

TREBALL FINAL DE GRAU

---

**BENEFICIS I COMPLICACIONS DE LA  
SEDACIÓ INHALADA A LA PERSONA EN  
ESTAT CRÍTIC AMB VETILACIÓ MECÀNICA  
INVASIVA A LES UNITATS DE CURES  
INTENSIVES: UN NOU REPTE INFERMER.**

---

Revisió bibliogràfica



*GIRONA, MAIG DEL 2024*

Autora: Ariadna Adam Martos  
Tutora: Dra. Concepció Fuentes Pumarola  
*Curs acadèmic 2023-2024*

# AGRAÏMENTS

Primerament, m'agradaria donar les gràcies a la meva tutora del Treball de Fi de Grau, la Dra. Concepció Fuentes per la seva professionalitat, ajuda i dedicació durant aquests mesos en els que els seus consells i suport han sigut una base fonamental en la meva motivació.

També vull agrair a la meva família per ser-hi en tot moment, no deixar-me caure i creure en mi cegament.

A tots els meus companys de la UCI de l'Hospital Josep Trueta, que amb el temps s'han convertit en bons amics amb paraules d'ànim, consells, motivació i empenta.

I per últim donar les gràcies a en Pau, per caminar al meu costat sigui com sigui el camí.

A tots vosaltres, moltes gràcies.

## INDEX

<b>Resum</b> .....	3
<b>Abstract</b> .....	4
<b>1. Marc teòric</b> .....	5
1.1 Sedació inhalada en la persona en estat crític amb ventilació mecànica invasiva. .....	5
1.2 Anestèsics volàtils: de quiròfan a les unitats de cures intensives. ....	6
1.2.1 Sars-Cov-19 i l'empenta a la sedació inhalada perllongada. ....	7
1.3 Sistemes d'administració. ....	8
1.3.1 Mirus™ ( TIM GmbH, Koblenz, Alemanya) .....	10
1.3.2 Sedaconda - ACD®( Sedana Medical, Estocolm, Suècia) .....	10
1.3.3 Seguretat en l'exposició .....	12
1.4 Monitoratge de la persona amb sedació inhalada. ....	13
1.4.1 Escales clíniques. ....	14
1.4.2 Escales subjectives. ....	16
1.5 Maneig de la sedació : Paper infermer. ....	18
<b>2. Objectius</b> .....	20
<b>3. Material i mètodes</b> .....	21
<b>4. Resultats</b> .....	22
<b>5. Discussió</b> .....	32
<b>6. Limitacions</b> .....	34
<b>7. Conclusions</b> .....	35
7.1 Aportacions a la pràctica clínica .....	35
<b>8. Bibliografia</b> .....	37

## **RESUM**

**Títol:** Beneficis i complicacions de la sedació inhalada a la persona en estat crític amb ventilació mecànica invasiva a les unitats de cures intensives: Un nou repte infermer.

**Introducció:** La sedació inhalada és una tècnica que ha sigut emprada durant molt de temps per a proporcionar anestèsia general a quiròfan. Degut a la pandèmia de l'any 2019 causada per el SARS-CoV-19 i a conseqüència de la manca de medicaments intravenosos, la sedació inhalada va passar a ser una opció més per a la sedació de la persona en estat crític amb Ventilació Mecànica Invasiva (VMI). Aquest esdeveniment requereix de la necessitat de dotar als i a les professionals de les Unitats de Cures Intenses (UCI) de la informació necessària sobre els agents inhalats, el maneig sobre aquests i una formació adequada sobre l'equipament necessari per la seva administració.

**Objectius:** La present revisió té com a principal objectiu descriure els beneficis de la sedació inhalada en la persona en estat crític amb (VMI) i les seves possibles complicacions.

**Material i mètodes:** S'ha realitzat una revisió bibliogràfica a les bases de dades MEDLINE PubMed, Elsevier i CINAHL. La selecció ha estat limitada als articles publicats a partir del 2018.

**Resultats:** De la bibliografia revisada, s'ha fet una selecció de 13 articles els quals donen resposta als nostres objectius. La revisió sistemàtica d'articles destaca els avantatges de la sedació inhalada en pacients amb ventilació mecànica invasiva a les UCIs. Els agents halogenats mostren tendència positiva, amb beneficis com la reducció del temps fins a la respiració espontània i deliri, a més de disminuir la necessitat d'opioides i relaxants musculars. També es destaca la millora en cardioprotecció i reducció de citoquines inflamatòries. Malgrat això, es posa èmfasi en la necessitat de gestionar els efectes secundaris com la hipertèrmia maligna, i en la importància de la vigilància i educació del personal de les UCIs.

**Conclusions:** Tot i els beneficis, cal abordar els riscos i millorar les pràctiques clíniques per aprofitar al màxim la sedació inhalada en persones en estat crític.

**Paraules clau:** Sedació inhalada; unitat de cures intensives; intervencions infermeres; ventilació mecànica invasiva.

## **ABSTRACT**

**Title:** Benefits and complications of inhaled sedation in critically ill patients with invasive mechanical ventilation in intensive care units: A new nursing challenge.

**Background:** The inhaled sedation is a technique that has been used for a long time to provide general anaesthesia in the operating room. Due to the 2019 pandemic caused by Sars-CoV-19 and the lack of intravenous medications, inhaled sedation became an additional option for sedating critically ill patients on Invasive Mechanical Ventilation (IMV). Indeed, this situation highlights the importance of providing Intensive Care Unit (ICU) professionals with the necessary information on inhaled agents, how to use them and proper training on the equipment required for their administration.

**Objectives:** The main objective of this review is to describe the benefits of inhaled sedation in critically ill patients with (IMV) and its potential complications.

**Methodology:** A bibliographic review was conducted using MEDLINE PubMed, Elsevier and CINAHL databases. The selection was limited to articles published from the year 2018 onwards.

**Results:** From the bibliographic review, a selection of 13 articles has been made, which address our objectives. The systematic review of articles highlights the benefits of inhaled sedation in patients with invasive mechanical ventilation in ICUs. Halogenated agents show a positive trend, with benefits such as reduced time to spontaneous breathing and delirium, as well as decreased need for opioids and muscle relaxants. It's also highlights improvement in cardio protection and reduction in inflammatory cytokines. However, emphasis is placed need to manage side effects such as malignant hyperthermia and the importance of monitoring and educating ICU staff.

**Conclusions:** Despite the benefits, it is advisable to address the risks and improve clinical practices to fully utilize inhaled sedation in critically ill patients.

**Key words:** inhaled sedation; intensive care unit, nursin intervention; invasive mechanical ventilation.

## **1. MARC TEÒRIC**

### **1.1 SEDACIÓ EN LA PERSONA EN ESTAT CRÍTIC AMB VENTILACIÓ MECÀNICA INVASIVA.**

Les persones ingressades a la Unitat De Cures Intensives (UCI) que pateixen d'insuficiència respiratòria aguda i amb necessitat de Ventilació Mecànica Invasiva (VMI), requereixen la sedació suficient per garantir un intercanvi de gasos adequat **(1)**.

La sedació s'ha convertit en una part integral de la pràctica de cures a persones crítiques per minimitzar el seu malestar. Aquesta, no només redueix l'estrès, sinó que millora la tolerància al suport respiratori i facilita les cures infermeres. La sedació també és necessària per alleugerir l'ansietat i permetre la realització de la VMI i altres procediments terapèutics i diagnòstics invasius **(2)**.

La necessitat de sedació és primordial en els següents factors: permetre que la persona toleri un tub endotraqueal i altres procediments invasius, i suprimir el desig d'aquesta de respirar per a limitar els volums corrents i reduir la lesió pulmonar que pot induir el ventilador **(3)**.

L'agent sedant ideal ha de tenir un inici i una desaparició ràpida, amb una vida mitjana curta i sensible al context **(4)**. A més, hauria de ser de fàcil administració i amb pocs efectes adversos i mínimes interaccions **(2)**.

L'estàndard a UCI és aconseguir una sedació profunda prèvia a una relaxació muscular. Això pot causar un risc de sobredosificació de la persona atesa que s'associa amb pitjors resultats **(5)**. No existeix una estandardització de sedació a les UCIs, per tant, hi ha una major variabilitat considerable en els dissenys dels estudis**(6)**.

La fase entre la sedació i el despertar no hauria de ser prolongada, ja que una actuació precoç permet un pronòstic més precís i una rehabilitació més accelerada **(7)**. L'extubació precoç és molt beneficiosa en termes de reducció de les complicacions associades al ventilador, com podria ser un barotrauma, atelèctasi o pneumònia **(2)**.

Una bona sedació exerceix un paper vital en la recuperació neurològica i deliri a la UCI, per això s'ha de prioritzar l'ús d'escales de sedació com a eina d'avaluació per reduir aquest risc i prevenir l'asincronia de la persona amb el ventilador, ja que el control de la profunditat de la sedació preserva l'activitat respiratòria espontània i redueix la necessitat de relaxants musculars **(8)**.

És important el monitoratge de la sedació, ja que les persones ateses a la UCI estan predisposades a experimentar dolor, ansietat i agitació, i optimitzar la dosi i la duració dels sedants, brinda una atenció òptima a aquestes persones. La falta d'aquest maneig pot portar a complicacions immediates com: major consum d'oxigen, asincronia persona-ventilador, retirada inadvertida de dispositius, retard al "*destete* o *weaning*" del ventilador i complicacions al llarg termini, com l'estrès posttraumàtic **(7)**.

Els agents sedants intravenosos convencionals utilitzats a UCI pateixen problemes de sobre sedació, taquifilàxia, acumulació de fàrmacs i sovint provoquen agitació a les persones en estat crític al suspendre'ls. Aquests sedants i els seus metabòlits actius depenen dels òrgans per a la seva eliminació, això podria conduir a una farmacocinètica i farmacodinàmia impredecibles, acumulació de fàrmacs, eliminació deficient i un despertar lent en pacients críticament malalts **(8)**.

Els fàrmacs comunament més utilitzats per la sedació a la UCI són les benzodiazepines (midazolam), el propofol i la dexmetomidina. Existeix una tendència creixent d'evitar l'ús de les benzodiazepines com a sedants de primera línia. La utilització del propofol no està directament associada amb la sedació perllongada i/o deliri, a diferència del midazolam; malgrat això, pot causar hipetrigliceridemia i síndrome d'infusió al propofol si es administra a altes dosis. Per altra banda, la dexmetomidina és una agonista alfa-2 que no afecta a la ventilació espontània i te propietats co-analèsiques, però pot portar efectes negatius cardiovasculars quan s'incrementa la seva dosi. A més, no és possible aconseguir un nivell de sedació profunda amb la dexmetomidina com a únic agent sedant, pel que sovint precisa de la combinació amb altres fàrmacs **(8,9)**.

Degut a la seva potència analgèsica, els opioides intravenosos (fentanilo, morfina, remifentanilo) segueixen sent els analgèsics de primera línia per a la majoria de persones ingressades a les UCI, conjuntament amb la utilització d'analgèsics no opioides i els antiinflamatoris no esteroïdes **(9)**.

## **1.2 ANESTÈSICS VOLÀTILS: DE QUIRÒFAN A LES UNITATS DE CURES INTENSIVES.**

Els agents halogenats s'han utilitzat en humans durant quasi 150 anys per a induir a l'anestèsia general; l'òxid nítrós (N<sub>2</sub>O) i l'èter varen ser els primers anestèsics volàtils que es van utilitzar amb finalitat mèdica, essent l'halonat la primera molècula de fluorocarboni sintetitzada en 1951**(10)**. Aquests agents tenen el seu nom per la presència d'àtoms del grup al·logen en la seva estructura molecular, amb un esquelet de carboni i varis àtoms d'halogen (clor, fluor o brom). Aquests components a base de èter han proporcionat de manera fiable nivells ben tolerats de hipnosi quirúrgica en els quiròfans de tot el món durant dècades **(3,10)**.

La seva acció implica mecanismes complexos a través d'interaccions de proteïnes de la membrana a nivell pre i postsinàptic, tant en els teixits nerviosos com a altres tipus de teixits. En general, redueixen l'excitació presinàptica i l'alliberació de neurotransmissors, inhibeixen la transmissió de l'impuls vagal a nivell de la fibra post-ganglionar, inhibint també la resposta del múscul llis bronquial a través de l'acció directa sobre l'efecte broncodilatador en dosis altes **(10)**.

Presentats en forma de líquid a pressió i a temperatura ambient, han de transformar-se en vapor respirable mitjançant vaporitzadors dedicats a cada gas, depenent de la seva temperatura d'ebullició, per aquest motiu sempre s'han emprat en l'àrea únicament quirúrgica, ja que estan dotades de ventiladors que estan específicament equipats per a aquest propòsit. Ofereixen avantatges terapèutiques en pacients amb lesions pulmonars agudes amb bons perfils de sedació i menor inflamació. Amb una farmacocinètica d'acció ràpida (1-2 min) i d'efecte ràpid

(4-7min), son fàrmacs que indueixen l'impuls respiratori i permeten objectius de sedació, de lleugera a profunda **(3,4,10)**.

A part de la seva funció com a agents sedants, presenten nivells baixos de metabolisme hepàtic i una acumulació sistèmica limitada. Es poden ajustar ràpidament amb els nivells de sedació desitjats i permeten el seguiment a temps real de concentració de gas inspirat i espirat en correlació amb nivells anestèsics cerebrals. Això permet una sortida ràpida de l'anestèsia i la sedació **(3,10,11)**.

