

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**MIDAZOLAM Y MIDAZOLAM FENTANIL EN INFUSIÓN
PARA SEDOANALGESIA EN PACIENTES EN
VENTILACIÓN MECÁNICA EN INTENSIVO ADULTOS**

SHIRLEY JEANETTE LÓPEZ MARROQUÍN

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología**

Enero 2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Shirley Jeanette López Marroquín

Carné Universitario No.: 100022915

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Anestesiología**, el trabajo de TESIS **MIDAZOLAM Y MIDAZOLAM FENTANIL EN INFUSIÓN PARA SEDOANALGESIA EN PACIENTES EN VENTILACIÓN MECÁNICA EN INTENSIVO ADULTOS**

Que fue asesorado: Dra. Maria Celeste Sanchinelli Calderón MSc.

Y revisado por: Dra. Alma Catalina Otzoy Girón

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **enero 2017**.

Guatemala, 22 de noviembre de 2016



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

Cuilapa, Santa Rosa 6 de septiembre de 2016

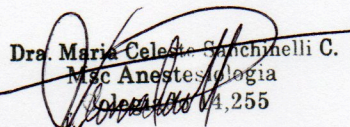
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz
Coordinador General
Escuela de Estudios de Post-Grados
Universidad de San Carlos de Guatemala
Guatemala, Ciudad

Respetable Dr. Ruiz:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Shirley Jeanette López Marroquín** carne 100022915, de la carrera de Maestría en Anestesiología, la cual se titula "MIDAZOLAM Y MIDAZOLAM - FENTANIL EN INFUSION PARA SEDOANALGESIA EN PACIENTES EN VENTILACION MECANICA EN UTIA DEL HOSPITAL DE CUILAPA EN EL AÑO 2014".

Luego de la asesoría, hago constar que la doctora **Shirley Jeanette López Marroquín**, ha concluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudio de Postgrados de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. María Celeste Sanchinelli C.
MgC Anestesiología
Culapa, 14,255

Dra. María Celeste Sanchinelli Calderón
Asesora de Tesis



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Cuilapa, Santa Rosa 6 de septiembre de 2016

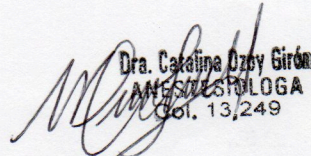
Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz
Coordinador General
Escuela de Estudios de Post-Grados
Universidad de San Carlos de Guatemala
Guatemala, Ciudad

Respetable Dr. Ruiz:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la doctora **Shirley Jeanette López Marroquín** carne 100022915, de la carrera de Maestría en Anestesiología, la cual se titula "MIDAZOLAM Y MIDAZOLAM - FENTANIL EN INFUSION PARA SEDOANALGESIA EN PACIENTES EN VENTILACION MECANICA EN UTIA DEL HOSPITAL DE CUILAPA EN EL AÑO 2014".

Luego de la revisión, hago constar que la doctora **Shirley Jeanette López Marroquín**, ha concluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudio de Postgrados de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dra. Catalina Otzoy Girón
ANESTESIOLOGA
C.C. 13,249

Dra. Alma Catalina Otzoy Girón
Revisora de Tesis

INDICE DE CONTENIDOS

	RESUMEN	
I.	INTRODUCCION.....	1
II.	ANTECEDENTES	3
III.	OBJETIVOS.....	7
IV.	MATERIAL Y METODOS.....	8
V.	RESULTADOS	12
VI.	DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS.....	25
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	29
VIII.	ANEXOS.....	32

INDICE DE GRAFICAS

Grafica No.1.	12
Grafica No. 2.....	13
Grafica No. 3.....	14
Grafica No. 4.....	15
Grafica No. 5.....	16
Grafica No. 6.....	17
Grafica No.7.....	18
Grafica No. 8.....	19
Grafica No. 9.....	19

INDICE DE TABLAS

Tabla No. 3.....	20
Tabla No. 4.....	21
Tabla No. 5.....	22
Tabla No. 6.....	23
Tabla No. 7.....	24

RESUMEN

El presente es un estudio descriptivo prospectivo transversal, cuyo objetivo principal fue comparar la efectividad del midazolam en infusión versus midazolam-fentanyl en infusión para sedoanalgesia en pacientes bajo ventilación mecánica en unidad de cuidados intensivos. La sedación proporciona comodidad y disminuye la ansiedad, en situaciones de severo compromiso hemodinámico e insuficiencia respiratoria se tomaron en cuenta un total de 59 pacientes en los cuales se utilizaron medicamentos en infusión de manera aleatoria se les asignó una de las dos infusiones, se procedió a la evaluación de los pacientes mediante la escala de Ramsey previo a la colocación del fármaco y se evaluó su agitación al ingreso, posteriormente se evaluó la efectividad de los protocolos en dichos pacientes con la escala de Richmond cada 24 horas. Más del 50% ingresaron en estado intranquilo, inquietos y desorientados, su estado determinó su difícil manejo a la hora de proporcionar ventilación mecánica por lo cual se estableció un protocolo de sedoanalgesia. Se llegó a la conclusión de que el uso de dos medicamentos como el midazolam y el fentanyl en una infusión garantizó mejor confort y los pacientes tuvieron una mejor evolución en su estancia en la UTIA, sin embargo los pacientes a los que se les administró solo infusión de midazolam mejoraron la escala de agitación pero tuvieron más uso de dosis de relajante muscular que se determinó como falla terapéutica y si proporcionó confort pero su evolución fue más lenta. El empleo inadecuado de los sedantes y de los analgésicos influyó negativamente en la evolución clínica y hemodinámica de los pacientes estudiados.

I. INTRODUCCION

El paciente crítico es un paciente ansioso, inquieto, con discomfort todo es ocasionado por las heridas, el dolor, la inmovilización, las lesiones y los procedimientos a los que es sometido durante su estancia hospitalaria, esta por demás decir entonces que es un paciente hostil con mucha dificultad para su manejo, generalmente si un paciente se encuentra en ventilación mecánica y se encuentra despierto con dolor y bajo estrés y ansiedad, tenemos un paciente al cual no podemos ofrecer una recuperación rápida, es mas todo esto tendrá repercusiones en su morbi-mortalidad. Por consiguiente la analgesia y la sedación del paciente en estado crítico nos da la pauta para poder ofrecer al paciente confort, alivio y por ende una pronta recuperación, lo que puede disminuir su estancia en dicha unidad y un destete más rápido del ventilador mecánico al cual se encuentra sujeto. El nivel de sedación debe ser ideal de tal manera que el paciente se encuentre tranquilo, en reposo y sin dolor ya se observa que de esta manera puede tener una mejor respuesta al tratamiento que se le da sin poner resistencia y sin signos de ansiedad y esto en conjunto mejora su compromiso hemodinámico y su ventilación (3). Durante la obtención del mejoramiento de la estancia de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos nos encontramos que no realizamos los métodos adecuados para mantener el confort de los pacientes, por lo mismo es preciso tener escalas que evalúan el estado de cada paciente para saber si es adecuada la analgesia y la sedación que se le administra y en casos que dependen de las patologías y estado del paciente podemos observar cambios hemodinámicos que nos indican si el medicamento o las dosis son las adecuadas (2). En nuestro medio estos fármacos se utilizan de forma arbitraria por el médico a cargo del paciente y en muchas ocasiones hemos asistido la necesidad de prolongar la ventilación mecánica hasta conseguir el despertar del paciente luego de la eliminación de los efectos residuales de las drogas empleadas, no hay un consenso acerca cual de los fármacos debe ser utilizado con mejor efectividad (11), y pues debido a la importancia que esto conlleva para el bienestar del paciente se deben implementar protocolos que se encuentren al alcance de la realidad hospitalaria que rige el país y así mismo el que sea más apto para mejorar la calidad de atención de los pacientes.

