



ARTÍCULO ESPECIAL

Abordaje práctico de la sedación inhalada en el paciente crítico



Sofía Contreras^{a,*}, Carola Giménez-Esparza Vich^b y Jesús Caballero^c, en representación del Grupo de Trabajo de Sedación, Analgesia y Delirium (GTSAD) de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC)

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

^b Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante, España

^c Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitari Arnau de Vilanova; Institut de Recerca Biomèdica de Lleida (IRBLleida), Lleida, España

Recibido el 22 de noviembre de 2023; aceptado el 16 de abril de 2024
 Disponible en Internet el 1 de junio de 2024

PALABRAS CLAVE

Sedación inhalada;
 Paciente crítico;
 UCI;
 Sedación;
 Ventilación mecánica

Resumen El uso de sedantes en las unidades de cuidados intensivos (UCI) es esencial para aliviar la ansiedad y el estrés en pacientes con ventilación mecánica (VM), y está relacionado con el resultado clínico, la duración de la VM y la estancia del paciente en la UCI. Los sedantes inhalados ofrecen beneficios, como un despertar y una extubación más rápidos, la disminución de la dosis total de opioides y de bloqueantes neuromusculares (BNM), además de tener efectos broncodilatadores, anticonvulsivantes y protectores cardiopulmonares y neurológicos. La sedación inhalada se administra mediante un vaporizador específico. El isoflurano es el agente recomendado debido a su perfil de eficacia y de seguridad. La sedación inhalada se recomienda en la sedación moderada y profunda, en la sedación prolongada, en la sedación difícil, en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), estatus asmático y estatus epiléptico superrefractario. Al ofrecer estas ventajas significativas, el uso de sedantes inhalados permite un enfoque personalizado y controlado para optimizar la sedación en la UCI.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: raquelsofia.contreras@vallhebron.cat (S. Contreras).

KEYWORDS

Inhaled sedation;
Critical patient;
ICU;
Sedation;
Mechanical
ventilation

Practical approach to inhaled sedation in the critically ill patient. Sedation, Analgesia and Delirium Working Group (GTSAD) of the Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC)

Abstract The use of sedatives in intensive care units (ICU) is essential for relieving anxiety and stress in mechanically ventilated patients, and it is related to clinical outcomes, duration of mechanical ventilation, and length of stay in the ICU. Inhaled sedatives offer benefits such as faster awakening and extubation, decreased total opioid and neuromuscular blocking agents (NMB) doses, as well as bronchodilator, anticonvulsant, and cardiopulmonary and neurological protective effects. Inhaled sedation is administered using a specific vaporizer. Isoflurane is the recommended agent due to its efficacy and safety profile. Inhaled sedation is recommended for moderate and deep sedation, prolonged sedation, difficult sedation, patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS), status asthmaticus, and super-refractory status epilepticus. By offering these significant advantages, the use of inhaled sedatives allows for a personalized and controlled approach to optimize sedation in the ICU.

© 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights reserved.

Introducción

La sedación desempeña un papel fundamental en el manejo de pacientes críticos ingresados en las unidades de cuidados intensivos (UCI), aliviando la ansiedad, facilitando la adaptación a la ventilación mecánica (VM) y previniendo complicaciones relacionadas con la agitación¹. Sin embargo, los sedantes intravenosos (i.v.) utilizados en la UCI, como benzodiacepinas, propofol, ketamina y dexmedetomidina, tienen características farmacológicas impredecibles en el paciente crítico y no están exentos de riesgos.

Las benzodiacepinas, especialmente el midazolam, pueden ocasionar efectos adversos con su uso prolongado, como acumulación, retraso en el despertar, prolongación de la VM, desarrollo de taquifilaxia y síntomas de privación tras su retirada². Además, constituyen un factor de riesgo para la aparición de delirium³. Recientemente se ha publicado un debate a favor y en contra del uso del midazolam durante la VM en pacientes de la UCI^{4,5}. Asimismo, el uso de soporte extracorpóreo, como las técnicas de reemplazo renal continuo y la oxigenación con membrana extracorpórea (ECMO), afecta la farmacocinética de los sedantes i.v.^{6,7}.

El uso de propofol puede provocar bradicardia, hipotensión e hipertrigliceridemia. Además, a dosis altas o con perfusiones prolongadas puede generar una acidosis metabólica severa asociada a un potencialmente mortal shock cardiogénico conocido como síndrome de infusión del propofol (SIP). Según los autores, una infusión de más de 48 horas a una dosis igual o superior a 83 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ está asociada al desarrollo de SIP. Un análisis retrospectivo realizado por estos mismos autores reveló una prevalencia del SIP del 2,9% y una mortalidad asociada del 36,8%⁸.

La ketamina produce liberación de catecolaminas y puede resultar en un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial. Además, puede causar una disociación entre el sistema límbico y la vía tálamo-neocortical, lo que conlleva la aparición de disforia, alucinaciones, desorientación, sueños vívidos e ilusiones sensoriales y/o perceptivas⁹.

Por otro lado, la dexmedetomidina, que además puede provocar bradicardia e hipotensión, resulta útil únicamente

en la sedación ligera y no es adecuada en sedación moderada o profunda¹⁰.

Recientemente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) ha aprobado el uso de isoflurano para la sedación moderada o profunda en pacientes adultos hospitalizados en la UCI que necesiten VM.

Desde el Grupo de Trabajo de Sedación, Analgesia y Delirium (GTSAD) de SEMICYUC se ha desarrollado este documento con el objetivo de proporcionar una revisión fundamentada en la evidencia científica disponible, en la cual se resaltan los beneficios, las indicaciones, los efectos adversos, las estrategias de dosificación y de monitorización, así como el manejo de la técnica, ofreciendo una herramienta práctica para la incorporación efectiva de la sedación inhalada en la UCI.

Características de los agentes inhalados

¿Cuáles son los agentes inhalados disponibles para la sedación de pacientes adultos ingresados en la UCI?

Los sedantes inhalados actualmente disponibles en nuestro medio son el isoflurano y el sevoflurano. Estos agentes actúan deprimiendo las vías de neurotransmisión en distintos niveles. Principalmente, ejercen su acción sedante a nivel del sistema nervioso central pre-sináptico, estimulando receptores inhibitorios GABA y glicina, y a nivel post-sináptico, inhibiendo los receptores excitatorios, como la serotonina (5HT₃), la acetilcolina y el glutamato. Además, presentan un efecto analgésico directo a nivel de la médula espinal¹¹.