S'ha demostrat que aquestes molècules tenen moltes característiques intrínseques amb possibles beneficis terapèutics que podrien ser especialment rellevants per a pacients de la UCI. Ara es una opció disponible, al menys en aquells països a on s'han desenvolupat i aprovat els dispositius específics per al seu us amb agents al·lògens moderns i comunament més utilitzats com l'isoflurà, el sevoflurà o el desflurà (molècules que van sorgir en 1972,1990 i 1992 respectivament) aquest s'han utilitzat durant molt de temps per garantir anestèsia general a quiròfan. Es van vaporitzar per primer cop en pacients a les UCI a través de dispositius d'anestèsia per tractar afectacions greus com: asma refractària, broncospasme i estat epilèptic, o per aconseguir una sedació en persones amb alts requeriments, com aquells amb antecedents d'abús de drogues **(4,10)**.

Les experiències clíniques a Europa i Canadà que han utilitzat aquests agents per a la sedació a UCI i les experiències en els Estats Units amb pacients tractats per l'estat asmàtic refractari i l'estat epilèptic, suggereixen que l'administració prolongada d'aquests agents és segura, i assajos portats a terme demostren una alta capacitat d'efectes estalviadors dels fàrmacs analgèsics degut a la utilització d'aquests agents **(8,11,12)**.

### **1.2.1 Sars-Cov19 i l'empenta a la sedació inhalada perllongada.**

El primer cas per COVID-19 ( Malaltia per Coronavirus 2019) es va reportar a la ciutat de Wuhan, China. Mesos després es van notificar casos per tot el món i va superar els 70 milions, amb més de 1,7 milions de morts **(4)**. Com implica el seu nom, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* (SARS-CoV-2) el COVID-19 pot progressar fins a convertir-se en una tempesta de citocines que ataquen als pulmons i provoca Síndrome de Dretre Respiratori Agut (SDRA). Aquestes respostes inflamatòries son les responsables de malmetre les vies respiratòries**(4)**. Està demostrat que la mortalitat del SDRA COVID-19 en persones ingressades a la UCI es quasi bé del 60% i arriba al 90% en persones en estat crític que necessitin ventilació mecànica invasiva. Per tant, podem dir que la SDRA és la causa més comú de mort en el COVID-19. Degut a l'aparició massiva de casos greus de Covid-19 en tot el món, es va crear un excés de capacitats a les UCI **(1,4)**.

No podem negar que la utilització de la sedació inhalada va augmentar en el transcurs de la pandèmia i va ser a causa de l'escassetat de sedants intravenosos, que va disminuir significativament el seu subministrament mundial, motiu el qual, va renovar l'interès de l'ús dels anestèsics inhalats. Aquests, es trobaven generosament disponibles per a la sedació de les



persones críticament malaltes, ventilades i amb una gran necessitat de sedants i Bloquejadors Neuromusculars (BNM)(1,3,13).

Estudis dels anestèsics volàtils, han demostrat que tenen efectes immunosupressors i que poden crear una disminució de les citoquines, que són els marcadors de lesió epitelial (4,14). Per tant, la sedació inhalada té més avantatges en persones amb SDRA com efectes antiinflamatoris i menor resistència a les vies respiratòries mitjançant broncodilatació depenent de la dosi (13). És important mencionar la importància del requeriment de la sedació profunda per poder facilitar la sincronització amb el ventilador en decúbit pron, com ha succeït amb les persones amb COVID-19 en estat crític (8).

Els efectes immunosupressors són diferents segons l'agent anestèsic que es faci servir. Els macròfags són els primers en respondre a la infecció per COVID-19, ja que resideixen en el teixit. El **sevoflurà** i el **desflurà** redueixen els nivells de macròfags en el líquid alveolar bronquial i també la infiltració cel·lular general. L'isoflurà disminueix l'alliberació de macròfags-2 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , proteïna quimiotàctica de monòcits 1 (MCP-1) i la proteïna inflamatori de macròfags-2 (MIP-2) (4). És important tenir en compte que a part d'afectar a la immunitat innata i a l'adaptativa, la seva exposició prolongada pot provocar una disfunció immune, augmentar la càrrega viral i bacteriana, i empitjorar el resultat en un entorn de sèpsia, a on el pacient ja té una immunitat deteriorada (4).

Segons els múltiples estudis realitzats per comprovar l'efecte precís de cada agent volàtil, alguns han pogut demostrar que algun d'aquests agents podrien potenciar el tipus de citocines antiinflamatòries i a l'hora tenir un efecte inhibidor sobre les citocines proinflamatories. Altres estudis suggereixen que aquests anestèsics no afecten o que, paradoxalment, no potencien una resposta immune (4).

Els neutròfils són les primeres i més letals cèl·lules immunes reclutades en les zones d'inflamació amb el Covid-19 i s'ha demostrat que disminueixen amb l'administració de sevoflurà, es degut a que l'agent inhalat disminueix l'adhesió neutròfila, la seva funció fagocítica i la reproducció d'espècies reactives a l'oxigen. Aquesta disminució a l'adhesió neutrofilica evita els efectes nocius de l'acumulació de cèl·lules polimorfonuclears i protegeix els teixits sans restants. El sevoflurà també pot inhibir significativament l'agregació plaquetària, una propietat força beneficiosa tenint en compte que el Covid-19 pot induir a patir microtrombosis (4). En el context de Covid-19 i causant del SDRA, els anestèsics volàtils han sigut més beneficiosos que els agents endovenosos a nivell cel·lular i tissular (4).

Donada la familiaritat d'alguns metges i metgesses de les unitats de cures intensives amb l'ús d'anestèsics volàtils inhalats a causa de l'asma o les convulsions refractàries i varis assajos clínics inicials publicats sobre l'ús d'aquests agents, el Covid-19 va crear una oportunitat per implementar una nova via de sedació anestèsica inhalada a les UCI (3).

### 1.3 SISTEMES D'ADMINISTRACIÓ

La sedació inhalada es va començar a utilitzar a quiròfans, aquests estan dotats de ventiladors específicament equipats per a aquest propòsit, per tant, l'ús d'una màquina d'anestèsia de

quiròfan no es racional per a la sedació a llarg termini **(7)**. Els ventiladors de les UCI utilitzen circuits d'alt flux sense reinhalació, que no poden incorporar vaporitzadors "plenums" tradicionals i han de fer servir els vaporitzadors en miniatura amb propietats d'humidificació i filtrat antiviral **(4,10)**.

Els ventiladors de les UCI els hi manca els vaporitzadors integrats i els sistemes d'eliminació de gas exhalat per a prevenir la contaminació ambiental. Per això s'ha disposat de vaporitzadors i sistemes d'eliminació portàtils que han aconseguit l'administració de sedació inhalada a les UCI. Els ventiladors d'aquestes unitats tenen un rendiment d'alta fidelitat i estan dotats de diferents modes de ventilació, ja sigui espontània o controlada. Per aquest motiu la concentració de l'anestèsic no només dependrà del flux, si no que també de la ventilació-minut **(2,3)**.

L'ús d'aquest sistemes portàtils d'eliminació de gasos connectats als ports espiratoris dels ventiladors de la UCI existents, mantenen els nivells ambientals per sota dels requisits reglamentaris actuals, i els sistemes d'eliminació més nous permeten el reciclatge dels agents absorbits per la reutilització per part de la persona sedada i ventilada **(3)**.

Generalment existeixen dos mètodes per administrar la sedació inhalada a les UCI. Un d'ells i el més utilitzat segons un estudi Alemany realitzat a 51 unitats de cures intensives es el dispositiu conservador d'anestèsia Sedaconda™/Anaconda™ ( *Sedana Medical*, Estocolm, Suècia) i el dispositiu Mirus™ ( *TIM GmbH, Koblenz*, Alemanya), ambdós dispositius necessiten equip tècnic addicional **(7)**.

Aquests dispositius es connecten entre el tub endotraqueal i la peça en Y del circuit respiratori connectat a un mòdul de monitoratge de gas (que permet la vigilància continua de les concentracions al final de l'inspiració de diòxid de carboni) i un dispositiu d'eliminació de gas (ja sigui actiu o passiu). Estan dotats d'un filtre amb tamisos moleculars, substàncies que contenen cavitats buides que poden albergar molècules segons la seva mida i forma. S'utilitzava un material anomenat zeolita, però avui dia tots els reflectors utilitzen carboni. Els dispositius compten amb una càmera de gas per poder reduir l'alliberació de gasos anestèsics a l'atmosfera i d'aquesta forma també reduir el consum. Per la seva estructura augmenta l'espai mort i s'ha d'aplicar volums superiors a 350ml, és recomanable augmentar la ventilació minut dels ventiladors per evitar la hipercàpnia. Aquest augment requereix d'una velocitat d'infusió d'anestèsic més alt per mantenir constants les concentracions al final de l'inspiració **(8,10,15)**.

Els fabricants de Mirus™ i Sedaconda-ACD no recomanen el seu us a pacients que precisin d'un volum corrent de <350ml, degut al seu espai mort de 100ml en ambdós dispositius. En pacients amb un alt volum de secrecions, els dos dispositius han de reemplaçar amb més freqüència els filtres ( <24h per Sedaconda-ACD; <7 dies per el sistema Mirus™). Aquest minivaporitzadors s'han de retirar del circuit quan es detingui la sedació inhalada, per poder minimitzar el treball de la respiració de la persona. Tots dos dispositius son compatibles amb la majoria de ventiladors moderns que s'utilitzen avui dia **(10,15)**.

És important la utilització de tubs d'oxigenació amb circuit tancat per evitar les fugues de gasos a l'hora de la succió de les secrecions dels pacients que ho requereixen més sovint. Els dispositius i les xeringues buides s'han d'eliminar d'acord amb els protocols locals, i es recomana que les xeringues amb quantitats majors d'agents halogenats residuals (>20ml) s'eliminin amb els residus hospitalaris especials **(10,16)**.

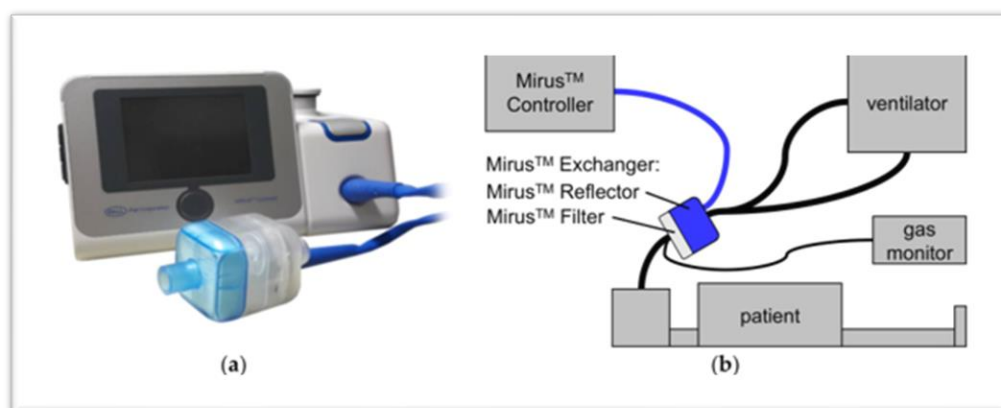
Tant l'equip mèdic com l'infermer han d'estar familiaritzats amb les qüestions tècniques dels dispositius abans d'utilitzar la sedació inhalada en la pràctica, per tant, s'ha de considerar una formació adequada sobre la tecnologia i les característiques dels fàrmacs abans d'utilitzar els sistemes (10).

### 1.3.1 *Mirus™ (TIM GmbH, Koblenz, Alemanya)*

El sistema MIRUS es va introduir l'any 2013 i disposa d'una unitat de control que dirigeix i monitora l'aplicació de gas, així com les aplicacions de flux, i la pressió. És compatible amb l'administració de isoflurà, sevoflurà i desflurà i necessita un canvi de filtre d'eliminació cada 7 dies (correctament amb les recomanacions dels fabricants) (10,16).

L'anestèsic s'administra amb un intercanviador de calor i humitat (HME) i un filtre viral i bacterià de carbó actiu, amb un reflector a on s'injecta l'anestèsic vaporitzat en el moment de la inspiració. Una unitat de control està connectada a través d'un cable "multilumen" amb l'intercanviador que compren un volum intern total de 100ml interposats entre les tubuladures del ventilador i el sistema endotraqueal (peça en Y) (Figura 1) (17). Aquest filtre es pot canviar per separat quan es fa malbé o entre diferents pacients. Aquest filtre s'ha de canviar cada 7 dies, encara que si un pacient tingués un alt volum de secrecions, s'hauria de reemplaçar en <7 dies (16,17).

El sistema MIRUS™ es compatible amb l'administració de isoflurà, sevoflurà i desflurà (10).