El estudio que se presenta a continuación tiene por objeto comparar la efectividad

de midazolam y midazolam-fentanyl en infusión para pacientes que se encuentran en ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos en este centro asistencial, por cual se tomo una muestra de 59 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos y bajo ventilación mecánica, se evaluó el estado de agitación del paciente a su ingreso con la escala de Ramsey y posteriormente se asigno aleatoriamente a los pacientes las dos infusiones de medicamentos, se evaluó con la escala de Richmond cada 24 horas para observar evolución de los pacientes con los dos distintos protocolos y de esta manera observar el comportamiento de los pacientes bajo el efecto de los fármacos, debido a que el objetivo principal es proporcionar comodidad y disminuir la ansiedad, en situaciones de severo compromiso hemodinámico e insuficiencia respiratoria, se determino que los pacientes a los cuales se les administro la infusión de midazolam-fentanyl respondieron de una manera más adecuada a la terapia encontrándose en un estado de sedación ligera y totalmente tranquilos, lo cual repercutió de manera positiva en la evolución de la patología conforme se evaluaba a los pacientes y con un menor número de fallo terapéutico ya que solo se obtuvo en un 7% de los pacientes estudiados en contraposición los pacientes a los cuales se les administro una infusión solo con midazolam presentaron momentos de tranquilidad según la escala de Richmond pero la diferencia se pudo observar en la administración de relajante muscular pues en el 61% de los pacientes estudiados se vio la necesidad de administrar de 5 a 6 dosis hasta mas determinándose como fallo terapéutico y prologando una menor estabilidad hemodinámica y de mejoría clínica hasta una mal manejo en la terapia ventilatoria. Por lo anteriormente expuesto se puede decir que no importando las patologías de los pacientes el brindar una atención adecuada mejora la evolución de los pacientes por lo que todo esto conlleva al punto en que es de mucha necesidad establecer protocolos de sedoanalgesia adecuados para los pacientes en las unidades de cuidados críticos, así mismo importante evaluar el estado de agitación de los pacientes por medio de métodos sencillos y que se encuentran al alcance de todo medico que se encuentre a cargo de estas áreas para evitar el subconsumo o el consumo excesivo de medicamentos que puedan proporcionar luego mas desventajas a la hora de la evolución de los pacientes en todos los ámbitos.

II. ANTECEDENTES

Una adecuada sedoanalgesia disminuye el grado de estrés del paciente crítico, facilitando su manejo y tratamiento y mejorando su pronóstico. La aplicación de protocolos basados en sedoanalgesia garantizan la utilización adecuada de los sedantes evitando fenómenos de tolerancia y dependencia (2).

Estrategias como la sedación secuencial, la sedación dinámica o la interrupción diaria de la sedación son medidas útiles para evitar complicaciones asociadas a la sedación prolongada (4).

Los objetivos de la adecuada sedación y analgesia de los pacientes críticos:

- Alcanzar un nivel adecuado de analgesia, ansiolisis y amnesia.
- Reducción de las respuestas hormonales y metabólicas al estrés.
- Evitar cambios bruscos en el nivel de conciencia.
- Evitar la extubación accidental.
- Facilitar la adaptación a la ventilación mecánica.
- Evitar incrementos en la presión intracraneal (PIC).
- Reducir, y si es posible evitar, el uso de relajantes neuromusculares (RNM) (15,16).

Ventajas:

- Menor incidencia de atelectasias y neumonías.
- Disminución de los episodios de extubación accidental, así como de retirada accidental de aparatos de monitorización e infusiones (que además de la interrupción de la administración de fármacos pueden producir sangrado).
- Menor respuesta asociada al estrés.
- Menor incidencia de infección de heridas quirúrgicas (evidencia indirecta).
- Disminuye también el tiempo de estancia en UCI y la duración de la ventilación mecánica
- Mejor calidad de vida a largo plazo (2,3)

Indicaciones de la sedo-analgesia protocolizada:

1.- Paciente crítico intubado, conectado o no a ventilación mecánica: Es fundamental una adecuada analgo-sedación en estos pacientes, ya que esto conlleva beneficios como

- Disminución del consumo de O_2 y del gasto energético.
- Mejor adaptación a la ventilación mecánica (con menor riesgo de barotrauma, disminución del auto-PEEP, mejor sincronía con la ventilación e inhibición del impulso respiratorio cuando se busca un soporte ventilatorio total) (16).
- Mayor confort, seguridad y mejores cuidados del paciente (mayor calidad de sueño y descanso, menor ansiedad y mayor confort, previene extubaciones accidentales, facilita el cuidado del tubo y la aspiración de secreciones).

- 2.- Destete
- 3.-Paciente crítico no intubado
- 4.- Dolor incidental: Es el caso de las curas de heridas quirúrgicas o escaras por decúbito, la canalización de vías centrales o arterias periféricas, las movilizaciones del paciente (para limpieza o curas), etc. En todos estos casos, sería deseable la administración de un bolo analgésico previo al procedimiento, con el fin de prevenir el dolor incidental, ya que si aparece puede llevar a una situación de dolor y agitación más difíciles de controlar (5, 6,7).

Monitorización:

Sedación: se debe monitorizar para disminuir las consecuencias de las sobredosificaciones [depresión respiratoria, sedación y ventilación mecánica (VM) prolongadas, vasoplejia con inestabilidad hemodinámica, inmovilidad con atrofia muscular, trombosis venosa profunda (TVP) y lesiones por decúbito, íleo paralítico, enmascaramiento de problemas neurológicos], las infradosificaciones [agitación, dolor, malestar, retirada de tubos, catéteres, sondas, desadaptación a la VM, hipertensión arterial (HTA), taquicardia y aumento del consumo metabólico, estos a su vez se dividen en objetivos y subjetivos en función de si la técnica requiere la aplicación de un índice derivado de una variable fisiológica o bien de un sistema de puntuación ("scoring system"), respectivamente (6, 16).

2.2 AGENTES PARA SEDACIÓN PROLONGADA

El sedante ideal debería caracterizarse por un inmediato inicio de acción, una rápida recuperación, un fácil ajuste de dosis, un amplio margen terapéutico, la ausencia de acumulación, de interacciones farmacológicas y de efectos secundarios y un bajo costo.

Midazolam

Mecanismo de acción. Es una imidazobenzodiazepina con receptor específico que modula la respuesta GABA. Posee rapidez de acción, potencia terapéutica elevada y una semivida de eliminación breve (5,4 horas) por su rápida redistribución. Los principales determinantes de su comienzo de acción son: su grado de absorción y su liposolubilidad. Atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica logrando una elevada concentración en el sistema nervioso central (SNC) (11).

Metabolismo.

Los metabolitos, tanto los procedentes de su oxidación (el principal es el alfa-hidroximidazolam), como los de su posterior glucuronización, son activos. En infusiones prolongadas, el Midazolam (MDZ) puede acumularse, sobre todo en pacientes críticos obesos, con hipoalbuminemia o insuficiencia renal, lo que conlleva una duración de acción mayor (9).

