



“ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS PARA EL ABORDAJE DE LA SEDACIÓN, ANALGESIA, RELAJACIÓN Y DELIRIUM EN PACIENTE COVID-19”

Anexo 5

USO DE AGENTES ANESTÉSICOS INHALATORIOS COMO ALTERNATIVA VÁLIDA EN LA SEDACIÓN DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO DE COLOMBIA

(Camilo Pizarro G, Jairo Pérez, Mónica Vargas, Hans F García, Leopoldo Ferrer, Héctor Julio Meléndez, Mauricio Vasco R, José Luis Accini M.)

1. JUSTIFICACIÓN E INDICACIONES:

La Pandemia por la enfermedad COVID-19 declarada por la Organización Mundial de la Salud el 11 de marzo de 2020, ha impactado globalmente todos los sistemas de salud a pesar de la implementación de las diferentes estrategias y protocolos emitidos por las entidades gubernamentales.

La preparación y alistamiento estratégico que se realizó de los diferentes niveles de responsabilidad del sistema de salud, incluyó evaluar el compromiso de todos los recursos usualmente disponibles para la atención de pacientes críticos y ante la pandemia se consideró un incremento en la disponibilidad de camas de cuidado intensivo, ventiladores, elementos de protección personal (EPP), el recurso humano en las áreas consideradas de primera línea recibiendo adicionalmente apoyo de otras especialidades y se intentó mitigar una posible escases de medicamentos y de dispositivos médicos.

En Colombia el primer caso confirmado fue reportado en la primera semana de marzo del 2020, con una tendencia variable en el número de casos en diferentes ciudades debido a las diferentes medidas de contención y aislamiento obligatorio. Se considera que en Bogotá se afrontó el primer pico en las últimas semanas de agosto y primeras de septiembre, época en la cual se vieron comprometidos de forma significativa la cantidad disponible de los medicamentos usados para sedación en cuidados intensivos y relajantes musculares, debido a múltiples factores incluyendo, el elevado número de casos que llegaron a ocupar el 100 % de la capacidad instalada de nuestras unidades de cuidado intensivo con el subgrupo de pacientes que desarrollaron síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) severa, los cuales requirieron ajustes en los grados de sedación en la escala de la agitación y de la sedación de Richmond (RASS -3 a -4) para poder tolerar estrategias de ventilación pulmonar protectora y ventilación en posición



prono. La oficina de Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) definió esta situación como el desbalance en un período en el cual la demanda fármacos en este caso sedantes y relajantes neuromusculares excede la oferta de los mismos. Diferentes factores favorecieron esta condición tanto por mano de obra afectada por la enfermedad COVID-19, cuarentenas obligatorias, restricción en transportes así como por escasas de materia prima entre otros.

Se planteó la necesidad de ajustar nuevas recomendaciones sobre los esquemas de sedación para pacientes críticos incluyendo opciones farmacológicas no usuales en este escenario. Esta estrategia solventa parcialmente la crisis en las unidades de cuidados intensivos (UCIs) pero desencadena otra en quirófanos al afectar también los recursos farmacológicos para algunas técnicas como anestesia intravenosa pura o balanceada. El impacto debido al déficit de opciones de medicamentos para sedación en las UCIs o anestésicos en quirófanos puede llegar a afectar los resultados y desenlaces en ambos grupos de pacientes así como también implica incrementos en costos y riesgos debido a estos mismos cambios.

Es así como se ha retomado una opción para la sedación en cuidados intensivos basada en los anestésicos inhalados mediante dispositivos que faciliten su adaptabilidad a los circuitos respiratorios de los ventiladores mecánicos, esta técnica ha sido descrita en algunos países europeos desde hace 2 décadas. La propuesta de sedación basada en agentes anestésicos inhalatorios se consideró desde el documento “Alternativas Farmacológicas para el abordaje de la sedación, analgesia, relajación neuromuscular y delirium en el paciente Covid-19”; propuesta desarrollada por la SCARE y AMCI.

Los anestésicos inhalados usados tradicionalmente en el ambiente quirúrgico tienen un mecanismo de acción basado en diferentes teorías que se pueden resumir en un estímulo a nivel de las vías inhibitoras y la inhibición de las vías excitadoras con predominio en el tálamo y en la sustancia reticulada, consideradas como las principales estructuras cerebrales involucradas en el mecanismo de la inconciencia causada por estos medicamentos.