**Figura 1: Sistema MIRUS™ (17)**

*a)Unitat de control (Mirus™ Controller) Línia blava. b) Configuració amb el pacient amb Mirus™ Exchanger (Mirus™ Reflector (anestèsic volàtil saturat i control de concentració de gas, pressió i flux) i Mirus™ Filter (filtre antiviral/bacterià i intercanviador d'humitat HME)*

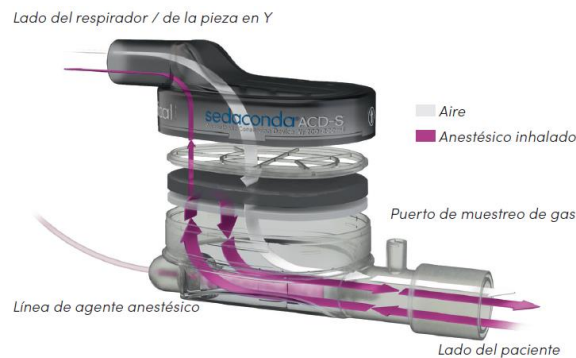
### 1.3.2 *Sedaconda-ACD™ (Sedana Medical, Estocolm, Suècia)*

El 2005 es va començar a comercialitzar el sistema Sedaconda -ACD® (Sedana Medical, Estocolm, Suècia), és un dispositiu mèdic que permet administrar sedació inhalada dotat amb un intercanviador de calor i humitat (HME) modificat, que s'incorpora al circuit respiratori entre la peça Y i el tub endotraqueal de la persona intubada. Existeixen dos sistemes Sedaconda-ACD-S

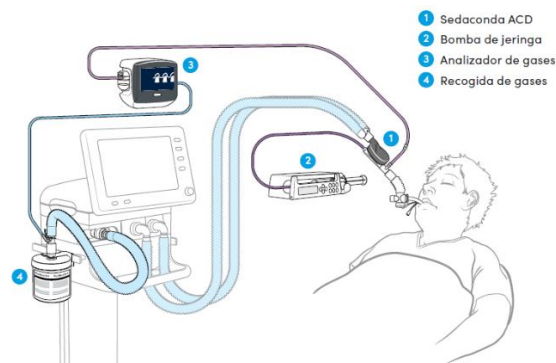
(amb un espai mort de 50ml) per a persones amb un volum total de >200 a 800 ml (més utilitzat) i sistema Sedaconda – ACD-L ( amb un espai mort de 100 ml) per a persones amb volums de 350 a 1200ml.

El dispositiu es pot utilitzar en qualsevol ventilador d'UCI estàndard, i al no contenir components elèctrics és compatible amb els escàners de la resonància magnètica i la tomografia computeritzada. Permet la vaporització passiva de sevoflurà i isoflurà, però el sistema Sedaconda -ACD® no pot administrar desflurà, degut al seu baix punt d'ebullició que podria causar bolus de gas no desitjats a la persona intubada **(2,10)**.

Aquest sistema està dotat d'un filtre amb fibres de carbó actiu que serveixen per adsorbir, emmagatzemar i alliberar els vapors anestèsics (Figura2 i 3)**(2,18)**. L'agent volàtil en estat líquid s'infon amb una bomba de xeringa d'infusió contínua. Aquestes fibres de carbó actiu es troben entrelaçades amb una vareta evaporadora porosa, que converteix l'agent de líquid a vapor. Durant la inspiració, el núvol de sedació que es forma a l'evaporador és recollida per la barreja d'aire i oxigen del ventilador i entregada a la persona intubada. Durant l'expiració, el 80-90% del gas s'absorbeix a la capa del carbó i es recicla de nou al persona en el següent cicle **(1,2)**.



**Figura 2: Filtre Sedaconda-ACD® (18)**



**Figura 3: Sistema Sedaconda-ACD®(1.Sedaconda -ACD®: Dispositiu Sedaconda-ACD amb filtre de carbó actiu i vareta evaporadora. 2.Recollida de gasos actius o passius. 3.Ventilador:Utilitzable amb etiqueta CE i modes convencionals de programació. 4.Analitzador de gasos: Mostra la concentració d'anestèsic inhalat. 5.Bomba de xeringa 50/60ml.) (2)**

Cada dispositiu Sedaconda-ACD® és d'un sol ús. Proporciona una xeringa de 50ml codificada per colors i tenen la línia de subministrament anestèsic de 22cm. És important no fer servir altres xeringues no preparades per l'administració de sedació inhalada, ja que aquests agents poden dissoldre altres substàncies i generar productes altament tòxics. L'isoflurà i el sevoflurà s'extrauen dels seus flascons a les seves xeringues de 50ml amb adaptadors especials, i es perfonen constantment per les bombes d'infusió estàndard. El fabricant recomana canviar el dispositiu de filtre cada 24h i una advertència important és que no quedin acumulades bombolles d'aire a la xeringa, ja que per la ebullició de l'agent, podrien causar un creixement d'aquestes i causar a la persona una característica coneguda com "*bombeig automàtic*", que alhora pot provocar una sobredosis greu **(2)**.

Sedaconda -ACD® va ser el dispositiu amb el que es va portar a terme l'estudi clau que va demostrar la seguretat i efectivitat de l'isoflurà i va permetre la seva introducció a les UCIs Europees a l'Agost del 2021 **(19,20)**.

### **1.3.3 Seguretat en l'exposició.**

Durant els anys 70 els investigadors van criticar estudis amb greus deficiències metodològiques que senyalaven efectes negatius davant de l'exposició ocupacional d'èter dietílic, halonat i òxid nítrós, que relacionaven problemes amb el sistema reproductiu, avortaments, anomalies congènites, carcinogènesis i disfuncions orgàniques, especialment en habitacions sense sistemes de recollida de residus ni aire condicionat. Faltaven dades sobre temps d'exposició, les concentracions de gas i l'ús de barreja de gasos, tenint en compte també les baixes tasses de resposta dels interrogadors i el biaix de selecció. Estudis de seguiment no varen poder confirmar aquests efectes negatius, en exempció a l'exposició de l'òxid nítrós, el qual inactiva la vitamina B12, lo que pot resultar en una reducció de la fertilitat i avortaments **(16)**.

Estudis que s'han centrat en l'exposició ocupacional de l'isoflurà, el sevoflurà i el desflurà són poc comuns. En principi una concentració baixa de gas és a dir <2ppm (parts per milió) probablement no s'associa amb un major risc de disfunció orgànica, neurotoxicitat o deteriorament cognitiu i s'han descrit molts pocs casos d'asma al·lèrgica o dermatitis de contacte. Cap d'aquests agents van influir en la fertilitat, ni en animals ni en humans **(16)**.

El risc d'efectes negatius per a la salut després de una exposició crònica a baixes concentracions es probablement mínim, especialment perquè actualment s'utilitzen aires condicionats i sistemes d'eliminació de residus **(16)**.

Alguns països han establert límits en el temps per a una jornada laboral de 8 hores mentre que d'altres no defineixen cap límit (Taula 1) **(8,16)**.

**Taula 1.** Resum de límits de concentracions establerts ponderats en una jornada laboral de 8h **(16)**

	Isoflurà (ppm)	Sevoflurà (ppm)	Desflurà (ppm)
Alemanya	-	-	-
Àustria	10	10	-
Dinamarca	5	5	5
Noruega	2	20	20
Suècia	10	10	10
Finlàndia	10	10	10
Suïssa	10	-	-
França	-	-	-
Anglaterra	50	-	-
Itàlia	-	-	-
Espanya	50	-	-
Estats Units (NIOSH)*	2	2	2

Una revisió narrativa publicada en el 2023 **(8)** avala que l'exposició a l'isoflurà a l'aire esta per un límit inferior als recomanats internacionalment quan el sistema AnaConDa va iniciar el seu ús. Encara no s'han publicat dades sobre la contaminació ambiental per gasos a l'UCI mentre s'utilitza el sistema MIRUS™.

El 2004 es va publicar el primer estudi que es centrava en la contaminació per gas mentre s'utilitzava el Sedaconda-ACD® a on es van demostrar diferents mesuraments d'isoflurà i la seva exposició al personal, la qual oscil·lava entre els 0,03 i 0,16 ppm **(16)**.

Segons l'Institut Nacional de Seguretat i Salut en el Treball (INSST)**(21)** l'exposició del personal sanitari a Espanya no hauria de superar les 50ppm en una jornada laboral de 8h.

És essencial minimitzar l'exposició amb al menys de 6 a 8 canvis d'aire per hora per poder minimitzar la contaminació ambiental, també és essencial que el personal sanitari estigui dotat d'una bona preparació per a la manipulació dels sistemes d'administració d'anestèsics volàtils i els seus sistemes d'eliminació, especialment en el procés de la recàrrega, per poder reduir les fugues de medicament i per lo tant la contaminació de l'aire. S'ha de fer un ús sensat dels agents volàtils i només indicar-se als grups seleccionats de persones críticament malaltes de la UCI, a on els beneficis superin els riscos **(8)**.

#### **1.4 MONITORATGE DE LA PERSONA AMB SEDACIÓ INHALADA**

És essencial monitorar la profunditat de sedació de la persona crítica, ja que una sedació amb una profunditat insuficient és perjudicial per als possibles resultats, igual que una profunditat excessiva pot enrederir el procés de reduir gradualment la sedació i aconseguir una bona transició de "weaning o destete" **(8,13)**.

Cap estudi que compari la sedació lleugera amb la sedació profunda son suficientment representatius, tot i així s'ha pogut observar que la sedació lleugera es pot associar a un temps més curt d'extubació i una reducció de traqueotomies **(6)**.

El manteniment d'una sedació adequada es pot determinar de forma clínica o objectiva, encara que hi ha autors que recomanen un monitoratge multimodal i respectant les variacions individuals de les persones amb necessitat de sedació **(8,13)**.

S'ha de prioritzar l'ús de puntuacions de sedació com a eina d'avaluació per reduir el deliri i prevenir la sincronia de la persona amb el ventilador, ja que el control de la profunditat de la sedació preserva l'activitat respiratòria espontània i redueix la necessitat de relaxants musculars **(8)**.

Les eines de les que disposem son les Escales d'Avaluació de la Sedació (EAS). Aquestes poden ser objectives o subjectives.

Les escales objectives son aquelles que es poden demostrar i quantificar amb una variable numèrica a través d'un monitoratge que rep informació de la persona, com podrien ser respostes neuromusculars o de l'activitat del cervell. En canvi, per a les escales subjectives, el personal sanitari ha de realitzar uns mesuraments amb un sistema de puntuacions que s'extrauen de la valoració de les respostes produïdes a base d'estímuls vocals, físics o inclòs nocius **(6,22)**.

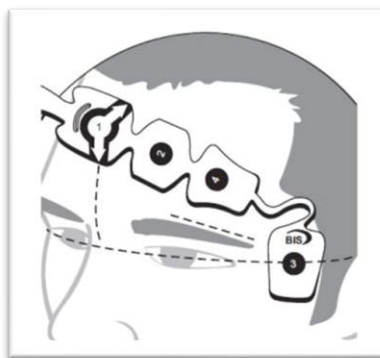
#### **1.4.1 Escales objectives.**

Tot seguir es presenten les escales objectives més utilitzades en el procés de sedació, l'Índex Biespectral (BIS) i el monitoratge amb el Train of four (TOF) :

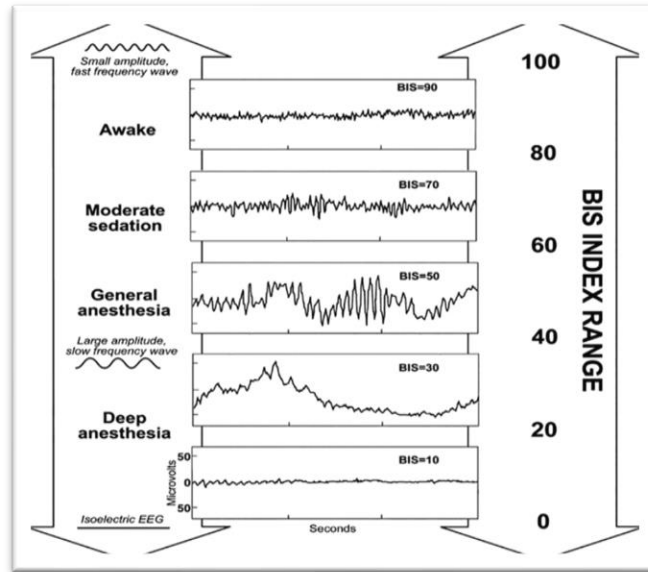
##### **INDEX BIESPECTRAL (BIS)**

L'Índex Biespectral (BIS™) és una eina que permet realitzar mesuraments d'estimulació de la persona amb sedació amb una modalitat basada en l'electroencefalografia, una resposta directa relacionada amb les activitats dintre del cervell. S'aplica de forma no invasiva al front de la persona mitjançant elèctrodes adhesius (Figura 4) **(23,24)**.

L'índex proporcionat com a sortida del dispositiu és un numero adimensional que va des de 0, que indica la supressió de l'activitat cerebral detectable, fins a 100, que indica l'estat de vigília. Un BIS™ de < 60 te una alta sensibilitat per identificar la inconsciència induïda per fàrmacs, i l'estratègia clínica és mantenir els valors de BIS entre 40 i 60 per una sedació òptima de la persona críticament malalta(Figura 5) **(24)**.



**Figura 4.** Elèctrodes adhesius BIS™ (internet)



**Figura 5.** Rang amb valors BIS™ (internet)

El BIS pot proporcionar informació significativa sobre el nivell de consciència que podria millorar la sedació a pacients amb un BNM continu. És la més adequada durant la sedació profunda o amb el bloqueig neuromuscular, encara que les dades observacionals suggereixen més beneficis potencials amb una sedació més lleugera **(6,25)**.

Els factors que poden afectar a la precisió del BIS són la insuficiència hepàtica o renal amb encefalopatia associada, sedació i analgèsia inadequades, interferències electromagnètiques (EMG), inhibició de la circulació i nivell de la glucosa en sang **(26)**.

### **TRAIN OF FOUR (TOF)**

La modalitat *Train of four* (TOF) és el mètode estàndard del Monitoratge Neuromuscular (MNM). Aquest mètode ha estat el més útil i el recomanat per la Sociedad de Medicina de Cures Crítiques i la Societat Nord-americana de Farmacèutics del Sistema de Salut, ja que mesura exclusivament la funció neuromuscular i es capaç de donar informació encara que no s'hagi obtingut un valor control previ, és fàcil d'utilitzar i es pot fer servir de forma repetitiva **(27,28)**.

Consisteix en la aplicació de 4 estímuls elèctrics a través d'uns elèctrodes que monitoren els nervis cubital o tibial posterior, utilitzant el dispositiu *Peripheral Nerve Stimulation* (PNS) estàndard, i aquest calcula el voltatge que genera l'estimulació nerviosa.