Fentanilo: Opioide de síntesis con tiempo de inicio de acción corto (30 segundos) y duración de efecto más breve que la morfina (30-60 min). Su Pka es de 8.4, lo que hace que en situación de acidosis disminuya la potencia analgésica (al aumentar la fracción ionizada), mientras que aumenta en situación de alcalosis metabólica. Posee un alto coeficiente de liposolubilidad a pH 7.40 (mucho mayor que morfina y meperidina), lo que implica mayor rapidez atravesando la barrera hematoencefálica (inicio de acción) y alcanzar antes el equilibrio de concentraciones entre el plasma y el SNC. Es importante la

acumulación en el compartimiento graso y otros lugares fuera del SNC (estómago, pulmones), lo que ocasiona fenómenos de redistribución con picos de concentración secundarios en el SNC. Se puede administrar en perfusión continua de 25-200 µg/h (ó 1-2 µg/kg/min, paciente de 70 kg: 70-140 µg/h) y en bolos de 25-100 µg.

RELAJANTES NEUROMUSCULARES:

La incidencia de Miopatía del paciente crítico (MPC) no es bien conocida. La principal razón es que la miopatía es difícil de detectar, ya que no son sensibles ni específicos y se requiere un procedimiento invasivo como es la biopsia muscular. Los mecanismos íntimos no son bien conocidos, y se han propuesto muy diversos factores que pueden contribuir al desarrollo de MPC. Por un lado, tendríamos la repercusión de la sepsis en el músculo y por otro, el papel de los corticoides y los RMND que debido al aumento de la permeabilidad vascular que hay en la sepsis fácilmente pueden acceder al músculo y dañarlo (19).

Sin embargo, existen situaciones en las que es precisa una sedo-relajación en dichos pacientes:

- Administración puntual de RNM en bolos para adaptación a la ventilación mecánica o realización de técnicas (broncoscopia, traqueotomía).
- Adaptación a la modalidad ventilatoria cuando la sedoanalgesia profunda no es suficiente por sí sola.
- Fallo respiratorio obstructivo o SDRA con altas presiones en vía aérea y refractaria a sedación profunda.
- Shock séptico o cardiogénico con trabajo respiratorio y alto consumo de oxígeno.
- Espasmo muscular o tétanos (14, 20)).

2.3 COMPLICACIONES ASOCIADAS A LA SEDACIÓN PROLONGADA

Además de los efectos secundarios asociados al uso de cada fármaco, las características fisiopatológicas del paciente crítico pueden alterar el comportamiento farmacocinético de los agentes utilizados.

Infrasedación

La infrasedación (o sedación insuficiente) desprotege al paciente crítico, expuesto a niveles elevados de ansiedad y estrés, de la “respuesta al estrés”
Generada ante la lesión (sepsis, traumatismo, isquemia) (1,5).

Tolerancia

La tolerancia está definida como el requerimiento en un mismo paciente de dosis progresivamente mayores de sedantes y analgésicos para mantener el mismo nivel de sedoanalgesia. Su aparición se relaciona con fenómenos de *down-regulation* de los receptores celulares. Está asociada a un aumento de la dificultad para conseguir/mantener un nivel adecuado de sedación y, en ocasiones, obliga al empleo de

dosis elevadas de sedantes o a la combinación de diferentes fármacos, aumentando el riesgo de complicaciones asociadas (9,10).

Sobresedación

El empleo de dosis elevadas o de pautas que combinan sedantes puede dar lugar a la sobresedación del paciente, que se asocia a una prolongación del tiempo de ventilación mecánica (y, por lo tanto, a las complicaciones relacionadas con la misma como son el aumento de la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica, barotrauma, hemorragia digestiva alta, bacteriemia, trombosis venosa profunda, colestasis y sinusitis) y de estancia en la UCI y en el hospital, a un mayor consumo de recursos sanitarios y a la dificultad para monitorizar la evolución neurológica. Del mismo modo, estos pacientes tienen mayor frecuencia de sueños paranoides, pesadillas y alucinaciones, lo que puede dar lugar a secuelas psicológicas graves, como el trastorno de estrés postraumático, lo que se relaciona con una peor calidad de vida relacionada con la salud. Niveles de sedación más superficiales pueden reducir el estrés psicológico posterior al facilitar la memoria de hechos. (6,8)

Deprivación

Al iniciar la retirada de la sedoanalgesia los pacientes pueden desarrollar síntomas de deprivación. Aunque la mayoría de los pacientes que presentan deprivación han desarrollado previamente tolerancia o han recibido dosis altas de sedantes durante más de 3- 5 días, no se puede predecir con qué dosis o duración del tratamiento van a aparecer. Varios estudios han analizado la incidencia de aparición del síndrome de abstinencia en pacientes críticos que recibieron analgésicos y sedantes por tiempo prolongado, y se estimó una incidencia entre el 20 y el 80% según las series. Los síntomas de deprivación varían según el fármaco empleado, la edad del paciente, la función cognitiva y la situación clínica. Los signos y síntomas de deprivación por BDZ son insomnio, ansiedad, agitación, cefalea, alteración del estado de ánimo, náuseas, astenia, *delirium* e incluso, convulsiones. El empleo de opiáceos asociado a BDZ puede aumentar el riesgo de desarrollar deprivación (7,13).

La agitación dificulta la realización de evaluaciones diagnósticas y la realización de procedimientos terapéuticos y pone en peligro la integridad física del paciente y del personal encargado de su cuidado. Antes de tomar medidas terapéuticas ante un paciente agitado, es fundamental realizar el diagnóstico diferencial con el delirio de otra etiología. El tratamiento del síndrome de deprivación comienza por prevenir su aparición evitando la suspensión brusca de la pauta de BDZ y/u opiáceos. Así, se recomienda inicialmente el descenso progresivo de la dosis de infusión en un 20-40% diario, para continuar con un descenso del 10% cada 12-24 horas guiado por la respuesta clínica, evitando disminuir la dosis de BDZ y/u opiáceos en más del 10% en aquellos pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de deprivación (aquellos que han recibido dosis altas durante más de 7 días). Otras estrategias consisten en el empleo de otros sedantes y analgésicos de forma precoz de vida media corta dentro de la estrategia de sedación secuencial. (8)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General:

- 3.1.1 Comparar la efectividad del Midazolam en infusión versus Midazolam-fentanyl en infusión para sedoanalgesia, con la escala de Richmond en pacientes bajo ventilación mecánica en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional de Cuilapa.

3.2 Objetivos Específicos:

- 3.2.1 Identificar los efectos adversos ocasionados por la utilización de protocolos de sedoanalgesia no efectiva en pacientes bajo ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Regional de Cuilapa.

- 3.2.2 Determinar cuál es los dos protocolos de sedoanalgesia presenta más fracasos terapéutico

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación:

Descriptivo prospectivo transversal.

4.2 Unidad de análisis:

Evaluación de los pacientes con fentanyl en infusión y evaluación de los pacientes con midazolam-fentanyl en infusión.

4.3 Población y muestra:

El universo está constituido por el total de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos de adultos del Hospital Regional de Cuilapa.

4.4 Muestra:

La muestra es el total de pacientes a la unidad de cuidados intensivos de adultos del Hospital Regional de Cuilapa y que se encuentren bajo ventilación mecánica.