Los sistemas que se han desarrollado para vaporizar el anestésico inhalatorio dentro del circuito respiratorio más conocidos son el AnaConDa (Anaesthetic Conserving Device), el cual está actualmente disponible en nuestro país con registro INVIMA (INVIMA 2020DM-0021805) y es una aceptable alternativa ante la difícil realidad de lograr mantener los pacientes COVID-19 con adecuados niveles de sedación y el sistema MIRUS (el cual aún no se encuentra disponible en Colombia).

Clásicamente no se ha considerado una práctica común usar técnicas inhalatorias puras en pacientes críticamente enfermos por sus efectos secundarios al usar dosis

superiores a una CAM (Concentración Alveolar Mínima) la cual se podría medir con un analizador de gases.

- **INDICACIONES:**

- a. La administración de agentes anestésicos para sedación por este mecanismo es fácil, intuitiva y segura a pacientes en ventilación mecánica hasta un máximo de 48 horas.
- b. Se recomienda su uso en pacientes adultos bajo ventilación mecánica invasiva idealmente con volumen corriente superior a 350 ml, por un periodo no mayor a 72 horas.
- c. Pacientes bajo ventilación mecánica invasiva con requerimiento de sedación para facilitar el acople al ventilador y la aplicación de las medidas de ventilación pulmonar protectora.
- d. Su uso está recomendado en casos de no disponibilidad o riesgo de escasez de medicamentos intravenosos para sedación. La justificación de esta recomendación se fundamenta en la necesidad de optimizar los recursos y garantizar el acceso a las mejores estrategias médicas en contextos de incremento súbito y no esperado de la demanda en los servicios.
- e. Se recomienda que el dispositivo sea reemplazado entre 24 y 48 horas, específicamente en caso de aumento de secreciones las cuales promueven incremento de resistencia y pueden alterar la administración del agente inhalado desde la jeringa, o en el caso de nebulización asincrónica y repetida de medicamentos viscosos (Acetilcisteína, colistina, Anfotericina B, entre otros)

- **CONTRAINDICACIONES:**

Absolutas:

- a. La sedación con anestésicos inhalatorios está contraindicada en casos de antecedente personal o familiar de hipertermia maligna (HM) o en pacientes con alta sospecha personal o familiar de esta condición.

Relativas:

- b. Elevación conocida o sospechada de la presión intracraneal (PIC) puesto que los agentes anestésicos volátiles pueden elevar la PIC a través de un incremento en la vasodilatación cerebral.
- c. Choque severo que no responde a terapia con líquidos intravenosos y/o vasopresores.
- d. Volúmenes corrientes menores a 350 mL con AnaConDa de 100 ml y menores a 200 mL con AnaConda de 50 mL. Debe tenerse siempre presente que bajos volúmenes corrientes son insuficientes para eliminar el CO₂. En caso de volúmenes corrientes <200 mL se debe realizar una colocación

- diferente del dispositivo en el circuito ventilatorio y utilizar mayor dosificación del agente inhalado.
- e. Los pacientes que requieran ventilación protectora pulmonar de bajo flujo pueden contraindicar su uso.
 - f. No puede utilizarse cuando se usa ventilación de alta frecuencia y humidificación activa.
 - g. Las secreciones respiratorias excesivas pueden ocluir el dispositivo, aumentando la resistencia a la respiración y disminuyendo su eficacia. En casos de imposibilidad para una aspiración frecuente y efectiva de las secreciones bronquiales debería evitarse el uso de esta técnica.
 - h. En los pacientes en quienes se haya decidido limitación del esfuerzo terapéutico o que se encuentren en protocolo de manejo paliativo no se recomienda la sedación inhalada con el dispositivo AnaConDa

También se deben considerar sistemas de extracción de estos anestésicos que podrían no ser inhalados completamente por el paciente y ser eliminados al medio ambiente con el impacto ya descrito por estos compuestos, siendo mucho mayor este impacto con el desflurane.