¿Cuáles son las características principales del isoflurano y del sevoflurano?

Isoflurano

El isoflurano muestra su inicio de acción a los 7 minutos, simplificando así el ajuste gradual de la dosis según el nivel

deseado de sedación. Aproximadamente el 0,2% se metaboliza a nivel hepático y alrededor del 95% se excreta a través de los pulmones, lo que resulta en una mínima acumulación en el organismo. Su punto de ebullición a 48 °C permite su uso a temperatura ambiente, facilitando la administración mediante vaporizadores adaptados a ventiladores convencionales utilizados en la UCI¹².

Debido a su perfil de eficacia y de seguridad, y a su aprobación en España, el isoflurano es el agente recomendado para el uso de la sedación inhalada en la UCI¹³. A diferencia del sevoflurano, no se ha establecido un límite de días para su utilización, aunque se recomienda una reevaluación regular después de las 48 horas debido a los datos limitados más allá de este período.

Sevoflurano

En ausencia de isoflurano, el sevoflurano se presenta como una alternativa¹⁴. Su inicio de acción es de 1-2 minutos; aproximadamente el 5% se metaboliza a nivel hepático y su excreción es pulmonar. La administración prolongada de sevoflurano se ha asociado con diabetes insípida nefrogénica e hipernatremia. Este efecto adverso se vincula con el metabolito principal, el hexafluorisopropanolol (HFIP), con liberación de flúor inorgánico y CO₂¹⁵. Por lo tanto, no se recomienda el uso de sevoflurano en la UCI más allá de 5 días¹⁶.

Indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos

Los agentes inhalados tienen un perfil farmacocinético favorable para la sedación de pacientes con VM ingresados en la UCI debido a un inicio de acción y finalización rápidos, bajo metabolismo hepático, escasa eliminación renal y acumulación sistémica limitada. Estas características proporcionan una gran precisión en el control de la sedación, con niveles estables la mayor parte del tiempo y una rápida y predecible recuperación¹⁷.

¿Cómo afectan los agentes inhalados al tiempo de despertar y la estancia en la UCI?

Dos metaanálisis y revisiones sistemáticas de estudios aleatorizados prospectivos demostraron una disminución significativa en los tiempos de despertar y de extubación de los agentes inhalados en comparación con propofol y midazolam^{18,19}. Esta reducción fue especialmente notable en comparación con el midazolam. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en la estancia en la UCI ni en la estancia hospitalaria. Más recientemente, el estudio de Meiser et al.²⁰, un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico y controlado de no inferioridad de isoflurano frente a propofol durante 48 horas en pacientes con VM, demostró tiempos de despertar más cortos y mayores tasas de respiración espontánea, sin encontrar diferencias en el objetivo primario (porcentaje de tiempo en el objetivo de sedación deseado). Posteriormente, Bracht et al.²¹, en un análisis *post hoc* con un seguimiento a 30 días, encontraron más días libres de UCI en el grupo de

isoflurano, con un menor consumo de otros fármacos sedantes.

¿Afectan los agentes inhalados a otros medicamentos analgosedantes y bloqueantes neuromusculares (BNM)?

Se ha descrito un menor consumo de fármacos analgosedantes y BNM con el empleo de agentes inhalados debido a sus propiedades analgésicas y su interacción con BNM²². Grasselli et al.²³ informaron un menor consumo de opiáceos y BNM sin mayores eventos adversos hemodinámicos. Este efecto «ahorrador de opiáceos» es importante para minimizar las complicaciones derivadas de estos, tales como tolerancia, íleo paralítico, síndrome de privación, polineuropatía del paciente crítico y delirium. Se requiere una monitorización estrecha de los niveles de analgesia y de bloqueo neuromuscular para evitar sobredosificación de fármacos innecesarios y así reducir eventos adversos.

¿Cuáles son los efectos de los agentes inhalados a nivel cardíaco?

Los agentes inhalados exhiben un efecto directo de protección cardíaca al facilitar la apertura de canales de potasio ATP-dependientes y aumentar la producción de óxido nítrico durante el pre y post-condicionamiento isquémico. Estas propiedades han llevado a su preferencia en cirugía cardíaca en comparación con anestésicos i.v., como el propofol^{24,25}.

¿Cuáles son los efectos de los agentes inhalados a nivel cerebral?

Los sedantes inhalados suprimen la actividad convulsiva inhibiendo la excitotoxicidad NMDA y activando los receptores GABA, por lo que se han utilizado como terapia de rescate en los casos de estatus epiléptico refractario y superrefractario (EER/EESR)²⁶. Entre las ventajas descritas para su uso en comparación con otros sedantes i.v. se encuentran su rápida difusión y distribución en el sistema nervioso central, un inicio de acción ultrarrápido y una semivida corta. Estas características permiten una excelente monitorización y titulación del fármaco guiada por EEG a pie de cama, además de la ausencia de interacciones con otros fármacos. Las concentraciones necesarias para el control de las convulsiones son superiores a las dosis requeridas para la sedación profunda, recomendándose concentraciones de isoflurano al final de la espiración (*end-tidal*) entre el 0,8% y el 2%²⁷. Sin embargo, los informes sobre el control de las convulsiones y los resultados con isoflurano en el SER/EESR son escasos y se precisan más estudios.

Por otro lado, se ha descrito un mecanismo de neuroprotección en enfermedades cerebrovasculares isquémicas similar al pre y post-condicionamiento isquémico cardíaco. Sin embargo, las reducciones en la presión arterial media y en la presión de perfusión cerebral hacen que su uso esté contraindicado en pacientes con hipertensión intracraneal (HIC)²⁸.