4.5 Tamaño de la muestra:

$$N = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z^2 \times p \times q}$$

$$N = \frac{320 \times (1.96)^2 \times (0.05) \times (0.95)}{(0.05)^2 \times (320-1) + (1.96)^2 \times (0.05) \times (0.95)}$$

$$N = \frac{58.39}{0.98}$$

$$N = 59.5$$

4.6 Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 16 años y menores de 66 años que ingresen a la unidad de cuidados intensivos de adultos bajo ventilación mecánica.
- Pacientes que recibirían ventilación mecánica al menos por 48 horas.
- Pacientes con necesidad de sedación-analgésia según el criterio médico.
- Pacientes con criterios de SOFA de 12-18
- Pacientes con criterios de APACHE de 15-29

4.7 Criterios de exclusión:

- Pacientes con alergia conocida o sospechada a Midazolam o fentanyl.
- Pacientes con insuficiencia renal (Creatinina > 2mg/dl)
- Pacientes con insuficiencia hepática (proteínas séricas < 3mg/dl y bilirrubinas séricas > 3mg/dl).
- Pacientes con SIRPA.

4.8 VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de la Variable	Unidad de Medida
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Edad registrada en el expediente clínico	Cuantitativa , discreta	intervalo	Número de años
Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, animales y plantas	Sexo registrado en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Masculino/ femenino
Valor de RASS	Nivel de agitación-sedación según la escala de Richmond	Valor obtenido de la aplicación de la escala de Richmond a un paciente bajo sedación y en ventilación mecánica	Cuantitativa	Intervalo	+4 a -5
ventilación mecánica	Es una estrategia terapéutica que consiste en reemplazar o asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontanea cuando esta es inexistente o ineficaz para la vida.	Aumento de los parámetros ventilatorios que indican estrés, agitación y discomfort.	Cualitativa	Nominal	Adecuado Inadecuado
Fracaso terapéutico	Fallo en la terapia medica con uno o varios medicamentos	Utilización de dosis extras de medicamento para provocar sedación-	Cuantitativa	intervalo	Número de dosis

		analgesia en pacientes de UTIA			
--	--	-----------------------------------	--	--	--

4.9 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos:

Paciente bajo ventilación mecánica quien es ingresado a la unidad de cuidados intensivos de adultos Hospital Regional de Cuilapa, ya sea procedente del servicio de emergencia o de sala de operaciones es evaluado para valorar criterios de inclusión al estudio. Se realizó la primera evaluación con la escala de Richmond para valorar a agitación del paciente en ventilación mecánica.

4.10 Procedimiento:

Los pacientes fueron divididos en dos grupos A y B (31 pacientes para el grupo de midazolam y 28 pacientes para el grupo midazolam-fentanyl), se evaluaron con la escala de Ramsey y se midió el estado de agitación inicial del paciente, posteriormente se procede a la inducción de los diferentes protocolos de sedoanalgesia y se reevaluó cada 24 horas por medio de la escala de Richmond la valoración del estado de agitación-sedación del paciente y así mismo la funcionalidad del protocolo de sedoanalgesia utilizado con cada paciente a su vez se evaluó la utilización de bolus de medicamento, necesidad del uso de otros medicamentos como relajantes y otros parámetros como la estabilidad hemodinámicas del paciente que incluyen: presión arterial, saturación de oxígeno, parámetros ventilatorio y frecuencia cardiaca.

Se utilizaron los siguientes protocolos de sedoanalgesia con los siguientes medicamentos: Midazolam en una dilución sola y Midazolam-Fentanil en diluciones separadas pero administradas en infusión al mismo paciente.

Se determino como fallo terapéutico el uso continuo de relajantes musculares en dosis continuas (5-6 dosis)

Diluciones:

Se prepararon dos infusiones separadas, por un lado el sedante (midazolam excepto indicación específica) y por otro lado el analgésico (Fentanilo excepto indicación específica). Preferentemente colocar bomba de infusión.

Las diluciones fueron predefinidas según el manejo que el médico tratante le pareció adecuada se comenzó con la dosis más baja correspondiente al peso del paciente.

En situaciones especiales se diluyo o concentro la preparación del fármaco.

Se aumento el ritmo de infusión y se utilizaron bolos I.V, según fueron necesarios. Las drogas y dosis empleadas fueron documentadas.

4.11 Instrumento de recolección de datos:

Consta de:

- Evaluación inicial de pacientes con escala de Ramsey
- Boleta recolectora de datos

- Seguimiento cada 24 horas con la valoración de agitación-analgésia con la escala de Richmond y evaluación de parámetros de hemodinámica.

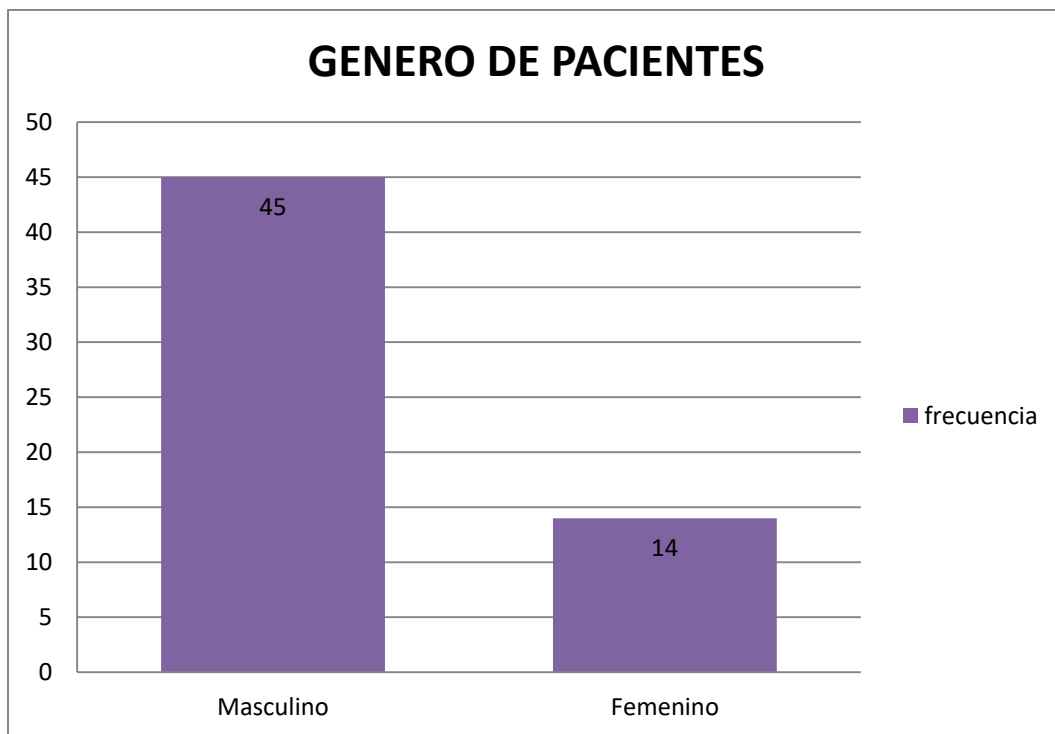
4.12 Análisis de la información:

Los datos fueron obtenidos de las boletas recolectoras de información de cada uno de los casos y fueron tabuladas mediante el programa de Excel en el cual se ingresó todos los datos obtenidos.