Per una sedació profunda amb BNM és necessària una puntuació de *traint of four* de 0, sent l'augment del valor la demostració d'un bloqueig en procés de retirada. El valor clínicament correcte per a una relaxació controlada per a una persona amb sedació inhalada, s'hauria de trobar entre 1 i 2 ( Taula 2) **(28,29)**.



**Taula 2** Profunditats de BNM segons la mesura quantitativa i qualitativa (29)

Profunditat de bloqueig	Estimulador nerviós perifèric i avaluació qualitativa .	Monitor quantitatiu.
<b>Complet</b>	Recompte posttetànic= 0	Recompte posttetànic = 0
<b>Profund</b>	Recompte posttetànic $\geq 1$ ; Recompte de tren de quatre = 0	Recompte posttetànic $\geq 1$ ; Recompte de tren de quatre = 0
<b>Moderat</b>	Recompte de tren de quatre= 1-3	Quocient de tren de quatre = 1-3
<b>Superficial</b>	Recompte de tren de quatre = 4; defalliment de tren de quatre present.	Quocient de tren de quatre $< 0.4$
<b>Mínim</b>	Recompte de tren de quatre = 4; defalliment de tren de quatre absent.	Quocient de tren de quatre = 0.4-0.9
<b>Recuperació acceptable</b>	No pot ser determinada.	Quocient de tren de quatre $\geq 0.9$

Els càlculs del sistema PNS no seran del tot fiables en el cas que la persona atesa pateixi d'edemes a les extremitats superiors o de diaforesis. També s'ha de tenir en compte que els elèctrodes tinguin suficient adherència i que no es presentin uns valors baixos de temperatura (27).

#### 1.4.2 Escales subjectives

Anomenem escales subjectives a aquelles que es basen en la resposta de la persona sedoanalgèsida a l'estimulació. L'escala més utilitzada per a mesurar el nivell de sedació o agitació és l'**Escala de Sedació i Agitació de Richmons (RASS) (25)**. Altres escales són: l'Escala de Sedació de Ramsay (RSS) (30) i l'Escalada de Sedació i Agitació (SAS) (31).

Totes aquestes escales tenen una forma similar d'interpretació i diferents graus de profunditat de sedació, encara que la més utilitzada és l'escala **RASS** :

L'**Escala de Sedació i Agitació de Richmond (RASS)** està basada en la resposta de la persona a l'estimulació i en el seu estat, els nivells es mesuren en funció d'aquests. Les perfusions de sedació s'haurien d'ajustar cada 2 hores per poder aconseguir una sedació d'entre -3 i -4 (Taula 3) (27).

**Taula 3.** Valoració escala RASS (27)

<b>+4 Combatiu:</b> Violent, representa un risc immediat per al personal.
<b>+3 Molt agitat:</b> Agressiu, s'intenta arrancar tubs i catèters.
<b>+2 Agitat:</b> Es mou de manera desordenada, lluita contra el respirador.
<b>+1 Inquiet:</b> Ansiós, sense moviments desordenats, agressius ni violents.
<b>0 Despert i tranquil.</b>
<b>-1 Somnolència:</b> No completament alerta, es manté despert més de 10 segons.
<b>-2 Sedació lleugera:</b> Desperta a la veu i manté el contacte visual menys de 10 segons.
<b>-3 Sedació moderada:</b> Moviments o apertura dels ulls a la veu, no dirigeix la mirada.
<b>-4 Sedació profunda:</b> Es mou o obre els ulls a la estimulació física, no a la veu.
<b>-5 No despertable:</b> No respon a la veu ni a la estimulació física.

És important la prevenció i la identificació precoç del deliri, ja que aquest és una disfunció orgànica comú a les UCI que afecta a les persones críticament malaltes i tractats amb sedoanalgèsia. És manifesta com a una fluctuació de l'atenció i un deteriorament de les funcions

cognitives que poden conduir a una major mortalitat i a estàncies hospitalàries més perllongades. La simptomatologia del deliri pot variar, particularment amb les seves manifestacions psicomotores, classificant-se en deliri hiperactiu, hipoactiu i mixt. Les persones amb deliri hipoactiu son predominantment letàrgiques amb activitat motora reduïda, en contrast amb les persones amb deliri hiperactiu que sovint estan agitades i neguitoses. Hi ha persones amb deliri mixt que tenen símptomes d'ambdós modes i poden canviar amb el curs de la malaltia (32).

Les escales clíniques més utilitzades per a la identificació del delirium en la sedoanalgesia son la **Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU)** o **Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC)**, sent l'escala CAM-ICU la que proporciona una major sensibilitat.

L'escala CAM-ICU es basa en una sèrie de preguntes i ordres dissenyades per a detectar les característiques del deliri, aquesta prova es pot realitzar a persones que per estar intubades no puguin parlar, és ràpida de realitzar i requereix una formació mínima, pel que pot ser utilitzada per qualsevol membre de l'equip sanitari. A la primera etapa s'avalua el nivell de consciència i d'aquesta manera es decideix sobre si la persona ha de ser avaluat més exhaustivament o si es reavaluarà més tard. El següent pas es una avaluació del contingut de consciència amb la verificació dels quatre criteris cardinals (Figura 6) (33).

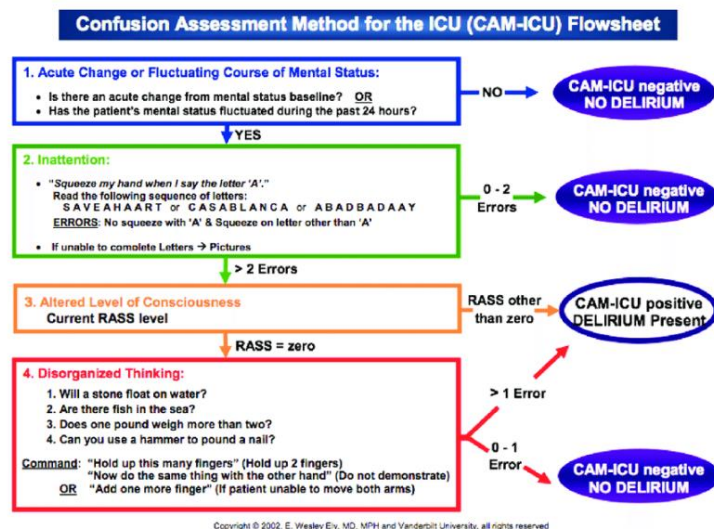


Figura 6. Ítems CAM-ICU(33).

L'Escala de Conductes Indicadores de Dolor (ESCID) és una altra escala subjectiva, en aquest cas consisteix en observar comportaments o conductes de dolor. Consta de 5 ítems: expressió facial, tranquil·litat (moviments), to muscular, adaptació a la ventilació mecànica i confortabilitat. El rang de puntuació és de 0 a 10, i cada ítem te una puntuació màxima de 2. Aquesta escala es valora en 3 temps: 5 minuts abans, durant i 15 min després dels procediments a UCI (34).

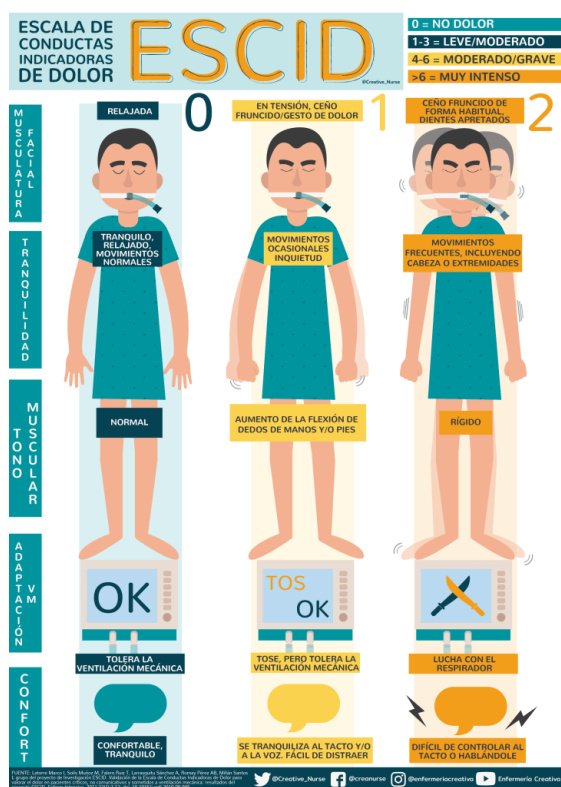


Figura 7 . Escala de conductes indicadores de dolor (35).

### 1.5 MANEIG DE LA SEDACIÓ: PAPER INFERMER.

Els i les professionals de la Infermeria són essencials pel maneig d'una bona sedació, controlar el delirium, l'agitació i d'aquesta manera evitar efectes adversos d'aquesta. Per això, és important que l'equip estigui format referent a la sedació inhalada i el control de la sedo-analgèsia en el pacient amb VMI, per garantir una recuperació més ràpida de l'estat previ de salut i evitant en mesura de lo possible l'aparició de complicacions durant l'ingrés(36).

Les recomanacions i protocols de *La Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias* (SEMICYUC) ens parla de l'estratègia ABCDEF+ GHRN (Figura 8 )(36).

**A- Asses/treat pain:** Analgèsia como prioritat de la persona en estat crític.

**B- Breathing/awakening trials :** Objectiu diari de una sedació cooperativa i d'una alliberació de la VMI.

**C- Choice of sedatives:** Adequada elecció de fàrmacs analgèsics i sedants.

**D- Delirium reduction:** Diagnosticar, prevenir i tractar el delirium.

**E- Early mobility and exercise:** Afavorir la rehabilitació i la mobilització precoç.

**F- Family:** Implicació dels familiars a la cura i recuperació dels pacients.

**G- Good communication:** Assegurar una bona comunicació de les persones intubades a través de l'ús de material educatiu.

**H- Handout materials:** proporcionar material informatiu sobre el síndrome post cures intensives (PICS)

**R- Respirator:** Adaptació del respirador la persona en estat crític, i no al contrari.

**N- Nutrition:** Procurar un adequat estat nutricional.



**Figura 8.** Protocol ABCDEF+GHRN (36).

L'objectiu principal de les infermeres és prevenir, valorar i tractar l'existència de dolor, el delirium i l'agitació/sedació d'una forma sistèmica i organitzada.

Referent al control de la sedació inhalada, el personal infermer ha de valorar el seu monitoratge i manteniment (37).

- Tindrà en compte l'espai mort del dispositiu quan es programi el ventilador. La versió Sedaconda- ACD-S® té un espai mort de 50ml.

- Ha de muntar tot el material necessari.

- Purgar la connexió de la xeringa i el dispositiu amb 1,5ml d'Isoflurà, sempre de forma electrònica de la bomba i mai de forma manual.

- Mantenir, augmentar o disminuir la velocitat de la sedació cada 30 min segons RAS i BIS objectius.

- Si la persona necessita aprofundir la sedació de forma ràpida, es realitzarà un bolus amb la pròpia xeringa electrònica de 0'1 o 0'2ml. Si aquest augment no precisa que sigui de immediat, simplement s'ha d'augmentar la velocitat de la bomba a 1ml/h.

- Revaluar el nivell de sedació/agitació i necessitat de canvi al menys cada 4h.

- Es monitoritzarà: el nivell de sedació amb l'escala RASS, el sensor BIS, la PCO<sub>2</sub>, la capnografia i la reactivitat i mida pupil·lar. Si el pacient està en tractament amb BNM es monitoritzarà el TOF.

- Si la persona es troba més sedat de lo desitjat, es disminuirà la velocitat de la bomba a 1ml/h.
- El dispositiu es canviarà cada 24-48h depenent de la concentració de sedació que necessiti la persona en estat crític.
- Si la persona ha de ser traslladat a quiròfan o al TAC es pot traslladar:
  - a) Amb el dispositiu + xeringa si és per més de 20min.
  - b) Amb el dispositiu sense xeringa ( la sedació que conté el filtre durarà uns 20min) + bolus de sedants intravenosos.
- Tenir en compte que la modificació de la ventilació pot comportar canvis en la concentració de fàrmac administrat.
- La midriasi bilateral arreactiva pot estar relacionada amb la sobredosificació per isoflurà.
- Aspirar secrecions de forma tancada o parar la bomba de perfusió i desconnectar el dispositiu del ventilador abans de l'aspiració.
- En cas de sospitar d'hipertèrmia maligna secundària a la sedació inhalada, interrompre el tractament i considerar Dantronelo.

### **JUSTIFICACIÓ DE LA RECERCA I DELS OBJECTIUS DE DESENVOLUPAMENT SOSTENIBLE**

Atesa a la recent incorporació de la sedació inhalada a les UCI, es fa necessari aportar més coneixements per l'equip infermer com a responsables de la preparació, administració i monitoratge. Aquest treball pretén cercar l'evidència científica més recent dels últims 5 anys sobre la qualitat, els beneficis i les complicacions de la utilització de la sedació inhalada en les UCI. Es realitzarà amb una recerca bibliogràfica sense excloure cap tipologia d'article ( ja sigui revisió de la literatura, o estudis prospectius o retrospectius de qualsevol disseny) i la seva evidència serà important per poder justificar la seva utilització i dotar al personal d'infermeria de coneixements i eines sobre la implementació de la sedació inhalada en persones críticament malaltes. Aquests objectius busquen justificar la seva implementació en les UCI i de quina manera poder utilitzar-la en la pràctica clínica.