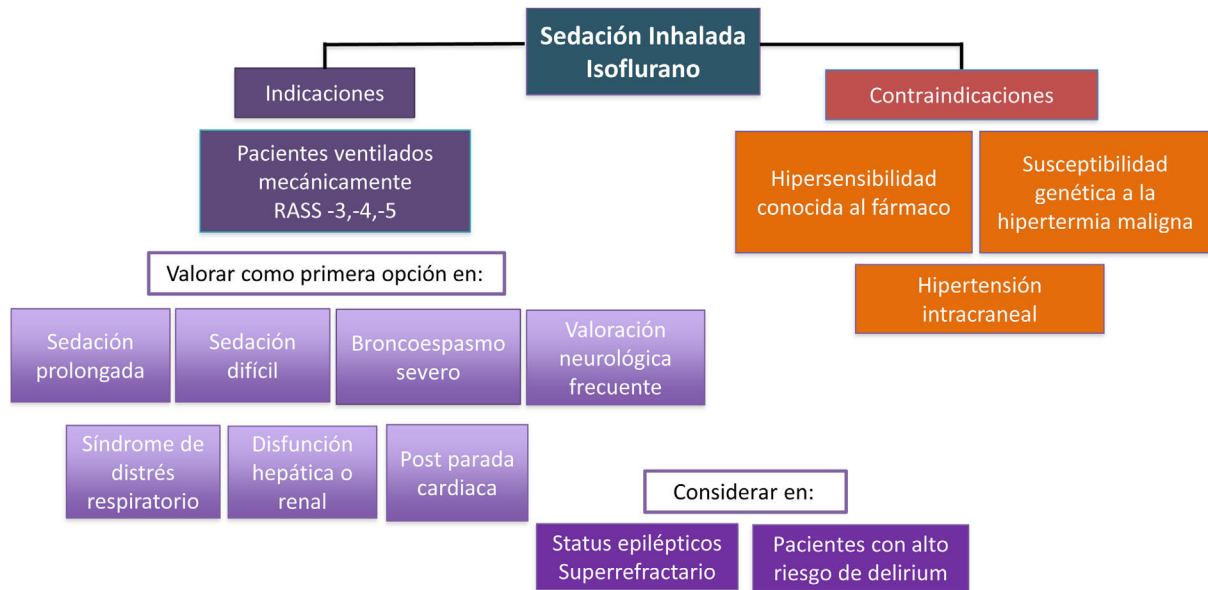


Figura 1 Indicaciones y contraindicaciones de sedación inhalada.

¿Cuáles son los efectos de los agentes inhalados a nivel pulmonar?

Los sedantes inhalados han sido objeto de amplia investigación a nivel pulmonar, especialmente en el contexto de la pandemia de la COVID-19²⁹. Además de sus efectos broncodilatadores directos, se han descrito propiedades protectoras pulmonares que podrían ser beneficiosas para pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Estas consisten en la reducción de la liberación de mediadores inflamatorios y el fortalecimiento de las uniones de la membrana alvéolo-capilar, que preservarían la integridad pulmonar, disminuyendo la lesión inducida por el ventilador³⁰. Además, el uso de sevoflurano inhalado podría mejorar la oxigenación y reducir los niveles de marcadores de lesión epitelial y marcadores inflamatorios en pacientes con SDRA, en comparación con midazolam³¹. Estos agentes inhalados también se han considerado como una opción de rescate en casos de estatus asmático refractario grave³², con múltiples mecanismos beneficiosos propuestos, como la relajación del músculo liso bronquial y la inhibición de la liberación de mediadores inflamatorios³⁰. En resumen, la sedación inhalada podría disminuir la lesión pulmonar asociada al ventilador no solo mediante la sincronización y la limitación de los esfuerzos lesivos para el pulmón, atribuidos a todos los sedantes i.v., sino también a través de un efecto protector pulmonar directo³³.

¿Debe reemplazar la sedación inhalada como primera opción a la sedación i.v. en determinado tipo de pacientes?

Dada la evidencia científica previamente mencionada sobre los efectos beneficiosos de los agentes inhalados y las recomendaciones de las guías NICE³⁴, desde el GTSAD se sugiere que la sedación inhalada con isoflurano puede ser conside-

rada como primera línea de tratamiento en los siguientes escenarios clínicos, siempre y cuando se cuente con este recurso y con el entrenamiento adecuado (fig. 1).

- Sedación moderada-profunda por cualquier causa.
- Sedación prolongada para prevenir efectos secundarios debido a la acumulación y taquiflaxia de otros sedantes administrados por vía i.v., especialmente si se requieren dosis elevadas.
- Sedación difícil, en la que, a pesar de las dosis máximas de un sedante administrado por vía i.v. o la necesidad de combinar varios sedantes a dosis altas, no se logra mantener el RASS objetivo en el rango de -3 a -5.
- Broncoespasmo grave que dificulte la VM.
- Disfunción hepática y renal.
- Pacientes recuperados de una parada cardiorrespiratoria (PCR) que precisen sedación moderada-profunda³⁵.
- Pacientes que requieran valoración neurológica frecuente.
- Pacientes con SDRA.

¿En qué otras situaciones clínicas podría ser beneficiosa la sedación inhalada, a pesar de necesitar un respaldo adicional de estudios clínicos?

- Pacientes con EER/EESR como terapia de rescate y/o alternativa a otros agentes sedantes.
- Pacientes mayores con alto riesgo de delirium que precisen sedación profunda prolongada para evitar efectos delirogénicos de otros fármacos sedantes (midazolam y propofol), y de opiáceos por su efecto ahorrador de los mismos³⁶.

¿Cuáles son las contraindicaciones y precauciones asociadas a la administración de isoflurano para sedación en la UCI?

El isoflurano está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a agentes anestésicos halogenados volátiles y en pacientes con susceptibilidad genética conocida o sospechada a la hipertermia maligna³⁷. También está contraindicado en la HIC^{38,28}. En pacientes sin HIC pero en riesgo de desarrollarla, se aconseja su uso solo con neuro-monitorización. Además, existen otras consideraciones que deben ser tenidas en cuenta, antes de iniciar su uso ([tabla 1 del material suplementario](#)).

¿Cuáles son los efectos adversos asociados y cómo se manejan en la práctica clínica?

En la [figura 2](#) se detallan los efectos adversos y los problemas potenciales que pueden surgir en la práctica clínica con respecto al uso de isoflurano, así como las posibles soluciones.

Descripción de la técnica

¿Cómo se administran los agentes halogenados en la UCI?