V. RESULTADOS

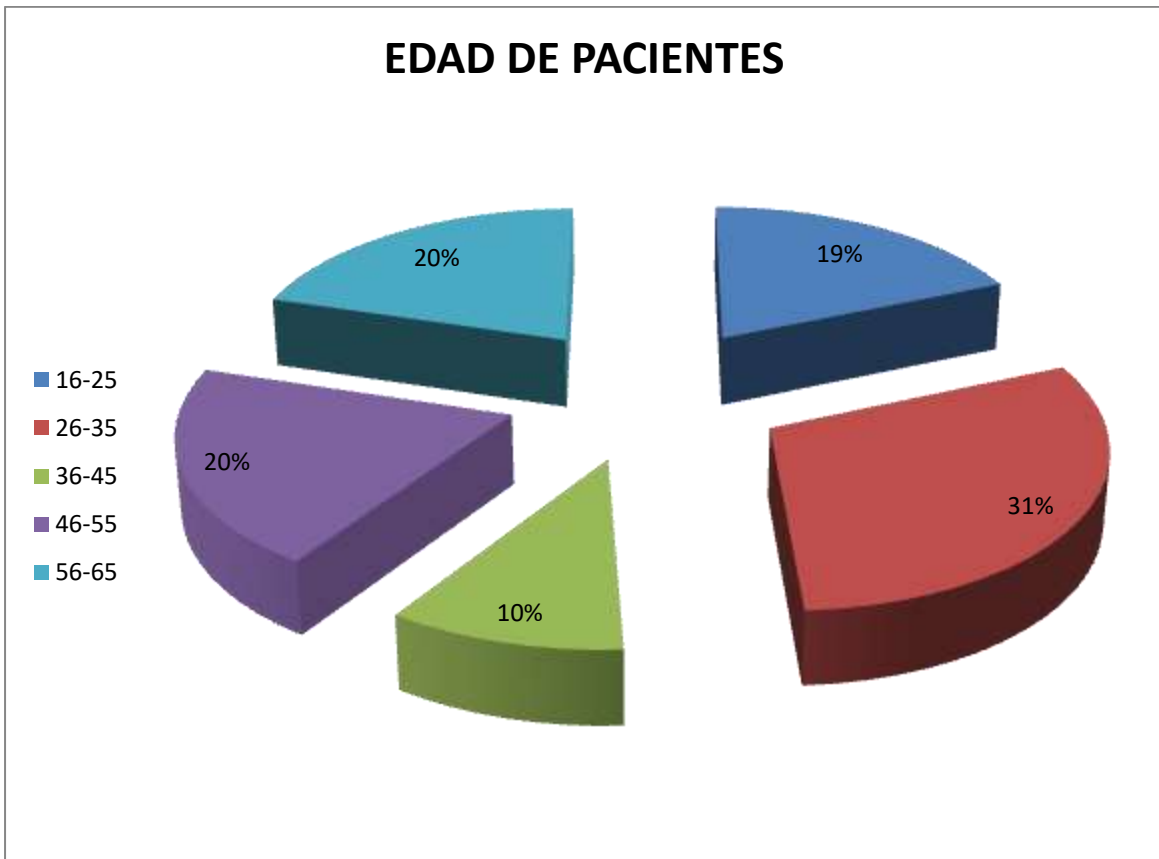
GRAFICA No. 1

GENERO 59 DE PACIENTES CON VENTILACION MECANICA EN UTIA CON SEDOANALGESIA



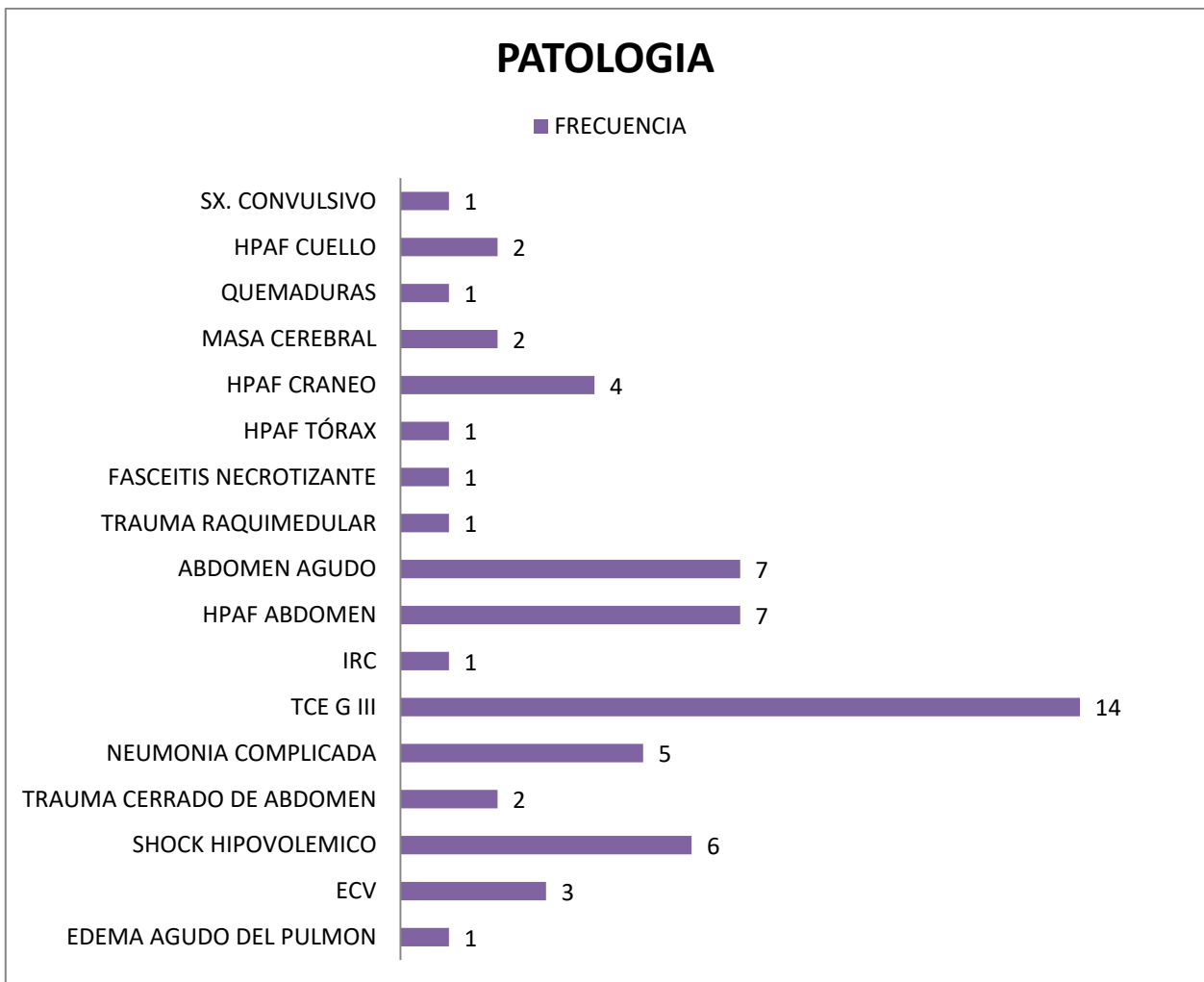
GRAFICA No 2

EDAD 59 DE PACIENTES CON VENTILACION MECANICA EN UTIA CON SEDOANALGESIA



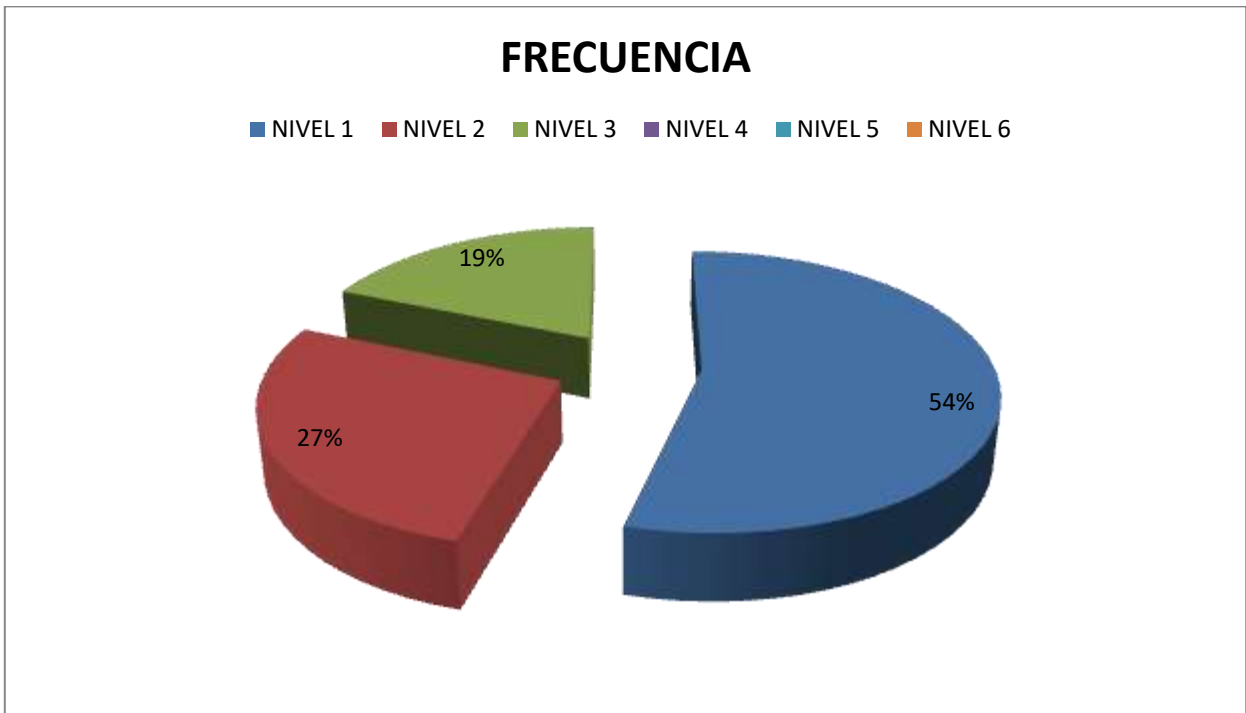
GRAFICA No. 3

PATOLOGIA PRESENTADA EN LOS 59 PACIENTES CON SEDOANALGESIA
SOMETIDOS A VENTILACION MECANICA EN UTIA



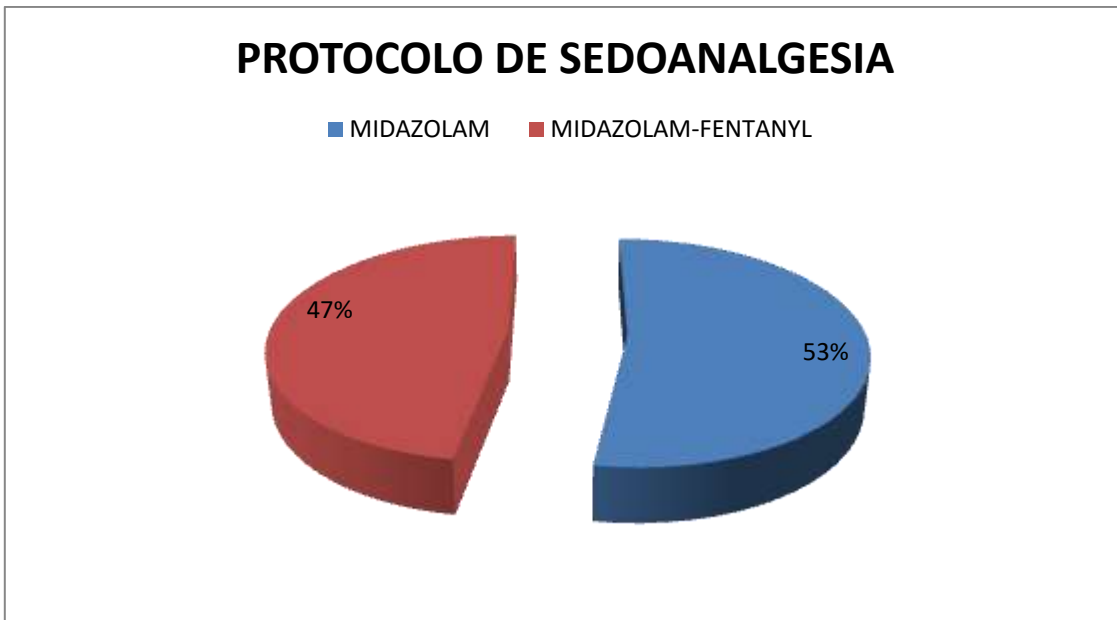
GRAFICA No. 4

ESCALA DE RAMSAY PRESENTADA EN 59 PACIENTES EN VENTILACION MECANICA EN UTIA



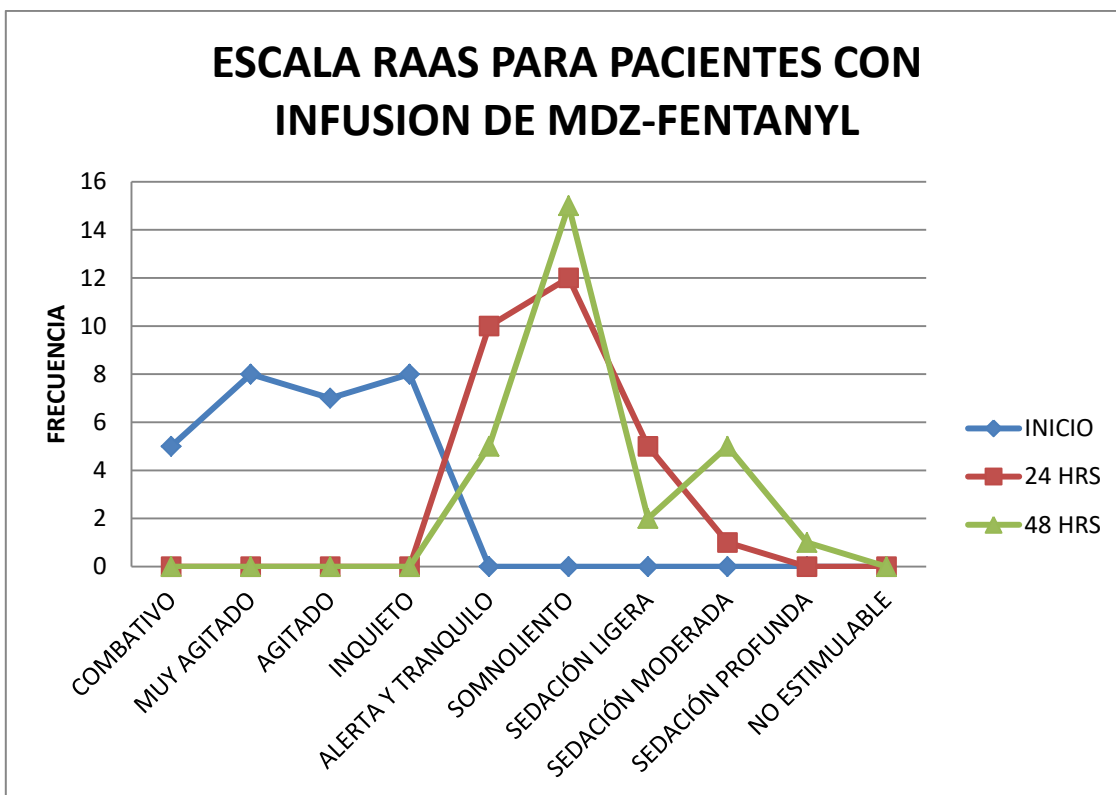
GRAFICA No 5

PROTOCOLO DE SEDOANALGESIA UTILIZADO EN 59 PACEINTES EN VENTILACION MECANICA EN UTIA



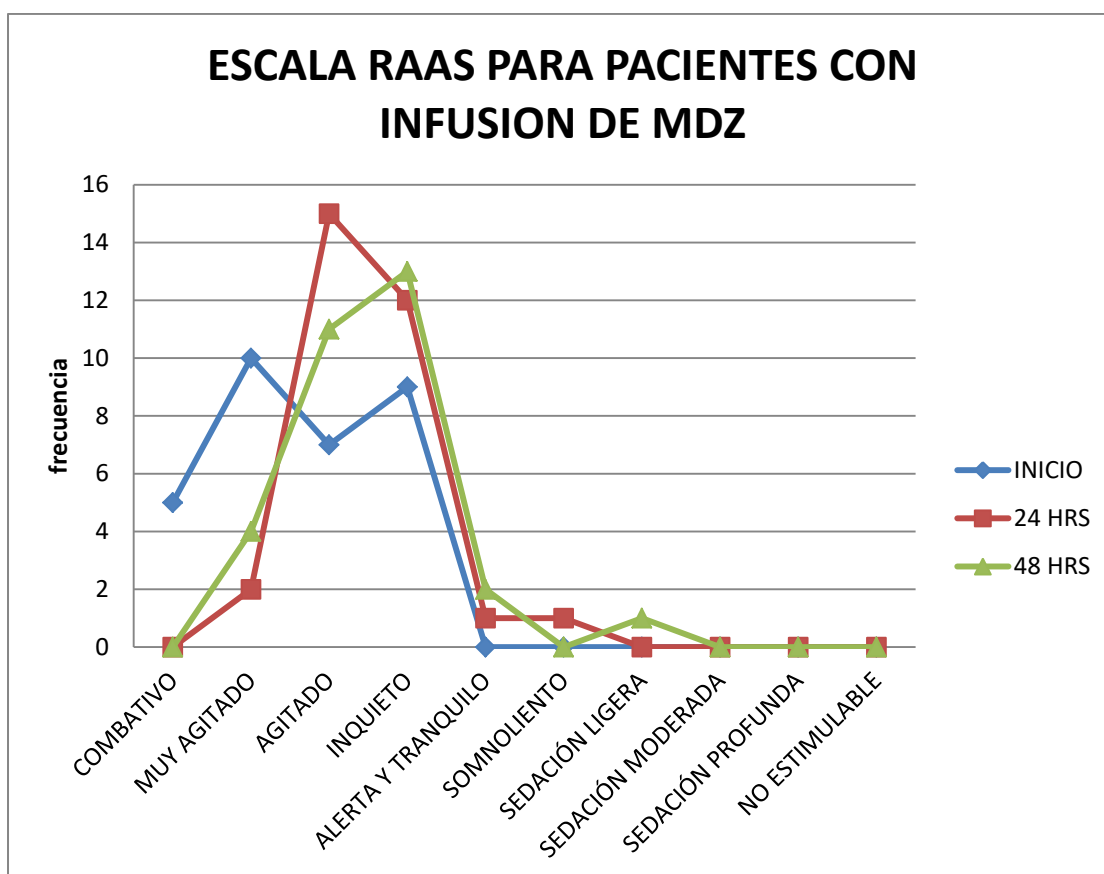
GRAFICA No 6

ESCALA DE RAAS PARA 28 PACIENTES CON INFUSION MIDAZOLAM-FENTANIL
BAJO VENTILACION MECANICA EN UTIA



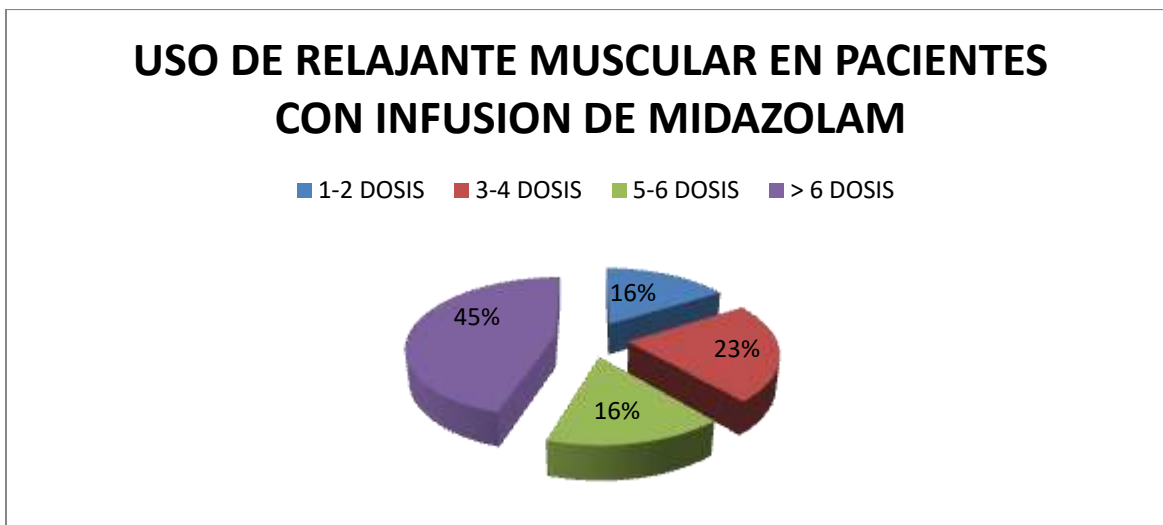
GRAFICA No. 7

ESCALA DE RICHMOND PARA 31 PACIENTES CON INFUSION MIDAZOLAM BAJO VENTILACION MECANICA EN UTIA



GRAFICA No. 8

USO DE RELAJANTES MUSCULARES EN 31 PACIENTES CON INFUSION DE MIDAZOLAM



GRAFICA No. 9

USO DE RELAJANTES MUSCULARES EN 28 PACIENTES CON INFUSION DE MIDAZOLAM-FENTANYL

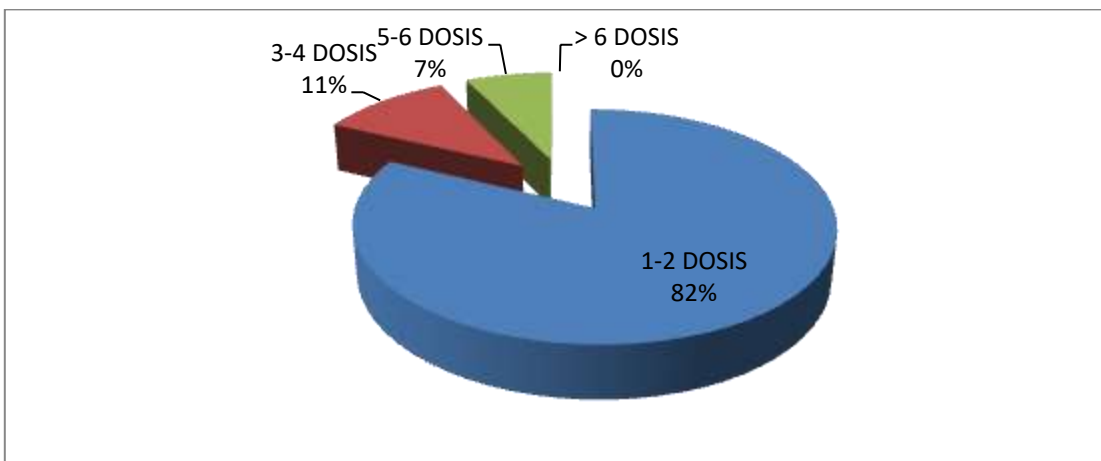


TABLA No 3

PATOLOGIA PRESENTADA EN LOS 59 PACIENTES CON SEDOANALGESIA
SOMETIDOS A VENTILACION MECANICA EN UTIA

PATOLOGIA	FRECUENCIA
EDEMA AGUDO DEL PULMON	1
ECV	3
SHOCK HIPOVOLEMICO	6
TRAUMA CERRADO DE ABDOMEN	2
NEUMONIA COMPLICADA	5
TCE G III	14
IRC	1
HPAF ABDOMEN	7
ABDOMEN AGUDO	7
TRAUMA RAQUIMEDULAR	1
FASCEITIS NECROTIZANTE	1
HPAF TÓRAX	1
HPAF CRANEO	4