Con cuadros de SDRA severos y con esquemas de sedación óptimos para tolerar estas estrategias de ventilación ante la escasez crítica de medicamentos clásicamente usados para este fin, es muy probable que esta alternativa también se pueda implementar en el manejo de esquemas de sedación de otros tipos de pacientes que requieren diferentes niveles de sedación con patologías no COVID 19 en cuidados intensivos.

2. DISPOSITIVOS DE ADMINISTRACIÓN

Existen algunos dispositivos para el suministro de agentes inhalados como sedantes fuera de salas de cirugía, lo que ha permitido su uso seguro en este escenario.

Uno de ellos es el dispositivo de conservación de anestésico, "AnaConDa" (Sedana Medical, Danderyd Suecia -ACD-), actualmente disponible en Colombia; es un dispositivo simple, desechable, de clase IIa que permite vaporizar los anestésicos inhalados (isoflurano y sevoflurano) y administrarlos de manera segura y eficiente utilizando la mayoría de ventiladores mecánicos de no reinhalación.

Este dispositivo se caracteriza por ser liviano, pequeño y portable



La AnaConDa se coloca en el circuito respiratorio entre la pieza en Y y el tubo endotraqueal, y al disponer esta de un filtro antibacteriano y antiviral, y tener propiedades como un intercambiador de calor y humedad (HME) muy eficaz, se debe retirar el filtro HME que se utiliza rutinariamente. La humidificación suministrada por la AnaConDa se encuentra dentro del rango establecido para la humidificación activa (aproximadamente 36 mg / L, con un rango recomendado de 33-44 mg / L). La humidificación activa no se debe utilizar durante la colocación estándar de AnaConDa en la pieza en Y.

El anestésico líquido es conducido desde la jeringa a través del tubo de suministro hasta el AnaConDa, donde se vaporiza dentro del dispositivo. El gas evaporado es transportado con el flujo de inspiración desde el respirador, y suministrado al paciente.

En el puerto de la AnaConDa, se podría conectar el monitor de gas que mide la concentración de anestésico exhalada y la muestra en valores Fet % o CAM (que indican la concentración del fármaco). (opcional).

Adicionalmente, se utiliza un sistema de absorción de agente anestésico (FlurAbsorb) para evitar la contaminación ambiental. Al utilizar FlurAbsorb durante el uso de AnaConDa, se registraron valores de concentración en el ambiente de entre 0,0 PPM a 1,2 PPM como máximo. Estos valores están muy por debajo de los límites de exposición internacionales recomendados.

AGENTE ANESTESICO A ELEGIR

Isoflurano o Sevoflurane : Cualquiera de los dos (2) agentes que esté disponible. Recuerde que Isoflurane es menos costoso, posee mayor solubilidad en sangre y menor solubilidad en tejidos. Tiene un menor metabolismo, suele provocar poca inestabilidad hemodinámica y su duración de efecto es ligeramente más prolongada que el sevoflurano, el cual es menos soluble en sangre que el isoflurano y por lo tanto permite mayor facilidad para hacer ajustes rápidos. Presenta una mayor solubilidad en los tejidos lo que favorece su acumulación durante la administración prolongada.

El uso de anestésicos por inhalación para pacientes ventilados con COVID-19 es práctico y rentable en países de ingresos bajos y altos.

Estos fármacos permiten controlar rápida y estrechamente los niveles de sedación, y la administración de medicamentos.

Adicionalmente, el “AnaConDa” reduce el consumo de sevoflurano en una cantidad similar a un sistema circular de bajo flujo, siendo una técnica simple, confiable y rentable (16).



El dispositivo AnaConDa (16) (Anaesthetic Conserving Device) permite vaporizar el isoflurano y el sevoflurano para que sea administrado con cualquier ventilador mecánico de manera segura y eficaz.

Se recomienda que el dispositivo sea reemplazado entre 24 y 48 horas, específicamente en caso de aumento de secreciones las cuales promueven incremento de resistencia y pueden alterar la administración del agente inhalado desde la jeringa, o en el caso de nebulización asincrónica y repetida de medicamentos viscosos (Acetilcisteína, colistina y anfotericina B, entre otros).

Es importante tener en cuenta que la administración de isoflurano o sevoflurano con la AnaConDa sólo debe realizarse en un ambiente totalmente equipado para la monitorización y el apoyo de la función respiratoria y cardiovascular como sucede en la UCIs y por personas que hayan recibido un entrenamiento previo en su implementación.