La vía de administración de los agentes halogenados es la inhalada. Para ello, se deben emplear dispositivos vaporizadores específicos, especialmente diseñados para su uso en la UCI. Se han descrito dos sistemas: el Sedaconda-ACD® (Sedana Medical, Uppsala, Suecia)³⁹ y el sistema MIRUS® (Pall Medical, Dreieich, Alemania)⁴⁰. El sistema Sedaconda-ACD® es el más ampliamente utilizado y el único aprobado en España.

¿Cómo funciona el dispositivo Sedaconda-ACD®?

Configuración proximal

El dispositivo Sedaconda-ACD® funciona como un filtro intercambiador de calor y humedad con propiedades antibacterianas y antivirales cuando se coloca de manera habitual entre la pieza en Y del ventilador y el tubo orotraqueal. Proporciona una humidificación pasiva a una tasa de 31 mg/l. Este dispositivo también incluye una varilla vaporizadora y una membrana de carbón activado que actúa como reflector⁴¹.

En la salida de gases del ventilador se instala un sistema de adsorción pasiva que incorpora un filtro de carbón activado. Este filtro tiene la función de retener el gas residual y prevenir la contaminación ambiental ([fig. 3](#)).

Durante la inspiración, el gas en estado líquido administrado a través de una bomba de jeringa se convierte en vapor y se mezcla con el aire y el oxígeno suministrado por el ventilador. En la fase de espiración el 90% del anestésico volátil se condensa en la superficie de las fibras de carbón activado y queda retenido. Solo el 10% del agente anestésico inhalado atraviesa el filtro y, finalmente, se elimina al exterior a través de la salida espiratoria del ventilador⁴². ([fig. 1 del material suplementario](#)).

En esta configuración, el dispositivo genera un incremento de espacio muerto de 50 ml⁴³.

Configuración distal

La configuración distal se puede emplear como alternativa a la proximal en ciertas situaciones. En primer lugar, cuando la reinhalación de CO₂ o el espacio muerto de 50 ml del dispositivo generen una acidosis respiratoria que no pueda ser corregida mediante ajustes en el ventilador o cambiando el dispositivo cada 12 horas. En segundo lugar, esta configuración es de preferencia cuando se ventile al paciente con un volumen tidal inferior a 250 ml. En pacientes con ECMO, donde no sea posible ajustar el flujo de gas para compensar la acidosis respiratoria, también se debe considerar la configuración distal²³.

En esta configuración, el dispositivo se coloca en la salida de la rama inspiratoria del ventilador, asumiendo exclusivamente la función de vaporizador. Esta configuración evita el aumento del espacio muerto y, por consiguiente, el aumento potencial de la pCO₂. Sin embargo, al perder la capacidad de humidificación, es necesario recurrir a la humidificación activa. También implica un aumento significativo del consumo de gas al no haber reinhalación de este. Según el fabricante, esta es la configuración recomendada para el uso de óxido nítrico (ON) ([fig. 4](#)).

¿Cómo funciona el dispositivo MIRUS™?

El dispositivo MIRUS™ cuenta con una unidad de control y un reservorio específico para el anestésico, conectándose a una interfaz de 100 ml a través de un cable multilumen insertado entre la pieza en Y y el tubo orotraqueal. Esta interfaz, equipada con reflector y filtro, incluye cables para la inyección de gas y la medición de presión, flujo y concentración del gas. Además, el filtro funciona como intercambiador de calor y humedad, brindando protección contra bacterias, virus y partículas.

Para mantener un control preciso, el MIRUS™ regula constantemente la presión, el flujo y la concentración del gas; aspira y reintroduce una muestra del gas exhalado, inyectando de manera pulsátil el vapor anestésico al inicio de la inspiración para lograr una rápida dilución y un transporte efectivo. La concentración espiratoria final se ajusta automáticamente según los valores objetivo, y la velocidad de control se adapta a las necesidades de lavado del agente anestésico⁴⁴.

Consideraciones durante el uso de la sedación inhalada

Durante el inicio, el mantenimiento y la retirada de la sedación inhalada es fundamental considerar ciertos aspectos de los dispositivos y fármacos utilizados. Es importante destacar la necesidad de una monitorización estrecha para evitar cualquier riesgo de sobredosificación⁴⁵.

PROBLEMA	DESCRIPCION	SOLUCION
 Hipertermia Maligna	<p>● Incidencia: 1/10,000-25,000.</p> <p>Estado hipermetabólico del músculo esquelético, con el consecuente aumento excesivo del consumo de oxígeno. Se caracteriza por hipertermia, rigidez, hipotensión e hipercapnia severas.</p>	<p>● Interrumpir el tratamiento.</p> <p>Descartar causas de shock refractario.</p> <p>Administrar dantroleno 2.5 mg/kg en bolo inicial y repetir un bolo de 1 mg/kg cada 10 minutos hasta la resolución de los síntomas, con un máximo de 10 mg/kg en 1 hora.</p>
 Arritmias	<p>● Existe riesgo de prolongación del intervalo QT, lo que puede desencadenar torsade de pointes.</p>	<p>● Monitorizar diariamente con electrocardiograma (ECG).</p> <p>Evitar la combinación con fármacos que alarguen el intervalo QT.</p> <p>Tratamiento específico para la arritmia.</p>
 Hipotensión	<p>● Producen vasodilatación periférica, lo que disminuye las resistencias vasculares sistémicas.</p>	<p>● Optimizar la hemodinámica antes de iniciar el sedante:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Controlar la volemia. - Iniciar soporte vasopresor. <p>Ajustar la dosis al mínimo necesario para alcanzar el objetivo de sedación.</p>
 Sobresedación	<p>● Tienen un potente efecto sedante y pueden inducir supresión de la actividad eléctrica cerebral.</p>	<p>● Monitorizar estrechamente la profundidad de la sedación con escalas o con monitorización de la actividad eléctrica cerebral (BIS- PSI).</p> <p>Ajustar la velocidad de infusión si se disminuye el volumen minuto del ventilador y reevaluar la profundidad de la sedación.</p>
 Infrasedación	<p>● Pueden existir situaciones en las que el fármaco no se esté administrando correctamente o el dispositivo haya perdido efectividad.</p> <p>Esto puede desencadenar desadaptación de la ventilación mecánica o dificultad para alcanzar el objetivo de sedación.</p>	<p>● Comprobar la posición del dispositivo (mantenerlo a 45°).</p> <p>Verificar que no haya líquido (secreciones, agua) en el filtro del dispositivo o en el tubo.</p> <p>Asegurarse de que las tubuladuras no estén llenas de agua condensada.</p> <p>Comprobar que no haya burbujas o niveles de aire en la jeringa y que no se esté administrando sedante (retirar las burbujas al cargar la jeringa y verificar cada 8 horas).</p> <p>Ajustar la velocidad de infusión del gas si se aumenta el volumen minuto del ventilador.</p>
 Acidosis Respiratoria	<p>● El dispositivo Sedaconda tiene un espacio muerto de 50 ml. En pacientes con hipercapnia crónica o baja compliance que no se pueden compensar con el ajuste del respirador, esto puede ocasionar acidosis respiratoria grave.</p> <p>En pacientes con volúmenes minuto altos, la capacidad de absorción de la membrana disminuye y aumenta la re inhalación de CO₂.</p>	<p>● Monitorizar el dióxido de carbono al final de la espiración (ETCO₂).</p> <p>Ajustar los parámetros del ventilador.</p> <p>Realizar cambios más frecuentes del dispositivo.</p> <p>Como última alternativa, cambiar la configuración a la rama inspiratoria.</p>
 Midriasis Reversible	<p>● Se ha asociado midriasis reversible con dosis altas o con la duración de la terapia.</p>	<p>● Descartar sobresedación.</p> <p>Ajustar la velocidad de la bomba de infusión.</p> <p>Detener transitoriamente el isoflurano.</p> <p>Considerar realizar una prueba de imagen.</p>