MASA CEREBRAL	2
QUEMADURAS	1
HPAF CUELLO	2
SX. CONVULSIVO	1
TOTAL	59

TABLA No 4

ESCALA DE RAMSAY PRESENTADA EN 59 PACIENTES EN VENTILACION
MECANICA EN UTIA

ESCALA DE RAMSAY	FRECUENCIA	%
NIVEL 1	32	54%
NIVEL 2	16	27%
NIVEL 3	11	19%
NIVEL 4	0	0%
NIVEL 5	0	0%
NIVEL 6	0	0%
TOTAL	59	100%

TABLA No.5

PROTOCOLO DE SEDOANALGESIA UTILIZADO EN 59 PACEINTES EN VENTILACION MECANICA EN UTIA

PROTOCOLO	FRECUENCIA	%
MIDAZOLAM	31	53%
MIDAZOLAM-FENTANYL	28	47%
TOTAL	59	100%

TABLA No. 6.

EVALUACIÓN DE LA ESCALA DE RICHMOND PARA 28 PACIENTES CON INFUSION MIDAZOLAM-FENTANIL BAJO VENTILACION MECANICA EN UTIA

ESCALA RAAS	INICIO	24 HRS	48 HRS
COMBATIVO	5	0	0
MUY AGITADO	8	0	0
AGITADO	7	0	0
INQUIETO	8	0	0
ALERTA Y TRANQUILO	0	10	5
SOMNOLIENTO	0	12	15
SEDACIÓN LIGERA	0	5	2
SEDACIÓN MODERADA	0	1	5
SEDACIÓN PROFUNDA	0	0	1
NO ESTIMULABLE	0	0	0

TABLA No. 7.

EVALUACIÓN DE LA ESCALA DE RICHMOND EN 31 PACIENTE CON INFUSION DE MIDAZOLAM BAJO VENTILACION MECANICA EN UTIA

ESCALA RAAS	INICIO	24 HRS	48 HRS
COMBATIVO	5	0	0
MUY AGITADO	10	2	4
AGITADO	7	15	11
INQUIETO	9	12	13
ALERTA Y TRANQUILO	0	1	2
SOMNOLIENTO	0	1	0
SEDACIÓN LIGERA	0	0	1
SEDACIÓN MODERADA	0	0	0
SEDACIÓN PROFUNDA	0	0	0
NO ESTIMULABLE	0	0	0

VI. DISCUSION Y ANALISIS

Según los resultados obtenidos fueron 59 pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del hospital Regional de Cuilapa y que se encontraron en ventilación mecánica, de los cuales 45 son de sexo masculino (76%) y 14 femenino (24%), que según los criterios de inclusión que fueron tomados en cuenta los pacientes que se estudiaron fueron pacientes entre las edades