Existe otro dispositivo llamado “MIRUS” que permite la administración de los mismos agentes inhalatorios y adicionalmente el desflurane.

3. MONITORÍA Y SEGURIDAD

El suministro de agentes inhalatorios para sedación en las UCIs requiere unas normas mínimas para su administración como lo son:

MONITORIA:

Si cuenta con analizador de gases, se recomienda monitorizar la concentración del gas al final de la espiración basado en los valores recomendados por la ASA (1) y active la alarma de nivel bajo.

- a. Valores recomendados: Isoflurano: 0,2% – 07% Sevoflurano :0,5% – 1,4%
- b. Capnografía: Si cuenta con monitoreo el dióxido de carbono exhalado (etCO₂) o ETCO₂. Recuerde que aumenta severamente en Hipertermia Maligna.
- c. Monitoreo Clínico: Se recomienda el uso de la escala de sedación con la cual estén más familiarizados (RASS–RAMSEY) para hacer los ajustes pertinentes con el objetivo de mantener un adecuado plano de sedación. El lavado de anestésico sigue el gradiente de cerebro> sangre> pulmones. Por lo general, los pacientes pueden ser evaluados / extubados en 10-15 minutos.



d. Monitoreo Hemodinámico: Según atención habitual de UCI. Titule la dosis en ml/hora y concomitantemente vigile estabilidad hemodinámica y titule la administración del halogenado.

e. Monitoreo de la temperatura (recuerde que altas T° pueden indicar Hipertermia Maligna)

SEGURIDAD:

Los dispositivos de administración de agentes inhalatorios para sedación son unos dispositivos simples, desechable, de clase IIa.

¿Quién debe prescribir y vigilar la utilización de los dispositivos de administración de agentes inhalatorios para sedación en las UCIs?

Médicos Anestesiólogos, Intensivistas y especialistas que laboren en cuidado intensivo ya que éste es el ámbito de uso de los dispositivos.

Siempre se debe recibir entrenamiento con antelación a la implementación del dispositivo de administración de agentes inhalatorios para sedación.

a. Los profesionales en terapia respiratoria deben estar familiarizados con el uso del dispositivo de administración de agentes inhalatorios para sedación y pueden previo acuerdo y asignación de funciones, encargarse del reemplazo de los filtros de los circuitos respiratorios y otros componentes desechables.

b. Los profesionales en enfermería se encargarán del llenado, carga y acople de las jeringas del dispositivo de administración de agentes inhalatorios para sedación .

c. En los casos en los que se alcancen los límites terapéuticos del soporte hemodinámico y no se consigan respuestas satisfactorias se deberá proceder al retiro de la sedación inhalatoria y la instauración de otras opciones de sedación.

d. Controle el nivel de llenado del vaporizador y vuelva a llenarlo cuando esté por debajo del 20% de su capacidad.

e. Cuando use Sevoflurane, recuerde que debido a su mayor metabolismo, los niveles de fluoruro durante la administración prolongada pueden ser más elevados



que con isoflurano sin que se haya demostrado que esto incrementa el riesgo de eventos adversos por toxicidad.

COMPATIBILIDAD DEL EQUIPO ANACONDA

La utilización del dispositivo AnaConDa representa una alternativa útil, factible, segura y ofrece según lo reportado en la literatura actual buenas condiciones de sedación. Para su correcta utilización, además de entender y aplicar los conceptos teóricos, deben acatarse las recomendaciones del fabricante y algunas modificaciones propuestas en estudios previos que han buscado optimizar los recursos sin poner en riesgo la calidad de la atención médica.

- a. AnaConDa se puede utilizar con todos los ventiladores mecánicos con marcado CE en los modos ventilatorios convencionales (AC-VC; AC-PC; PS; BPAP, Espontáneo).
- b. No se puede utilizar en modo oscilador para pacientes intubados.
- c. Los circuitos de ventilación utilizados deben ser adecuados para su uso con agentes anestésicos.
- d. El ventilador mecánico debe contar con un escape abierto no bloqueado por una rejilla o tapa.
- e. Algunos ventiladores necesitan un adaptador para conectar la evacuación de gases (activa o pasiva) al puerto de escape del ventilador.