Figura 2 Efectos adversos y potenciales problemas.

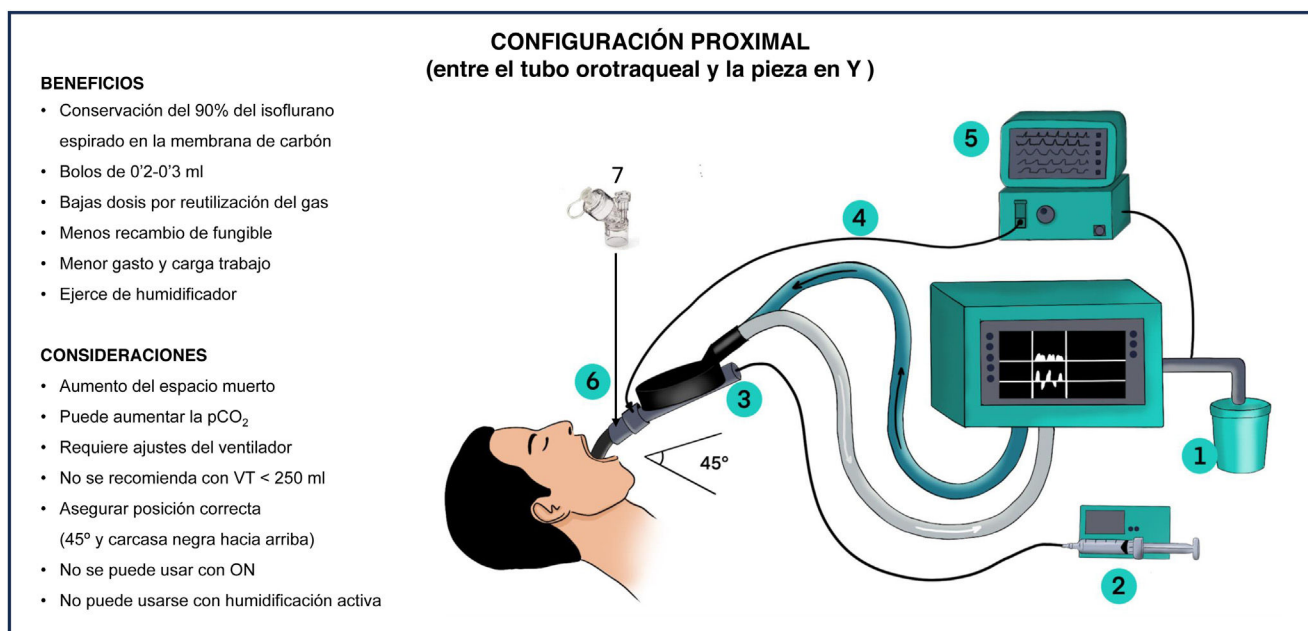


Figura 3 Configuración proximal entre el tubo orotraqueal y la pieza en Y del ventilador.

1: adsorbente; 2: jeringa y bomba de infusión de isoflurano; 3: Sedaconda-ACD®; 4: línea de medición FE gases; 5: analizador de FE de gas; 6; tubo orotraqueal; 7: nebulizador.