La present revisió bibliogràfica respon a l'objectiu 3 dels objectius de Desenvolupament Sostenible (ODS) **(38)** Salut i Benestar, un objectiu encarat a la recerca del benestar de la comunitat. En aquesta recerca es justifica l'accés a medicaments nous implementats a la Unitat de Cures Intensives, els seus beneficis i contraindicacions poden dotar a l'àmbit sanitari d'una eina essencial per a la recuperació de les persones en estat crític de salut.

## **2. OBJECTIUS**

En base a la descripció exposada d'aquest treball, els principals objectius plantejats són:

- Descriure els beneficis de la sedació inhalada en la persona en estat crític amb ventilació mecànica invasiva.

- Conèixer les complicacions de la sedació inhalada en la persona en estat crític amb ventilació mecànica invasiva.

### **3. MATERIAL I MÈTODES**

La metodologia del treball ha estat una revisió bibliogràfica sistemàtica d'articles basats en evidència científica en els darrers 5 anys. La recerca dels mateixos s'ha realitzat en les següents bases de dades: MEDLINE PubMed, Elsevier i CINAHL. Per altre part, les paraules claus utilitzades han estat: "inhaled sedation", "icu" i "nursing intervention", totes dues combinades amb l'operador boolea AND.

Tal recerca – efectuada entre l'Octubre de 2023 i el Febrer de 2024 – no s'ha limitat en cap tipologia d'article.

#### **3.1 Criteris d'inclusió**

Per tal de ser incloses en l'estudi, els criteris de les publicacions foren:

- haver estat publicades en els darrers 5 anys
- esser redactades en anglès o castellà.
- que incloguin persones adultes ingressades a UCI
- que els estudis o revisions siguin realitzades en persones amb ventilació mecànica invasiva perllongada.
- tenir el text complert de l'article

#### **3.2 Criteris d'exclusió**

No han estat acceptades aquelles publicacions que han estat :

- sedació inhalatòria relacionada amb pacients sotmesos a *Oxigenació per Membrana Extracorpòrea* (ECMO).

#### **3.3 ALGORITME DE RECERCA**

PubMed ha estat l'única base de dades on s'ha seleccionat els articles per poder realitzar la revisió bibliogràfica i aquells que han contestat millor els objectius d'aquesta. Cal esmentar que la sedació inhalatòria a UCI s'ha implementat fa pocs anys pel que l'evidència és poca i alguns articles trobats en la cerca ja s'havien utilitzat per nodrir el marc teòric i han contribuït a proporcionar una base teòrica sòlida i donar suport a la informació plantejada i contribuir a la comprensió global del tema en qüestió.

CINHAL no ens va proporcionar la resposta als nostres objectius en la segona recerca sobre els beneficis i les complicacions, només dos articles es varen trobar duplicats de la primera recerca. Es van utilitzar articles referenciats en articles escollits i 2 d'aquests van ser seleccionats per

contestar objectius. S'ha seguit el protocol PRISMA (39) per la recerca. A la figura 8 es detalla com s'ha dut a terme aquesta selecció d'articles. S'ha inclòs a la revisió un total de 13 articles.

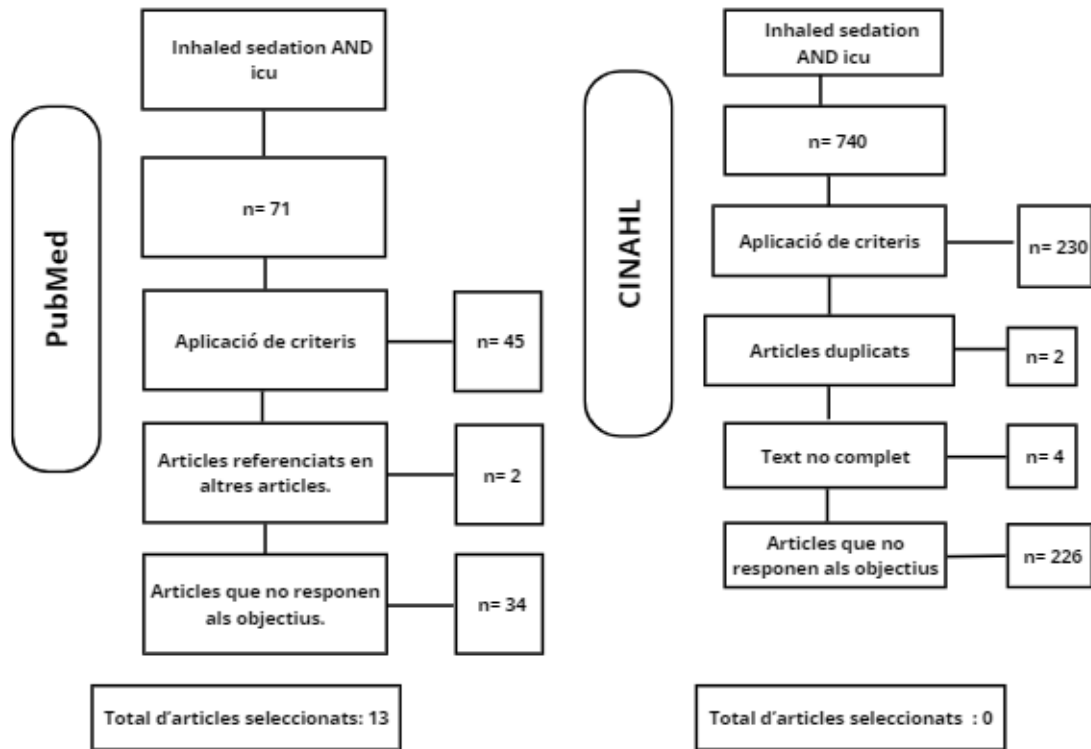


Figura 9. Algoritme de recerca.

#### **4. RESULTATS**

A la **Taula 4** ens mostra un resum dels resultats de la recerca que contesta als objectius de la revisió:

<b>Autoria</b>	<b>Any</b>	<b>Títol</b>	<b>Revista</b>	<b>Disseny</b>	<b>Beneficis</b>	<b>Contraindicacions</b>
<b>Jearth et al. (13)</b>	2020	<i>Inhalation volatile-based sedation for COVID-19 pneumonia and ARDS.</i>	Intensive Care Med.	Article de revisió.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Avantatges específics per a persones amb SDRA per Covid-19.</li> <li>- Antiinflamatoris i menys resistència a les vies respiratòries a través de la broncodilatació.</li> <li>- Menor temps d'extubació un cop interromput el fàrmac.</li> <li>- Eliminació única per exhalació amb mínim metabolisme sistèmic.</li> <li>- Menys agitació en comparació amb agents intravenosos.</li> </ul>	- Hipertèrmia maligna.
<b>Kaura et al. (40)</b>	2020	<i>Sevoflurane may not be a complete sigh of relief in Covid-19.</i>	H.J Anaesth.	Article de revisió.		- Hipertèrmia maligna.
<b>Suleiman et al. (4)</b>	2021	<i>Sedating mechanically ventilated Covid-19 patients with volatile anesthetics: Insights on the last-minute potential weapons.</i>	Sci Pharm.	Article de revisió.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Efectes immunosupresors.</li> <li>- Disminució de macròfags i proteïna quimiotàctica de monòcits 1 i la proteïna antiinflamatòria de macròfags 2.</li> <li>- Potent efecte inhibidor de les citocines antiinflamatòries.</li> <li>- Disminució de l'adhesió neutròfila evitant els efectes nocius de l'acumulació de cèl·lules polimorfo nuclears.</li> <li>- Disminució de les cèl·lules natural-killers.</li> <li>- Inhibició de l'agregació plaquetària.</li> <li>- Activació dels receptors GABAa ( broncodilatació)</li> <li>- Pràctica, de baix cost i fàcil de controlar.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disminució immune en exposició perllongada.</li> <li>- Pot empitjorar el resultat en entorn de sèpsia.</li> <li>- El sevoflurà pot estar associat a diabetis insípida.</li> <li>- Hipertèrmia maligna.</li> </ul>



<b>Autoria</b>	<b>Any</b>	<b>Títol</b>	<b>Revista</b>	<b>Disseny</b>	<b>Beneficis</b>	<b>Contraindicacions</b>
<b>Kermand et al. (1)</b>	2021	<i>Comparison of isoflurane and propofol sedation in critically ill Covid-19 patients – a retrospective chart review.</i>	J Anesth.	Estudi retrospectiu.	- Disminució de la inflamació pulmonar. - Millora l'oxigenació.	-Necessitat d'un aprenentatge referent al personal sanitari. - Hipertèrmia maligna amb predisposició genètica.
<b>Meiser et al. (20)</b>	2021	<i>Inhaled isoflurane via the anaesthetic conserving device versus propofol for sedation of invasive ventilated patients in intensive care units in Germany and Slovenia: an open-label, phase 3, randomised controlled, non-inferiority trial.</i>	Lancet Respir Med.	Assaig clínic en fase 3 .	- RASS objectiu aconseguit sense sedació de rescat. - No inferioritat al Propofol. - Necessitat inferior a consum d'opioides. - Respiració espontània més recent. - Temps més curts i més predicibles fins el despertar. - ISO ben tolerat i avaluacions de seguretat positives.	
<b>Dupuis et al. (5)</b>	2022	<i>Nephrogenic diabetes insipidus following an off-label administration of sevoflurane</i>	Case Rep Anesthesiol.	Article de revisió.		- Diabetis insípida nefrogènica relacionada amb el sevoflurà.
<b>Sneyd (19)</b>	2022	<i>Avoiding kidney damage in ICU sedation with sevoflurane: use isoflurane instead.</i>	BJA	Article de revisió.		-Lesions renals associades al sevoflurà. -Diabetis insípida nefrogènica relacionada al sevoflurà.
<b>Jabaudón et al. (10)</b>	2022	<i>Inhaled sedation in the intensive care unit.</i>	<i>Anaesth Crit Care Pain Med.</i>	Article de revisió	- Rapidesa i solubilitat dels gasos halogenats en el plasma. - Reducció de l'activitat dels neurotransmisors. - Efectes anticonvulsius i efecte broncodilatadors a través de l'acció directa sobre el múscul llis bronquial. - Ràpida eliminació a la interrupció. - Disminució de requeriment d'opioides. - Eliminació pulmonar i baix nivell de metabolisme hepàtic.	- Risc d'hipertèrmia maligna. - Efecte advers inespecífic sobre depressió respiratòria i vasodilatació cerebral amb augment de la pressió intracranial i vasodilatació cerebral. - Efecte advers inespecífic de disminució del debit cardíac i la pressió arterial depenent de la dosi. - Evitar quan existeixi risc de l'augment de pressió intracranial.
<b>Krishna (41)</b>	2022	<i>Inhaled Anesthetics for Sedation in ICU: Widening Horizons!</i>	<i>Indian J Crit Care Med.</i>	Article de revisió.	- Alta potencia i eliminació ràpida a través de l'exhalació pulmonar. - No acumulació de metabòlits.	- No es pot administrar en totes les UCI si no hi ha dispositius per tal gestió.

Autoria	Any	Títol	Revista	Disseny	Beneficis	Contraindicacions
					<ul style="list-style-type: none"> <li>- Potents broncodilatadors i anticonvulsius.</li> <li>- Fàcil maneig de la concentració de la dosi.</li> <li>- Efectes protectors per la disminució de citocines.</li> </ul>	
<b>Jearth et al. (3)</b>	2022	<i>The impact of the coronavirus pandemic on sedation in critical care: volatile anesthetics in the UC</i>	Curr Opin Crit Care.	Article de revisió.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alta disponibilitat i costos baixos.</li> <li>- Es poden ajustar ràpidament i seguiment a temps real de les concentracions.</li> <li>- No tenen metabòlits actius, això evita l'acumulació en situacions de disfunció hepatorenal.</li> <li>- Potents broncodilatadors i faciliten l'intercanvi de gasos.</li> <li>- Útils en persones que pateixen convulsions per la seva acció al còrtex cerebral.</li> </ul>	
<b>Yassen et al. (8)</b>	2023	Inhaled sedation with volatile anesthetics for mechanically ventilated patients in intensive care units: A narrative review.	J Crit Care.	Revisió narrativa.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardioprotectors, broncodilatadors i metabolisme mínim sistèmic.</li> <li>-Preserva les funcions cognitives i minimitza el deliri.</li> <li>-Millora l'oxigenació arterial gràcies a les propietats antiinflamatòries, particularment en persones amb SDRA.</li> <li>-Permet una valoració neurològica precoç.</li> <li>-Redueix el consum d'opioides i relaxants musculars.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Es pot augmentar la concentració de CO2 a causa de l'espai mort dels dispositius pensats per fer servir a les UCI.</li> <li>-Sevolfurà associat a casos de poliúria reversible en dosis altes.</li> </ul>
<b>Soukup et al. (42)</b>	2023	<i>Prolonged sedation with sevoflurane in comparison to intravenous sedation in critically ill patients – A randomized controlled trial.</i>	J Crit Care.	Assaig clínic.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Afavoriment del seu ús per el dispositiu conservador anestèsic Sedaconda-ACD®.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Retenció de CO2 si no es calcula l'espai mort del dispositiu.</li> </ul>

<b>Autoria</b>	<b>Any</b>	<b>Títol</b>	<b>Revista</b>	<b>Disseny</b>	<b>Beneficis</b>	<b>Contraindicacions</b>
					<ul style="list-style-type: none"> <li>- Temps més curts als despertar de la persona intubada.</li> <li>- Qualitat de sedació comparable al propofol i midazolam.</li> </ul>	
<b>Müller et al. (22)</b>	2023	<i>Balanced volatile sedation with isoflurane in critically patient with aneurysmal subarachnoid hemorrhage- a retrospective observational study.</i>	Front Neuro.	Anàlisi Retrospectiu.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Assoliment de la sedació desitjada.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Necessitat d'ajustar la ventilació per un augment de la PaO2.</li> <li>- Episodis d'hipertensió intracraneal o hipercàpnia refractària.</li> </ul>

- **Jearth et al. (13)** en el seu article de revisió aborda les avantatges de la sedació inhalada per a persones que pateixen de SDRA per Covid-19 i de quina forma actua beneficiosament aquesta a la malaltia. Inclouen efectes antiinflamatoris i menor resistència a les vies respiratòries a través de la broncodilatació dependent a la dosi, per la seva dilatació en els llits vasculars.