comprendidas entre 16-65 años, el rango de edad más frecuente que se determinó en el estudio comprende a los pacientes entre 26 a 35 años (31%), cuyas patologías presentadas fueron TCE III 14 casos (24%), seguido por HPAF en abdomen y abdomen agudo con 7 casos respectivamente (12%), además otras patologías que en algún momento comprometieron la ventilación adecuada del paciente y que por consiguiente presenta fallo ventilatorio en determinado momento.

Todo esto tuvo como resultado el estudio de pacientes a quienes a su ingreso se les catalogó con una escala de Ramsay para observar las características de agitación del paciente y con ello evaluar la utilización de sedoanalgesia y observar cambios en el comportamiento de los pacientes según el protocolo establecido.

Según la escala de Ramsay que presentaron los pacientes al ingreso podemos observar 32 pacientes (54%) ingresan inquietos, intranquilos desorientados lo cual fue de difícil manejo en la ventilación y el resto de pacientes presentaron cierto grado de agitación por lo que posteriormente se decidió el uso de un protocolo de sedoanalgesia.

Se estableció un protocolo de sedoanalgesia, el 53% (31 pacientes) utilizó una infusión de midazolam y en el 47% (28 pacientes) se utilizó infusión de midazolam-fentanyl, se procedió a evaluar la respuesta de los pacientes a dichas infusiones por medio de la escala de agitación/sedación., en comparación con los pacientes a los cuales se les inició infusión de midazolam-fentanyl los pacientes iniciaron agitados pero a diferencia de los pacientes en los que la infusión fue solo de midazolam