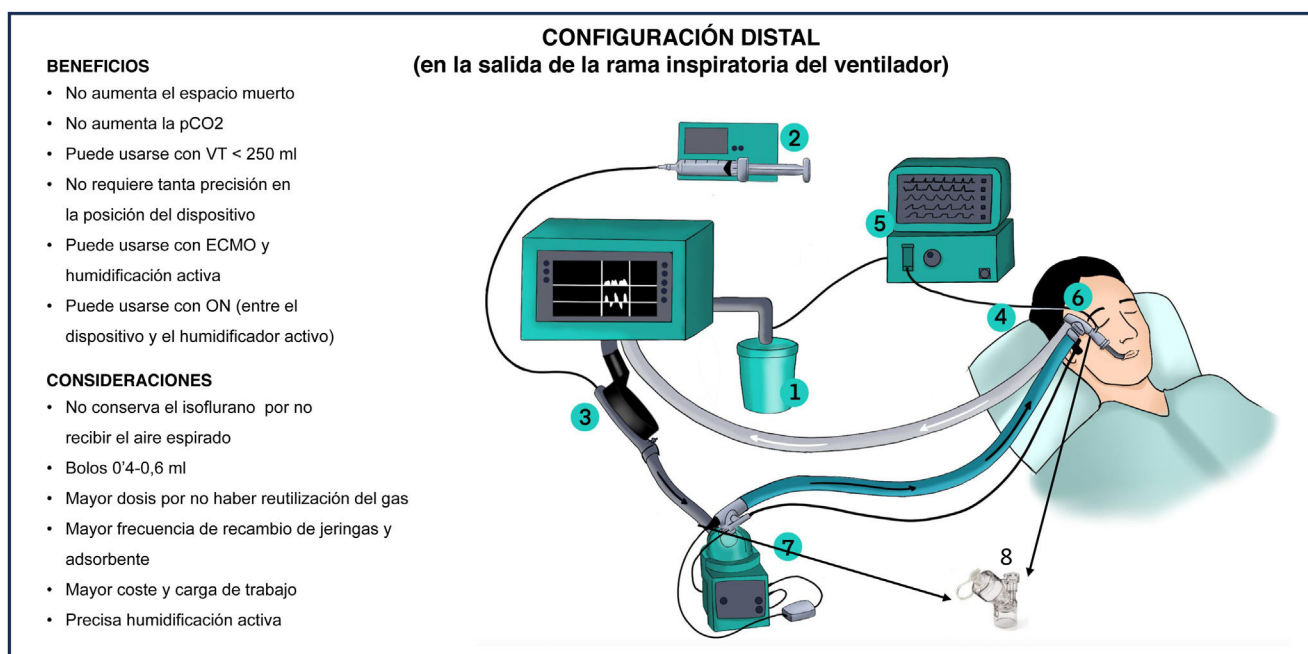


Figura 4 Configuración distal, conectado a la salida de la rama inspiratoria del ventilador.

1: adsorbente; 2: jeringa y bomba de infusión de isoflurano; 3: Sedaconda-ACD®; 4: línea de medición FE gas; 5: analizador de FE de gas; 6: tubo orotraqueal; 7: humidificador; 8: nebulizador.

¿Cuál es la monitorización recomendada durante la administración de sedación inhalada?

La monitorización y el ajuste de la profundidad de la sedación debe seguir el protocolo habitual, utilizando escalas validadas, como la *Richmond Sedation Agitation Scale* (RASS)⁴⁶. En situaciones de sedación profunda (RASS -4, -5)

o con el uso de BNM, se aconseja incorporar la monitorización mediante EEG, empleando un *BiSpectral Index* (BIS) de 40-60⁴⁷ o un *Patient State Index* (PSI) de 25-50⁴⁸.

Puede ser beneficioso contar con un monitor analizador de gases exhalados. Aunque no sustituye la evaluación de la profundidad de la sedación, permite conocer la concentración del gas exhalado, siendo especialmente útil en

situaciones que requieren niveles elevados para lograr efectos broncodilatadores o anticonvulsivantes. Además, facilita la monitorización de la concentración espirada de CO₂, lo que ayuda a detectar la aparición de hipercapnia⁴⁹.

¿Cuáles son los factores a considerar durante el inicio y el mantenimiento de la sedación inhalada?

Para optimizar el ajuste de dosis y el mantenimiento de los agentes inhalados se deben tener en cuenta principalmente tres factores:

1. La configuración del dispositivo, ya sea proximal o distal.
2. El volumen corriente del ventilador.
3. La edad del paciente.

Configuración del dispositivo. La dosis administrada depende de la velocidad de la infusión de anestésico líquido que llega al dispositivo para ser vaporizado y que es administrado al paciente en cada inspiración.

En la posición proximal, la velocidad de inicio del isoflurano para obtener sedación moderada-profunda generalmente es de 3 ml/h (0,3-0,7%V), mientras que para el sevoflurano es de 5 ml/h (0,5-1%V)⁴⁹. Estas velocidades deben ajustarse cada 5-10 minutos hasta alcanzar el objetivo deseado y pueden utilizarse bolos de 0,2-0,3 ml.

En la posición distal, al no reutilizarse el gas, las velocidades de infusión para lograr sedación moderada a profunda son significativamente más altas: entre 5-7 ml/h para el isoflurano y de 10-15 ml/h para el sevoflurano, y los bolos deben ser de 0,4-0,6 ml.

Volumen corriente del ventilador. Cualquier modificación en el volumen corriente (VC) afectará la fracción espirada de gas, lo que, en consecuencia, exigirá ajustar la velocidad de infusión. Un incremento en el VC demandará un aumento en la velocidad de infusión, mientras que una disminución en el VC requerirá reducir la velocidad para mantener un nivel constante de sedación⁵⁰.

Edad. Las concentraciones mínimas necesarias para alcanzar el objetivo deseado pueden variar principalmente según la edad del paciente, observándose un menor requerimiento de gas en pacientes de mayor edad¹².

Situaciones especiales durante el mantenimiento

¿Cómo realizar traslados durante la sedación inhalada?

Durante traslados a quirófano o pruebas complementarias, existen diferentes estrategias. Se puede emplear el dispositivo con la jeringa si se anticipa que el procedimiento superará los 20 minutos. En configuración proximal también es posible utilizar solo el dispositivo, sin la jeringa, considerando que el sedante acumulado en el dispositivo tiene una duración aproximada de 20 minutos, complementando con bolos de sedantes i.v. según sea necesario. En configuración distal, esta opción no es viable, ya que el efecto cesa de inmediato al detener la jeringa. Otra opción es prescindir del dispositivo y administrar bolos de sedantes i.v.

¿Cómo realizar nebulizaciones durante la sedación inhalada?

En el proceso de nebulización durante la sedación inhalada es crucial considerar la viscosidad de los fármacos y la frecuencia de administración para evitar la obstrucción de la membrana del dispositivo. Se recomienda colocar el nebulizador entre el tubo orotraqueal y el dispositivo, priorizando la nebulización sincronizada. En la configuración distal también se puede situar entre la rama inspiratoria seca y el humidificador activo (figs. 3 y 4). Los nebulizadores ultrasónicos y de malla no afectan las concentraciones del sedante inhalado.

Exposición laboral y seguridad

¿Es segura la administración de sedación inhalada en la UCI?

Varios estudios confirman la seguridad y la ausencia de una exposición significativa para el personal sanitario durante la sedación inhalada^{18,51-53}. La evaluación del entorno se realiza mediante concentraciones de aire notificadas en partes por millón (ppm), reguladas en España por el Ministerio de Trabajo y Asuntos Sociales. El valor límite ambiental-exposición diaria se establece en 50 ppm durante una jornada de 8 horas.

¿Cuáles son las medidas recomendadas para minimizar la exposición y garantizar la seguridad del personal de salud?