L'isoflurà ofereix la major potència amb els requisits de dosificació més baixos per a les persones ingressades a les UCI. Encara que l'ús dels agents inhalats siguin beneficinosos per a persones amb SDRA i posseeixin una baixa propietat de relaxació muscular, es probable que encara sigui necessària la utilització de BNM. Aquest agents han demostrat bona seguretat amb estabilitat hemodinàmica i menys agitació en comparació amb els agents intravenosos.
- **Kaura et al. (40)** observen en una altre revisió la possibilitat de desenvolupar hipertèrmia maligna amb la utilització de la sedació inhalada a les UCI. Constaten que hi pot haver predisposició genètica o no, i que en els darrers 5 anys només hi ha hagut 2 casos de hipertèrmia maligna (1 isoflurà/1 sevoflurà) sent el sevoflurà el desencadenant més comú.

És difícil poder diagnosticar-la ja que hi ha una alta incidència d'afectacions associades amb les característiques clíniques semblants a la hipertèrmia maligna ( hiperquèmia, taquicàrdia, temperatura elevada, hipoxèmia, acidosi, hiperpotasèmia...)
- **Suleiman et al. (4)** a través d'una revisió de la bibliografia exploren el paper terapèutic potencial dels anestèsics volàtils durant la ventilació mecànica invasiva. Identifiquen que el Covid-19 produeix elevats nivells de citocines pro inflamatòries que s'acumulen als pulmons i provoquen SDRA. Aquest sedants inhalats posseeixen múltiples propietats que afecten a la replicació, immunitat i la coagulació viral.

Segons els estudis revisats, la SDRA va ser la causa més comú en les morts de Covid-19 per aquestes respostes inflamatòries i tempestes de citocines. La coagulació intravascular disseminada trombòtica (CID) es va observar a la majoria de morts relacionats amb el SDRA Covid-19 i esta demostrat que els anestèsics inhalats redueixen els nivells de macròfags en el líquid alveolar bronquial i també redueixen la infiltració cel·lular general. També es va observar una disminució de les cèl·lules *natural-killers* .

A part de beneficis a nivell cel·lulars i tissulars, també comenten que s'ha demostrat una disminució del temps del respirador, disminució de deliri i d'agitació.
- **Kermand et al. (1)** realitzaren un estudi retrospectiu amb l'objectiu de comparar la sedació inhalada amb isoflurà amb la sedació amb propofol intravenós en pacients amb Covid-19 amb VMI i SDRA.

La relació velocitat d'infusió/ventilació minut va demostrar una concentració alta d'isoflurà a les persones ventilades i el seu càlcul al final de l'expiració va demostrar ser el millor predictor individual. En els dies amb isoflurà en comparació amb els dies amb propofol, els NMBA es van fer servir amb menys freqüència (11% vs 21%) igual que les dosis d'opioides ( 720 vs 1080mg d'equivalents de morfina). Les puntuacions RASS van

donar un nivell més profund de sedació amb l'isoflurà amb un RASS de -4 en comparació amb el propofol amb un RASS de -3.

L'estudi ens demostra que l'isoflurà proporciona la suficient sedació amb menys utilització de NMBA, menys polifarmàcia i menys opioïdes en comparació amb el propofol, encara que en persones amb de Covid-19 era necessari dosis altes d'ambdós medicaments.

En moment d'aquest estudi, l'isoflurà com a sedació inhalada a les UCI no estava aprovada, encara que diferents pautes nacionals de sedació ho recomanaven. En aquest moment s'estava portant a terme l'estudi complert en fase III per a confirmar la seva eficàcia i seguretat i s'esperava l'aprovació del fàrmac a la Unió Europea a finals de l'any 2021.

- **Meiser et al. (20)** en el seu assaig clínic en fase III van poder demostrar que l'eficàcia i la seguretat de la sedació inhalada a les UCI amb isoflurà no era inferior a la sedació intravenosa amb propofol. Avaluada de manera que es pugui calcular la proporció del temps amb puntuacions de -1 a -4 en l'escala RASS sense sedació de rescat.

Aquest assaig es va portar a terme a les UCIs alemanyes i d'Eslovènia amb el sistema administrador d'anestèsia Sedaconda-ACD® en persones amb VMI a la UCI i es va demostrar que l'isoflurà va ser eficaç i no inferior al propofol com a sedant primari únic. Els requeriments d'opiacis varen ser menors i la respiració espontània va ser més habitual, el temps per a despertar-se va ser més curt i predecible durant la sedació amb isoflurà.

Els resultats d'aquest estudi recolzen l'ús rutinari de l'isoflurà en persones amb ventilació mecànica invasiva que tenen necessitat clínica de sedació.

- **Dupuis et al. (5)** van realitzar un estudi retrospectiu en les UCI de l'Hospital Universitari Bretonneau (Tours, França) amb l'objectiu de descriure la possible relació de la poliúria i la Diabetis Insípida Nefrogènica (NDI) amb la sedació inhalada amb sevoflurà després d'una sedació prolongada.

En aquest estudi es van incloure 30 pacients crítics, tots ells neurològicament estables amb SDRA, asincronies amb pacient-ventilador, agitació i profunditat inadequada de la sedació a pesar de la sedació intravenosa (midazolam, propofol o ketamina). Un total de 7 d'aquests pacients van presentar NDI, tots hospitalitzats per lesió cerebral aguda. Cap tenia antecedents de diabetis insípida. Els pacients sedats amb inhalació van estar exposats a una duració més prolongada a la UCI i la poliúria es va detenir després d'una mitjana de temps de 43,5h, després de la interrupció del sevoflurà. Segons l'estudi la sedació amb sevoflurà a la UCI s'associa amb NDI en relació a la concentració i a la duració de l'exposició.

Hi ha informació limitada ja que els estudis solen ser d'una duració d'exposició al sevoflurà més curta.

- **Sneyd (19)** realitza una revisió de la bibliografia i observà que l'isoflurà, donades les circumstàncies de l'estatus de nou fàrmac autoritzat en les UCI a Europa, afavoreix deixar la utilització de sevoflurà en persones ingressades a la UCI en excepció als assajos

clínic. Constata que el sevoflurà en pacients sotmesos a cirurgia cardíaca no van demostrar una disminució de la lesió miocàrdica encara que la sedació inhalada pugui demostrar el seu efecte protector als òrgans. Des de 2021 l'isoflurà a la UCI té l'estatus de nou fàrmac a la investigació de l'Administració d'Aliments i Medicaments de EUA per a assajos clínics en fase III. Posteriorment es publica l'ús no autoritzat del sevoflurà per associació a lesions renals com la diabetis insípida nefrogènica per l'alta concentració de fluor, encara que aquestes investigacions s'han realitzat en mostres petites evidència la manca d'estudis amb metodologia rigorosa i potencia estadística. Encara que el sevoflurà està autoritzat i es demostrablement segur en una fase intraoperatòria, es probable suggerir que el sevoflurà es segur fins a un cert nombre d'hores, però no s'ha demostrat.

- A l'article de revisió de **Jabaudón et al. (10)** destaquen la base farmacològica i aspectes pràctics dels agents volàtils a les UCI. En aquestes línies troben definits els beneficis de la sedació inhalada de forma fisiològica i a nivell plasmàtic i per a quin motiu resulta beneficiosa a nivell cel·lular. Destaquen la importància dels agents halogenats a l'hora de la seva eliminació pulmonar i per el seu baix metabolisme hepàtic.

Segons la seva revisió, la sedació inhalada ha demostrat una bona seguretat sobre la estabilitat hemodinàmica, no tenir toxicitat hepatorenal i no representar major agitació en comparació amb agents intravenosos.

Aquest agents només es poden administrar amb dosificadors especialitzats per als ventiladors de la UCI, encara que en l'actualitat només s'utilitza a les UCI europees el Sedaconda- ACD®.

Els autors han comparat diferents assajos clínics en els que es proporciona a un grup de la mostra la sedació amb isoflurà, sevoflurà i desflurà i per altre banda la sedació intravenosa, sent en els resultats de l'any 2015 els que van confirmar que és la sedació inhalada la que permet un temps de despertar i d'extubació més curts que els malalts crítics tractats amb propofol o midazolam, sent la diferència més evident amb el midazolam, sense demostrar evidència significativa d'incidències d'efectes adversos com nàusees, vòmits o canvis en la creatinina sèrica. També suggereixen que la sedació inhalada està associada a alguns efectes protectors renals a través de la necrosis tubular renal atenuada i la disminució d'efectes en les citocines proinflamatòries.

Els risc de hipertèrmia maligna desencadenada pels agents halogenats succeeix en persones genèticament susceptibles i té una baixa incidència, però s'ha de poder identificar ràpidament, ja que requereix tractament urgent. Combina hipertèrmia, hipercàpnia i per tant inestabilitat hemodinàmica. En aquests cas el fàrmac causant s'ha de retirar immediatament i el tractament específic es basa en el dantronelo sòdic intravenós. S'ha de distingir aquests efectes amb els esdeveniments més comuns de la UCI com podria ser les sèpsies i el deteriorament de la funció pulmonar. Entre altres, els efectes adversos són inespecífics, passant per la disminució del dèbit cardíac, la pressió arterial i depressió respiratòria (tots depenent de la dosi ) així com un augment de la

pressió intracraneal i vasodilatació cerebral, encara que disminueix el consum d'oxigen cerebral i millora el flux sanguini regional.

- **Krishna (41)** recalca en el seu article de revisió de la literatura que s'han obert horitzons referent a la sedació inhalada, recalcant la potencia i la ràpida eliminació d'aquest agents gràcies a l'exhalació pulmonar i al seu fàcil maneig a l'hora de calcular la concentració de la dosi. Revisa la farmacocinètica dels agents halogenats i comenta els agents protectors que comporta la sedació inhalada, fent referència també a la disminució de citocines que proporcionen.

Explica tenir efectes protectors dels òrgans com el cor, els pulmons, els intestins i el cervell al reduir les citocines inflamatòries, no s'ha mostrat cap benefici en la disminució de la mortalitat a la UCI ni de l'estada hospitalària.

Com a contraindicació l'autor destaca que les UCI no estan dotades de ventiladors que proporcionin sedació inhalada, per tant han d'estar dotades de maquinària especialitzada per aquest objectiu i el seu personal sanitari ben format.

- **Jearth et al.(3)** en el seu article de revisió aborden l'impacte que va tenir la pandèmia del Covid-19 referent als agents inhalats, ja que va servir de gran ajuda per l'escassetat de sedació intravenosa degut a l'augment universal de la demanda d'aquest. Descriu quins avantatges va tenir la sedació inhalada i a quins reptes es podien afrontar amb el seu ús a la UCI.

La sedació inhalada va tenir una alta disponibilitat als hospitals, i a part del seu baix cost, va proporcionar una bona sedació profunda en persones amb altes necessitats de medicació sedant. Aquests es poden ajustar ràpidament a peus del llit de la persona intubada, al mateix temps es pot fer un seguiment a temps real de les concentracions de cas inspirat i espirat que es correlacionen amb els nivells d'anestèsic cerebral. Els agents inhalats no tenen metabòlits actius i s'eliminen principalment mitjançant l'exhalació, el que evita la seva acumulació en situacions de disfunció hepatorenal.

Es va demostrar que els anestèsics inhalats són broncodilatadors potents que faciliten l'intercanvi de gasos, per aquest motiu s'ha estat utilitzant en persones amb insuficiència respiratòria com l'estat asmàtic refractari. També queda demostrat clínicament ser útils en el tractament de persones que pateixen de convulsions i altes necessitats de fàrmacs amb polifarmàcia.

- **Yassen et al. (8)**. a través d'una revisió narrativa analitza l'eficàcia, seguretat i beneficis clínics potencials de la sedació inhalada per a persones amb VMI a la UCI. Els resultats de la selecció dels estudis van indicar que la sedació inhalada redueix el temps d'extubació i "weaning" de la VMI, redueix el consum d'opioides i relaxants musculars, motiu per el qual s'afavoreix la recuperació, però no redueix l'estància hospitalària més que un sedant intravenós. Diferents investigacions incloses en aquesta revisió, identifiquen les possibles propietats cardioprotectores, antiinflamatòries o broncodilatadores, juntament amb el seu metabolisme mínim en el fetge i ronyó. Constaten que la sedació inhalada afavoreix la sedació profunda en persones ingressades per pneumònia per Covid-19 en estat crític, per aquest motiu facilita la seva ventilació mecànica durant la posició pron i millora el grau de sincronització amb els

respiradors de la UCI. Gràcies a la facilitat d'aconseguir una sedació amb un RASS d'entre un -5/-4 les persones intubades van ser sedades adequadament amb isoflurà i per tant es van consumir menys BNM.

Referent al perill d'augmentar la concentració de CO<sub>2</sub>, indiquen que és degut a l'augment de l'espai mort, per aquest motiu, per evitar la hipercàpnia és necessari que el personal sanitari sigui coneixedor de la configuració del ventilador i el dispositiu.