BIBLIOGRAFÍA

1. Laferriere-langlois P, Aragon F, Manzanares W. Halogenated volatile anesthetics in the intensive care unit: current knowledge on an upcoming practice. 2017;83(7):737–48.
2. Dusan Hanidziar EAB. Sedation of Mechanically Ventilated COVID-19 Patients: Challenges and Special Considerations. E Letters to the Editor. 2020;XXX(Xxx):1–2.
3. Feasibility and Potential Cost / Benefit of Routine Isoflurane Sedation Using an Anesthetic-Conserving Device : a Prospective Observational Study. 2008;1295–303.
4. Cord S, To R. HHS Public Access. 2019;380(4):365–78.



5. Sackey P V, Martling C, Granath F, Radell PJ. Prolonged isoflurane sedation of intensive care unit patients with the Anesthetic Conserving Device. 2004;32(11):2241–6.
6. Roszyk L, Thibault S, Blondonnet R, Clairefond G, Sapin V, Bazin J, et al. Page 1 of 44. 2016;501:1–44.
7. Shahzad S, Capstick T, Ahmed R, Siang C, Mazhar F. Mortality in COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome and corticosteroids use: a systematic review and meta-analysis ABSTRACT. Expert Rev Respir Med [Internet]. 2020;00(00):1–15. Available from: <https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1804365>.
8. Outcomes M. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China. 2020;1–9.
9. Orser BA, Wang D, Lu W. EBioMedicine Sedating ventilated COVID-19 patients with inhalational anesthetic drugs. 2020;55:0–1.
10. Herzog J, Hans N, Seipp M, Peter T, Bellgardt M. Inhaled anesthetic agent sedation in the ICU and trace gas concentrations : a review. J Clin Monit Comput [Internet]. 2018;32(4):667–75. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10877-017-0055-6>.
11. Miguel J, Vidal M, Merino M, González R, García C, Rey S, et al. Comparison of the use of AnaConDa ® versus AnaConDa-S ® during the post-operative period of cardiac surgery under standard conditions of practice. 2020;89–95.
12. Herzog-niescery J, Vogelsang H, Gude P, Waldemar HS, Thomas U, Martin PW. Environmental safety : Air pollution while using MIRUS TM for short - term sedation in the ICU. 2019;(March 2018):86–92.
13. American Society of Anesthesiologists APSF. ASA/APSF Guidance for Use of Volatile Anesthetic for Sedation of ICU Patients Emergency Use for the COVID-19 Pandemic Modified. ASA. 2020;7–9.
14. Farrell R, Oomen G, Carey P, Farrell R. A technical review of the history , development and performance of the anaesthetic conserving device “ AnaConDa ” for delivering volatile anaesthetic in intensive and post-operative critical care. J Clin Monit Comput [Internet]. 2018;32(4):595–604. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10877-017-0097-9>.
15. AnaConDa-S for sedation with volatile anaesthetics in intensive. 2020;1–14.
16. Tempia A, Olivei MC, Calza E, Lambert H, Scotti L, Orlando E, et al. The Anesthetic Conserving Device Compared with Conventional Circle System Used Under Different Flow Conditions for Inhaled Anesthesia. 2003;1056–61.



17. Medical-Sedana. Anaesthetic Conserving Device- Instructivo.
18. Bocanegra Rivera, J (2015) Anestesia Balanceada Bogotá, Colombia Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación.
19. Aldrete JA. Farmacología para anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor. Corpus editorial 2006, editor.
20. Miller RD. Miller's Anesthesia. 8a ed. Elsevier, editor. 2015. 3787 p.
21. Manuel C. Pardo J, Miller. RD. Basics of Anesthesia. 7a ed. Elsevier, editor. 2018. 940.
22. American Society of Anesthesiologists APSF. ASA/APSF Guidance for Use of Volatile Anesthetic for Sedation of ICU Patients Emergency Use for the COVID-19 Pandemic (Modified. ASA. 2020;7–9.
23. Farrell, R., Oomen, G., & Carey, P. (2018). A technical review of the history, development and performance of the anaesthetic conserving device “AnaConDa” for delivering volatile anaesthetic in intensive and post-operative critical care. Journal of Clinical Monitoring and Computing, 32(4), 595-604.