Las recomendaciones que contribuyen a mantener un entorno seguro para el personal de salud incluyen⁵⁴:

- Formación adecuada del personal sanitario para garantizar una manipulación correcta del material y las conexiones.
- Sistemas de extracción de gases con filtros de carbón activado conectados a la salida espiratoria del ventilador que se recambien de forma protocolizada.
- Minimizar procedimientos que puedan generar picos de ppm.
- Sistemas de aspiración cerrados en pacientes que requieran aspiraciones frecuentes.
- Boxes con un sistema de ventilación apropiado que asegure un mínimo de 8 recambios de aire por hora.

Conclusiones

Los sedantes inhalados se pueden administrar de forma segura y eficaz en la UCI. La sedación inhalada presenta ciertas ventajas respecto a la sedación i.v., fundamentalmente tiempos de despertar más cortos que pueden facilitar las valoraciones neurológicas frecuentes e intentos de despertar y respiración espontánea.

El isoflurano, con la evidencia científica actual, puede considerarse como un sedante de primera línea en los pacientes ventilados que requieran una sedación moderada o profunda.

Es importante destacar que la formación adecuada del personal sanitario de la UCI es esencial para optimizar la administración de sedación inhalada y minimizar los riesgos asociados. En consecuencia, la continua investigación y formación en este campo son fundamentales para mejorar la práctica clínica y la atención de los pacientes críticos.

Financiación

Ninguna.

Contribución de los autores

Sofía Contreras ha contribuido a la creación y corrección del manuscrito y aprueba la versión final.

Carola Giménez-Esparza Vich ha contribuido a la creación y corrección del manuscrito y aprueba la versión final.

Jesús Caballero ha contribuido a la creación y corrección del manuscrito y aprueba la versión final.

Conflictos de intereses

Los autores declaran colaboraciones docentes con Sedana Medical.

Agradecimientos

Ninguno.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.medin.2024.04.007>.

Bibliografía

- Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46:e825–73 <http://insights.ovid.com/crossref?an=00003246-201809000-00029>
- Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2013;41 9 Suppl. 1:S30–8.
- Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41:263–306.
- Alcántara Carmona S, Chamorro-Jambrina C. Papel actual del midazolam en la sedación del paciente crítico ventilado. A favor. *Med Intensiva*. 2024;48:174–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2023.09.001>.
- Caballero J, García-Sánchez M, Giménez-Esparza Vich C. Papel actual del midazolam en la sedación del paciente crítico ventilado: en contra. *Med Intensiva*. 2024;48:177–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2023.10.004>.
- Cheng V, Abdul-Aziz MH, Roberts JA, Shekar K. Optimising drug dosing in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *J Thorac Dis*. 2018;10 Suppl 5:S629–41.
- Tse AHW, Ling L, Lee A, Joynt GM. Altered pharmacokinetics in prolonged infusions of sedatives and analgesics among adult critically ill patients: A systematic review. *Clin Ther*. 2018;40:1598–615.e2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.07.021>.
- Li WK, Chen XJC, Altshuler D, Islam S, Spiegler P, Emerson L, et al. The incidence of propofol infusion syndrome in critically ill patients. *J Crit Care*. 2022;71:154098.
- Midega TD, de Freitas Chaves RC, Ashihara C, Alencar RM, Queiroz VNF, Zelezoglo GR, et al. Ketamine use in critically ill patients: A narrative review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022;34:287–94.
- Farina N, Alaniz C. Reconsidering dexmedetomidine for sedation in the critically ill: Implications of the SPICE III Trial. *Ann Pharmacother*. 2020;54:504–8.
- Campagna JA, Miller KW, Forman SA. Mechanisms of actions of inhaled anesthetics. *N Engl J Med*. 2003;348:2110–24.
- Gropper MA, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Cohen NH, Leslie K. *Miller's Anesthesia*. 9th edition Elsevier; 2019.
- Sedaconda. Ficha técnica. Agencia Española del Medicamento y Producto Sanitario. 2023. Disponible en: <https://sedanamedical.com/media/1bljzoo0/smpc-sedaconda-spain-sep-22.pdf>
- Soukup J, Michel P, Christel A, Schitteck GA, Wagner NM, Kellner P. Prolonged sedation with sevoflurane in comparison to intravenous sedation in critically ill patients — A randomized controlled trial. *J Crit Care*. 2023;74:154251.
- Honore PM, de Bels D, Barreto Gutierrez L, Redant S, Gallerani A, Boer W. Sevoflurane and nephrogenic diabetes insipidus on the rise: Copeptin to the rescue? *Crit Care*. 2019;23:4–5.
- Sneyd JR. Avoiding kidney damage in ICU sedation with sevoflurane: use isoflurane instead. *Br J Anaesth*. 2022;129:7–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2022.02.031>.
- Jabaudon M, Zhai R, Blondonnet R, Bonda WLM. Inhaled sedation in the intensive care unit. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2022;41:101133, <http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2022.101133>.
- 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;124:1190–9.
- Kim HY, Lee JE, Kim HY, Kim J. Volatile sedation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96:e8976.
- 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;9:1231–40.
- Bracht H, Meiser A, Wallenborn J, Guenther U, Kogelmann KM, Faltlhauser A, et al. ICU- and ventilator-free days with isoflurane or propofol as a primary sedative — A post-hoc analysis of a randomized controlled trial. *J Crit Care*. 2023;78:1–7.
- Bourenne J, Hraiech S, Roch A, Gainnier M, Papazian L, Forel JM. Sedation and neuromuscular blocking agents in acute respiratory distress syndrome. *Ann Transl Med*. 2017;5:1–13.
- Grasselli G, Giani M, Scaravilli V, Fumagalli B, Mariani C, Redaelli S, et al. Volatile sedation for acute respiratory distress syndrome patients on venovenous extracorporeal membrane oxygenation and ultraprotective ventilation. *Crit Care Explor*. 2021;3:e0310.

