra. María Guadalupe Morales Hernández**

**E-mail:** moragpe2019@gmail.com