- **Soukup et al.(42)** Realitzaren un assaig clínic monocèntric amb l'objectiu de comparar l'eficàcia i qualitat de la sedació entre diferents fàrmacs emprats per a la sedació a les persones en estat crític. Varen incloure a 79 persones amb necessitat d'una sedació prolongada (>48h) a UCI. Una part de la mostra van rebre Sevoflurà i l'altre Propofol o Midazolam . L'ús del sevoflurà va conduir a una reducció en el temps de la respiració espontània comparada amb el propofol ( 26min vs 375min), en canvi, les persones sedades amb propofol van tenir menys requeriment d'opioides. Això va demostrar que les persones en estat crític sedades amb sevoflurà durant >48h poden tornar a una respiració espontània més ràpidament, mentre que la qualitat de la sedació és equivalent amb la sedació basada en el propofol. Les dosis aplicades de sevoflurà van ser augmentades amb el temps, mentre que la velocitat d'infusió del propofol només es va augmentar un 12%.

Referent a canvis hemodinàmics es van detectar varies diferències estadístiques entre ambdós grups, però cap clínicament rellevant. L'objectiu RASS de l'assaig va ser una mica més significatiu amb el grup sevoflurà que amb el grup propofol ( 90,8% vs 83,2). Segons estudi es confirma la superioritat de les sedacions volàtils en el temps reduït d'extubació i un retorn més ràpid en les funcions cognitives de les persones intubades en estat crític. Constaten que amb la sedació volàtil pot haver un augment significatiu de la CO<sub>2</sub>, encara que s'ha pogut demostrar que si hi ha una compensació de l'espai mort del sistema d'administració, l'augment de la CO<sub>2</sub> seria similar als valors de la sedació intravenosa.

Encara que la mitjana de temps a la UCI no va diferir entre els dos grups, l'estudi ha pogut demostrar un temps menor a l'extubació i el "*weaning*" de la persona intubada, però no hi ha diferència significativa en el temps d'hospitalització.

- **Müller et al. (22)** van revisar i analitzar retrospectivament a persones ingressades a la UCI amb hemorràgia subaracnoidea (HSA) per aneurisma greu que van rebre isoflurà a més d'altres anestèsics intravenosos per a millorar la profunditat de la sedació insuficient.

L'isoflurà va provocar una disminució de la pressió arterial mitja i de la pressió de perfusió cerebral que es va haver d'augmentar amb dosis de vasopresors. Encara que no es van detectar augments de la pressió intracraneal mitja el 25% de les persones afectades, després d'una mitja de 30h va haver d'interrompre el tractament prematurament per episodis d'augment de la hipertensió intracraneal o hipercàpnia refractària ( degut a l'espai mort del dispositiu per administrar l'anestèsic). L'isoflurà es



va interrompre en persones que mantenien una Pressió Intracranial (PIC) superior a 20mmHg durant més de 5 minuts.

L'article proposa que es factible un protocol de sedació equilibrat que inclogui isoflurà per a les persones amb HSA que experimentin sedació poc profunda. No obstant això, la teràpia s'ha de restringir als pacients sense alteració a la funció pulmonar, inestabilitat hemodinàmica i hipertensió intracranial imminent.

## **5. DISCUSSIÓ**

La present revisió bibliogràfica ha analitzat 13 articles que avaluen i estudien l'aplicació de la sedació inhalada en persones amb VMI a les UCIs. Els resultats obtinguts suggereixen que els agents halogenats s'associen amb efectes antiinflamatoris i a una menor resistència de les vies respiratòries, ja que posseeixen propietats que afecten a la replicació cel·lular i a la immunitat. Aquests anestèsics poden crear una disminució de les citoquines i d'aquesta forma reduir la lesió epitelial, sent aquest un gran avantatge per a persones amb SDRA **(4,10,13)**.

L'eficàcia i els possibles beneficis de la sedació inhalada en persones en les UCIs ens fan centrarnos en els seus diferents aspectes farmacocinètics, clínics i pràctics.

L'article de **Jabaudón et al.(10)** revisen la base farmacològica dels agents volàtils utilitzats en UCI, destacant la seva seguretat, estabilitat hemodinàmica i la comparació amb la sedació intravenosa. Ressalta la importància del monitoratge adequat i el maneig de possibles efectes adversos, com podria ser la Hipertèrmia Maligna (HM) associada amb aquests agents, la qual té una predisposició genètica i presenta una baixa incidència. De la mateixa manera **Kaura et al (40)** esmenten la preocupació sobre l'ús del sevoflurà per la possibilitat d'episodis de HM com una reacció adversa (menciona greu i poc comuna) ja que ha sigut l'únic agent que ha causat HM al Regne Unit, superant a l'isoflurà. També discuteixen la influència de factors genètics i no genètics en la susceptibilitat de la HM ressaltant de la mateixa manera la importància del monitoratge adequat i el maneig de possibles efectes adversos. Ambdós reconeixen la importància d'educar al personal de la UCI sobre el reconeixement i tractament d'aquesta reacció i es recomana la disponibilitat de dantrolè i filtres de carbó actiu com a part de l'equip necessari a la UCI. **(10,40)**

**Yassen et al (8)** i **Krishna (41)** també analitzen l'eficàcia clínica de la sedació inhalada en persones amb VMI en UCI. Destaquen la reducció en el temps d'extubació i "*weaning*", així com el menor consum d'opioides i relaxants musculars. També esmenten les propietats cardioprotectores, antiinflamatòries i broncodilatadores de la sedació inhalada. Ressalten la potència i la ràpida eliminació dels agents inhalats gràcies a l'exhalació, així com la seva capacitat per reduir citocines inflamatòries i protegir diversos òrgans. No obstant això, adverteixen sobre el risc d'hipercàpnia si no es té en compte l'espai mort, la velocitat i la dosificació de l'agent.

Així com **Krishna (41)**, assenyala que no s'ha demostrat una reducció significativa en la mortalitat o l'estada hospitalària amb la sedació inhalada, ambdós destaquen la necessitat d'equips especialitzats i personal capacitat per administrar aquests agents en UCI.

Els articles cercats descrits coincideixen en ressaltar els possibles beneficis de la sedació inhalada en persones críticament malaltes en UCI, però també adverteixen sobre la necessitat d'una avaluació curosa de riscos i beneficis, així com una adequada capacitat del personal i monitoratge continu **(8,10,41)**.

**Jearth et al. (13)** i **Suleiman et al. (4)** destaquen els beneficis potencials de la sedació inhalada en pacients amb Covid-19, incloent-hi efectes antiinflamatoris i la reducció de la resistència a les vies respiratòries. Mentre la sedació inhalada ofereix avantatges potencials en aquests, com son la reducció del temps de respirador i deliri, hi ha una preocupació significativa sobre els efectes adversos, com la HM coincidint amb els autors **(10,40)**, encara que hi ha pocs estudis que ho puguin concloure, per això es essencial més investigacions per avaluar el seu risc. Dos anys més tard **Jearth et al. (3)** analitzen l'impacte que va tenir la pandèmia del coronavirus en la sedació en persones amb VMI, ja que l'escassetat de sedants intravenosos va considerar l'ús de d'agents halogenats. Els anestèsics inhalats van demostrar ser una opció viable per a la sedació a persones a la UCI, ja que no tenen metabòlits actius i s'eliminen principalment per exhalació, lo que evita la seva acumulació en entorns de disfunció hepatorenal que acompanya majoritària ment a la malaltia crítica. Fan incís en que la sedació inhalada poden reduir la inflamació i la lesió epitelial pulmonar, el que es tradueix en una millora de la oxigenació i una tendència a una menor duració de la VMI. En aquest context **Kermend et al (1)** en el seu estudi retrospectiu van comparar la sedació inhalada amb isoflurà i la sedació intravenosa amb propofol en persones que patien de Covid-19 amb SDRA i van ser ingressades a UCI. Les dades, encara que engloben una mostra petita, van mostrar que l'isoflurà va proporcionar una sedació suficient amb menys agents BNM, menys polifarmàcia i dosis més baixes d'opioides en comparació amb el propofol, a més les puntuacions RASS van indicar nivells més profunds de sedació els dies d'isoflurà.

**Sneyd (19)** revisa la bibliografia existent sobre l'ús de l'isoflurà a les UCI i es destaca un interès creixent en la seva utilització com a alternativa al sevoflurà. Referent al sevoflurà i la diabetis insípida nefrogènica (DIN) l'estudi de **Dupuis et al. (5)** analitzen la relació que hi ha amb la sedació inhalada a través d'un estudi retrospectiu en 30 persones crítiques. Es va observar que 7 d'aquestes persones van desenvolupar DIN després d'una exposició perllongada al sevoflurà. Aquest resultat posa de manifest que la diabetis insípida podria ser depenent de la dosi i el temps administrat encara que hi ha preocupació pel seu ús prolongat. Tot i que aquestes preocupacions estan basades en mostres petites i manquen d'evidència contundent, es va retirar el sevoflurà com a sedant primari i només es va autoritzar per assajos clínics.

Es podria dir que mentre l'estudi de **Dupuis et al. (5)** destaca una possible associació entre el sevoflurà i la NDI, l'article de **Sneyd JR (8)** posa en qüestió l'ús prolongat del sevoflurà i promou la investigació de l'isoflurà com a alternativa.

A la present revisió ens trobem 2 assajos clínics centrats en comparar l'eficàcia i la seguretat de la sedació inhalada amb agents volàtils versus la sedació intravenosa amb propofol en persones en estat crític a les UCIs.

El primer estudi, realitzat per **Soukup et al (42)** va incloure a 79 persones en necessitat de sedació prolongada a la UCI i va comparar l'ús de sevoflurà amb propofol o midazolam. Es va observar que el grup sedat amb sevoflurà va mostrar una reducció en el temps de respiració espontània comparat amb el propofol, mentre que les persones sedades amb propofol van requerir menys dosi d'opioides. Tot i això, es va constatar que la qualitat de la sedació era equivalent en ambdós grups. A més, es van detectar algunes diferències estadístiques en els canvis hemodinàmics entre els grups, tot i que no es van considerar clínicament rellevants. Els resultats van confirmar la superioritat de les sedacions volàtils en el temps reduït fins l'extubació i en la recuperació de les funcions cognitives en les persones intubades en estat crític. També es va observar un possible augment de la concentració de CO<sub>2</sub> amb la sedació volàtil, però es va suggerir que amb una correcta compensació de l'espai mort del sistema d'administració, aquest augment podria ser similar a la sedació intravenosa.

El mateix any **Meiser et al. (20)** evaluen l'eficàcia i seguretat de la sedació inhalada amb isoflurà versus la sedació intravenosa amb propofol en persones amb ventilació mecànica invasiva a les UCI. Els resultats d'aquest assaig clínic van demostrar que l'isoflurà no era inferior al propofol com a sedant primari únic. Es va observar que els requeriments d'opioides eren menors en el grup de sedació amb isoflurà, i que la respiració espontània era més comuna. A més, el temps per despertar-se va ser més curt i previsible amb la sedació amb isoflurà. Aquests resultats van suggerir que l'isoflurà era eficaç i segur com a agent de sedació en pacients amb ventilació mecànica invasiva a les UCI, recolzant-ne l'ús rutinari en aquest context clínic i afavorint el seu us "*in label*".

Finalment, i referent a la seva utilització amb HSA, només **Müller et al. (22)** observaren que l'isoflurà és factible per als pacients amb HSA que experimenten una sedació poc profunda. No obstant això, la teràpia s'ha de restringir als pacients sense alteració de la funció pulmonar, inestabilitat hemodinàmica i hipertensió intracranial imminent.

## **6.LIMITACIONS**

Tot i haver accedit a recursos bibliogràfics en relació al tema d'estudi, s'ha observat una relativa manca d'investigacions específiques sobre aquesta modalitat de sedació. Els assajos i projectes de recerca no han comptat amb una mostra representativa i prou ampla per a proporcionar resultats definitius i generalitzables sobre els seus efectes adversos associats. Això ha requerit una exhaustiva cerca de la literatura científica i la consulta de múltiples fonts per obtenir una perspectiva més completa i detallada sobre el tema en qüestió. La novetat en la implantació de la sedació inhalada a les UCI en temps de Covid per manca de sedoanalgesia intravenosa (encara que la utilització a quiròfan està més que avalada) va fer que es posés en marxa aquest tractament estudiant, en molts casos, retrospectivament els efectes o realitzant estudis amb poca mostra.

## 7. CONCLUSIÓ

La revisió sistemàtica d'aquests articles proporciona una visió completa sobre l'aplicació de la sedació inhalada en persones amb (VMI) a les UCIs. S'observa una tendència positiva cap als agents halogenats, que s'associen amb efectes antiinflamatoris i una menor resistència de les vies respiratòries, oferint així una opció viable per a la sedació en aquests entorns crítics.

Els estudis revisats destaquen els beneficis potencials de la sedació inhalada, com la reducció del temps fins la respiració espontània i deliri, així com la disminució de la necessitat d'opioides i relaxants musculars. També s'ha observat una millora en la cardioprotecció i la reducció de les citokines inflammatòries, indicant una possible reducció de la lesió epitelial i una millora en la oxigenació.

No obstant això, també s'han assenyalat preocupacions sobre els efectes adversos, com la hipertèrmia maligna, especialment en el cas del sevoflurà. Això subratlla la importància d'un monitoratge adequat i el maneig dels possibles efectes secundaris, així com la necessitat d'educar el personal de les UCI sobre la identificació i el tractament d'aquestes complicacions.

Els estudis clínics revisats també han proporcionat evidència de l'eficàcia i la seguretat de la sedació inhalada, especialment amb agents com l'isoflurà, que no es va demostrar que fos inferior a altres opcions de sedació intravenosa com el propofol. Aquests resultats suggereixen que l'ús d'agents inhalats pot ser una alternativa vàlida i potencialment preferible en certs casos.