24. Qiao SG, Sun Y, Sun B, Wang A, Qiu J, Hong L, et al. Sevoflurane postconditioning protects against myocardial ischemia/reperfusion injury by restoring autophagic flux via an NO-dependent mechanism. *Acta Pharmacol Sin.* 2019;40:35–45, <http://dx.doi.org/10.1038/s41401-018-0066-y>.
25. Guerrero Orriach JL, Galán Ortega M, Ramirez Aliaga M, Iglesias P, Rubio Navarro M, Cruz Mañas J. Prolonged sevoflurane administration in the off-pump coronary artery bypass graft surgery: Beneficial effects. *J Crit Care.* 2013;28:879.e13–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2013.06.004>.
26. Plans-Galván O, Daniel X, Rosich S, Blázquez-Alcaide V, Gil-Castillejos D, Bodí M. Use of isoflurane as treatment for super-refractory status epilepticus. *Rev Neurol.* 2023;76:309–12.
27. Stetefeld HR, Schaal A, Scheibe F, Nichtweiß J, Lehmann F, Müller M, et al. Isoflurane in (super-) refractory status epilepticus: A multicenter evaluation. *Neurocrit Care.* 2021;35:631–9, <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-021-01250-z>.
28. Matta BF, Heath KJ, Tipping K, Summors AC. Direct cerebral vasodilatory effects of sevoflurane and isoflurane. *Anesthesiology.* 1999;91:677–80.
29. Kermad A, Speltz J, Danziger G, Mertke T, Bals R, Volk T, et al. Comparison of isoflurane and propofol sedation in critically ill COVID-19 patients — A retrospective chart review. *J Anesth.* 2021;35:625–32, <http://dx.doi.org/10.1007/s00540-021-02960-6>.
30. O’Gara B, Talmor D. Lung protective properties of the volatile anesthetics. *Intensive Care Med.* 2016;42:1487–9.
31. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, Chabanne R, Bastien 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;195:792–800.
32. Gill B, Bartock JL, Damuth E, Puri N, Green A. Case report: Isoflurane therapy in a case of status asthmaticus requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:1051468.
33. Kassis EB, Beitler JR, Talmor D. Lung-protective sedation: Moving toward a new paradigm of precision sedation. *Intensive Care Med.* 2023;49:91–4, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-022-06901-z>.
34. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Sedacoda ACD-S for sedation with volatile anaesthetics in intensive care Medical technologies guidance. NICE Guid. 2022. Disponible en: www.nice.org.uk/guidance/mtg65
35. Parlow S, Lepage-Ratte MF, Jung RG, Fernando SM, Visintini S, Sterling LH, et al. Inhaled anaesthesia compared with conventional sedation in post cardiac arrest patients undergoing temperature control: A systematic review and meta-analysis. *Resuscitation.* 2022;176:74–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.resuscitation.2022.05.015>.
36. Fuchs VF, Simon HV, Seldinger N, Volk T, Meiser A. Neuropsychological follow-up of isoflurane sedated intensive care patients: A substudy of a randomized trial. *Minerva Anesthesiol.* 2024;90:1–4.
37. Hopkins PM. Malignant hyperthermia: Pharmacology of triggering. *Br J Anaesth.* 2011;107:48–56.
38. Jung HS, Sung TY, Kang H, Kim JS, Kim TY. Cerebral blood flow change during volatile induction in large-dose sevoflurane versus intravenous propofol induction: Transcranial doppler study. *Korean J Anesthesiol.* 2014;67:323–8.
39. Farrell R, Oomen G, Carey P. 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.* 2018;32:595–604, <http://dx.doi.org/10.1007/s10877-017-0097-9>.
40. Bomberg H, Glas M, Groesdonk VH, Bellgardt M, Schwarz J, Volk T, et al. A novel device for target controlled administration and reflection of desflurane - The Mirus™. *Anaesthesia.* 2014;69:1241–50.
41. Meiser A, Laubenthal H. Inhalational anaesthetics in the ICU: Theory and practice of inhalational sedation in the ICU, economics, risk-benefit. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2005;19:523–38.
42. Cuesta AP, Llorente de la Fuente AM. Sedación inhalatoria en cuidados intensivos. *An Pediatr Contin.* 2014;12:142–6.
43. Stureson LW, Bodelsson M, Jonson B, Malmkvist G. Anaesthetic conserving device AnaConDa®: Dead space effect and significance for lung protective ventilation. *Br J Anaesth.* 2014;113:508–14, <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aeu102>.
44. Bellgardt M, Drees D, Vinnikov V, Procopiuc L, Meiser A, Bomberg H, et al. Use of the MIRUS™ system for general anaesthesia during surgery: a comparison of isoflurane, sevoflurane and desflurane. *J Clin Monit Comput.* 2018;32:623–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s10877-018-0138-z>.
45. Caballero J, García M, Palencia E, Muños T, Gomez J, Cenicerros I, et al. Sobresedación Zero como herramienta de confort, seguridad y gestión en las unidades de cuidados intensivos. *Med Intensiva.* 2019;44:239–47.
46. Ely EW, Truman B, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S, Francis J, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: Reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation. *JAMA.* 2014;289:2983–91.
47. Chamorro C, Martínez-Melgar JLB. Monitorización de la sedación profunda. *El monitor BIS®.* *Med Intensiva.* 2008;32 Supl 1:45–52.
48. Drover D, Ortega HRR. Patient state index. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2006;20:121–8.
49. Hendrickx JFA, de Wolf AM. End-tidal anesthetic concentration: Monitoring interpretation, and clinical application. *Anesthesiology.* 2022;136:985–96.
50. Meiser A, Bellgardt M. Technical performance and reflection capacity of the anaesthetic conserving device — A bench study with isoflurane and sevoflurane. *J Clin Monit Comput.* 2009;23:11–9.
51. Herzog-Niescery J, Vogelsang H, Gude P, Seipp HM, Bartz H, Uhl W, et al. The impact of the anesthetic conserving device on occupational exposure to isoflurane among intensive care healthcare professionals. *Minerva Anesthesiol.* 2018;84:25–32.
52. 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;61:133–9.
53. Sackey PV, Martling CR, Nise G, Radell PJ. Ambient isoflurane pollution and isoflurane consumption during intensive care unit sedation with the Anesthetic Conserving Device. *Crit Care Med.* 2005;33:585–90.
54. Herzog-Niescery J, Seipp HM, Weber TP, Bellgardt M. Inhaled anesthetic agent sedation in the ICU and trace gas concentrations: A review. *J Clin Monit Comput.* 2018;32:667–75.