En resum, tot i els beneficis evidents de la sedació inhalada en les UCI, és crucial abordar les preocupacions sobre els efectes secundaris i garantir una vigilància adequada de les persones sedades. La investigació continua i la millora de les pràctiques clíniques poden ajudar a maximitzar els beneficis d'aquesta modalitat de sedació a les persones en estat crític.

### **7.1 APORTACIONS A LA PRÀCTICA CLÍNICA**

La formació especialitzada en infermeria sobre la sedació inhalada i el seu maneig pot proporcionar avantatges addicionals per a les persones en estat crític i en situació de requeriment de VMI.

Aquest avantatges poden ser:

- **Menor risc de les complicacions** amb un maneig precís, gràcies als pocs efectes secundaris adversos en comparació amb la sedació sistèmica.
- **Ràpida recuperació** per la seva eliminació a l'exhalació.
- **Menor necessitat de medicaments** addicionals complementaris.
- **Beneficis antiinflamatoris i broncodilatadors** en especial amb persones que pateixen de SDRA.

Si la professió infermera compleix amb el domini complert i el control de l'administració de la sedació inhalada, proporcionarem a les persones en estat crític seguretat i precisió en l'administració de la sedació, igual que un RASS òptim i un monitoratge continu que permetrà detectar i abordar ràpidament qualsevol canvi de l'estat de la persona.

Aquesta revisió pot contribuir a una experiència més positiva per a les persones críticament malaltes i millorar la satisfacció general d'aquestes i del persona al seu càrrec.

## 8. BIBLIOGRAFIA

1. 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* [Internet]. 2021 [consultat 11 de novembre de 2023];35(5):625–32. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1007/s00540-021-02960-6>
2. Misra S, Koshy T. A review of the practice of sedation with inhalational anaesthetics in the intensive care unit with the AnaConDa® device. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2012 [consultat el 19 de novembre de 2023];56(6):518. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.4103/0019-5049.104565>
3. Jerath A, Slessarey M. The impact of the coronavirus pandèmic on sedation in critical care: volatile anesthetics in the ICU. *Curr Opin Care* [Internet]. 2023 [consultat el 22 de novembre de 2023];29(1):14-8. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1097/mcc.0000000000001011>
4. 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* [Internet]. 2021 [consultat el 17 de novembre de 2023];89(1):6. Disponible a: <https://www.mdpi.com/2218-0532/89/1/6>
5. Dupuis C, Robert A, Gerard L, Morelle J, Laterre P-F, Hantson P. Nephrogenic diabetes insipidus following an off-label administration of sevoflurane for prolonged sedation in a COVID-19 patient and possible influence on aquaporin-2 renal expression. *Case Rep Anesthesiol* [Internet]. 2022 [consultat el 17 de novembre de 2023];2022:1–4. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35310519/>
6. 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* [Internet]. 2018 [consultat el 17 de novembre de 2023];46(9):e825–73. Disponible a: [https://journals.lww.com/ccmjournals/fulltext/2018/09000/clinical\\_practice\\_guidelines\\_for\\_the\\_prevention.29.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournals/fulltext/2018/09000/clinical_practice_guidelines_for_the_prevention.29.aspx)
7. Roggenbuck SR, Worm A, Juenemann M, Claudi C, Alhaj Omar O, Tschernatsch M, et al. Usage of inhalative sedative for sedation and treatment of patient with severe brain injury in Germany, a nationwide survey. *J Clin Med* [Internet]. 2023 [consultat el 23 de novembre de 2023];12(19):6401. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12196401>
8. Yassen KA, Jabaudon M, Alsultan HA, Almousa H, Shahwar DI, Alhejji FY, et al. Inhaled sedation with anesthetics for mechanically ventilated patients in intensive care units. A narrative review. *J Clin Med* [Internet]. 2023 [consultat el 15 de novembre de 2023];12(3):1069. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12031069>
9. Olmos M, Varela D, Klein F. ENFOQUE ACTUAL DE LA ANALGESIA, SEDACIÓN Y EL DELIRIUM EN CUIDADOS CRÍTICOS. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet]. 2019 [consultat el 1 de gener de 2024];30(2):126–39. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.03.002>

10. Jabaudon M, Zhai R, Blondonnet R, Bonda WLM. Inhaled sedation in the intensive care unit. *Anaesth Crit Care Pain Med* [Internet]. 2022 [consultat el 11 de novembre de 2023];41(5):101133. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35907598/>
11. Hanidziar D, Baldyga K, Ji CS, Lu J, Zheng H, Wiener-Kronish J, et al. Standard sedation and sedation with isoflurane in mechanically ventilated patients with Coronavirus disease 2019. *Crit Care Explor* [Internet]. 2021 [consultat el 13 de novembre de 2023];3(3):e0370. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1097/cce.0000000000000370>
12. Plans Galván O, Daniel X, Rosich S, Blázquez Alcaide V, Gil Castillejos D, Bodí M. Uso de isoflurano como tratamiento del estado epiléptico superrefractario. *Rev Neurol* [Internet]. 2023 [consultat el 24 de novembre de 2023];76(09):309. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.33588/rn.7609.2022191>
13. Jerath A, Ferguson ND, Cuthbertson B. Inhalational volatile-based sedation for COVID-19 pneumonia and ARDS. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020 [consultat el 13 del 11 de 2023];46(8):1563–6. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06154-8>
14. Jabaudon M, Boucher P, Imhoff E, Chabanne R, Faure J-S, Roszyk L, et al. Sevoflurane for sedation in acute respiratory distress syndrome. A randomized controlled pilot study. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2017 [consultat el 13 de novembre de 2023];195(6):792–800. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27611637/>
15. Meiser A, Meis PLF, O’Gara B, Volk T, Kermad A. Increasing the reflection efficiency of the Sedaconda ACD-S by heating and cooling the anaesthetic reflector: a bench study using a test lung. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 2023 [consultat el 14 de novembre de 2023];37(3):919–24. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10877-022-00967-2>
16. Herzog-Niescery J, Seipp H-M, Weber TP, Bellgardt M. Inhaled anesthetic agent sedation in the ICU and trace gas concentrations: a review. *J Clin Monit Comput* [Internet]. 2018 [consultat el 13 de desembre de 2023];32(4):667–75. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1007/s10877-017-0055-6>
17. Daume P, Weis J, Bomberg H, Bellgardt M, Volk T, Groesdonk HV, et al. Washout and awakening times after inhaled sedation of critically ill patients: Desflurane versus isoflurane. *J Clin Med* [Internet]. 2021 [consultat el 3 de desembre de 2023];10(4):665. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10040665>
18. Sedana Medical [Internet]. 2021 [cited 2024 Apr 11]. Sedaconda ACD. Guía de usuario. Available from: <https://sedanamedical.com/es/sedaconda-acd/uso-de-sedaconda-acd/material-de-formacion/>
19. Sneyd JR. Avoiding kidney damage in ICU sedation with sevoflurane: use isoflurane instead. *Br J Anaesth* [Internet]. 2022 [consultat el 13 de novembre de 2023];129(1):7–10. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2022.02.031>
20. Meiser A, Volk T, Wallenborn J, Ulf G, Tobias B, Hendrik B, 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* [Internet]. 2021 [consultat el 27 d’octubre de 2023];9(11):1231-40. Diposnible a : [http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00323-4](http://dx.doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00323-4)
21. Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo,(INSST). Límites de exposición profesional para agentes químicos en España 2021 [Internet]. INSST;2021 [citad el 21

- d'Octubre de 2023]. Disponible a: <https://www.insst.es/documents/94886/1637405/LEP+2021.pdf/3e65c9ac-0708-f262-4808-2562cc9e0134?t=1620397240887>
22. Müller MB, Terpolilli NA, Schwarzmaier SM, Briegel J, Hüge V. Balanced volatile sedation with isoflurane in critically ill patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage – a retrospective observational study. *Front Neurol* [Internet]. 2023 [consultat el 24 de novembre de 2023];14. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2023.1164860>
  23. Harsha MS, Sethi P. Comparison of quantum consciousness index and Richmond agitation sedation scale in mechanically ventilated critically ill patients: An observational study. *Indian J Crit Care Med* [Internet]. 2022 [consultat el 2 de desembre de 2023];26(4):493–7. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10071-24183>
  24. Pappal RD, Roberts BW, Winkler W, Yaegar LH, Stephens RJ, Fuller BM. Awareness and bispectral index (BIS) monitoring in mechanically ventilated patients in the emergency department and intensive care unit: a systematic review protocol. *BMJ Open* [Internet]. 2020 [consultat el 5 de desembre de 2023];10(3):e034673. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019-034673>
  25. Heavner MS, Gorman EF, Linn DD, Yeung SYA, Miano TA. Systematic review and meta-analysis of the correlation between bispectral index (BIS) and clinical sedation scales: Toward defining the role of BIS in critically ill patients. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2022 [consultat el 5 de desembre de 2023];42(8):667–76. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1002/phar.2712>
  26. Zheng J, Gao Y, Xu X, Kang K, Liu H, Wang H, et al. Correlation of bispectral index and Richmond agitation sedation scale for evaluating sedation depth: a retrospective study. *J Thorac Dis* [Internet]. 2018 [consultat el 5 de desembre de 2023];10(1):190–5. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.21037/jtd.2017.11.129>
  27. Hadique S, Badami V, Forte M, Kovacic N, Umer A, Shigle A, et al. The implementation of protocol-based utilization of neuromuscular blocking agent using clinical variables in acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care Explor* [Internet]. 2021 [consultat el 5 de desembre de 2023];3(3):e0371. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33786447/>
  28. Fabregat J, Candia CA, Castillo CG. La monitorización neuromuscular y su importancia en el uso de los bloqueantes neuromusculares. *Colomb J Anesthesiol* [Internet]. 2012 [consultat el 5 de desembre de 2023];40(4):293-303. Disponible a: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-anestesiologia-341-articulo-la-monitorizacion-neuromuscular-su-importancia-S0120334712000020>
  29. Nuevas directrices prácticas para el bloqueo neuromuscular [Internet]. *Anesthesia Patient Safety Foundation*. 2023 [consultat el 3 de gener de 2024]. Disponible a: <https://www.apsf.org/es/article/nuevas-directrices-practicas-para-el-bloqueo-neuromuscular/>
  30. Ramsay MA.E, Savege TM, Simpson BR.J, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadalone. *BMJ*, 2 (1974), pp. 656-9
  31. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med*, 27 (1999), pp. 1325-9. doi: 10.1097/00003246-199907000-00022.



32. Mart MF, Williams Roberson S, Salas B, Pandharipande PP, Ely EW. Prevención y manejo del delirio en la unidad de cuidados intensivos. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2021 [citado el 11 de abril de 2024];42(01):112–26. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0040-1710572>
33. Miranda F, Gonzalez F, Plana MN, Zamora J, Quinn TJ, Seron P. Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU) for the diagnosis of delirium in adults in critical care settings. *Cochrane Libr* [Internet]. 2023 [consultat el 8 de gener de 2024];2023(11). Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37987526/>
34. López C, Murillo MA, Torrente S, Cornejo C, García M, Orejana M, et al. Aplicación de la Escala de conductas indicadoras de dolor (ESCID) en el paciente con trauma grave no comunicativo y ventilación mecánica. *Enferm Intensiva* [Internet]. 2013;24(4):137–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.enfi.2013.07.003>
35. Latorre Marco I, Solís Muñoz M, Falero Ruiz T, Larrasquitu Sánchez A, Romay Pérez AB, Millán Santos I; Grupo del proyecto de Investigación ESCID. Validación de la Escala de Conductas Indicadoras de Dolor para valorar el dolor en pacientes críticos, no comunicativos y sometidos a ventilación mecánica: resultados del proyecto ESCID. *Enferm Intensiva*. 2011;22(1):3-12. doi: 10.1016/j.enfi.2010.09.005.
36. Hurtado B, Carola E, Alcántara S, Ruiz S. Algoritmos de actuación en analgo-sedación y delirium.[Internet].SEMICYUC; 2022 [citad el 21 d'Octubre de 2023] Disponible a: <https://semicyuc.org/wp-content/uploads/2022/11/GTSAD-ALGORITMOS-DE-ACTUACION-EN-ANALGOSEDACION-Y-DELIRIUM-SEMICYUC-DELIRIUM.pdf>
37. Caballero J, García M, Gimenez-Esparza C. Protocolo de sedación inhalatoria en uci. Recomendaciones del grupo de trabajo de sedación, analgèsia y delirium de la Sociedad española de medicina intensiva, crítica y unidades coronarias (SEMICYUC)[Internet]. SEMICYUC; 2022 [ citad el 21 d'Octubre de 2023] Diposnible a: [Microsoft Word - PROTOCOLO DE SEDACIÓN INHALATORIA-SEMICYUC-v.2.docx](#)
38. Desarrollo Sostenible [Internet]. Nova York: Organització de les Nacions Unides; 2024 [citad 29 abril 2024]. Disponible a: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/>
39. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
40. Kaura V, Hopkins PM. Sevoflurane may not be a complete sigh of relief in COVID-19. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020 [consultat el 18 de novembre de 2023];125(6):e487–8. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.012>
41. Krishna B. Inhaled anesthetics for sedation in ICU: Widening horizons! *Indian J Crit Care Med* [Internet]. 2022 [consultat el 4 de novembre de 2023];26(8):889–91. Disponible a: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36042759/>
42. Soukup J, Michel P, Christel A, Schittek GA, Wagner N-M, Kellner P. Prolonged sedation with sevoflurane in comparison to intravenous sedation in critically ill patients – A randomized controlled trial. *J Crit Care* [Internet]. 2023;74(154251):154251. Disponible a: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2022.154251>