los pacientes a los cuales se le agregó fentanyl a la infusión presentaron una evaluación de RAAS sedación ligera-moderada lo que nos indicó que el confort de los pacientes es mejor con una infusión con el uso de los dos medicamentos que con una infusión de solo un medicamento.

Como uno de los parámetros de falla terapéutica fue establecido con el uso de relajantes musculares con uso de infusión de midazolam en 5 pacientes (16%) utilizaron de 5 a 6 dosis de relajante y con 14 pacientes (45%) se utilizaron más de 6 dosis de relajante, más del 50% de los pacientes que tenían infusión de midazolam y no era suficiente y se necesitó uso de relajantes para mejorar el confort y la tranquilidad de los pacientes estudiados, los pacientes con infusión de midazolam-fentanyl se observó la utilización de relajante muscular en una menor cantidad de dosis solo se utilizó de 1-2 dosis con lo cual la población a estudio tuvo una falla terapéutica.

Por consiguiente la utilización de una infusión que contenga midazolam- fentanyl pudo ofrecer mejor confort a los pacientes que se encuentran en el área de cuidados intensivos y con mayor importancia se necesito para reducir los estímulos de estrés que pudieron presentar estos pacientes, pues el objetivo de una adecuada sedoanalgesia es proporcionar al paciente una estancia cómoda, al reducir los niveles de ansiolisis, proporcionar una amnesia y mejorar los parámetros que permitan al paciente el destete adecuado del ventilador.

Según el protocolo de sedación basado en analgesia que publico la universidad católica de Chile en el año del 2010 “la búsqueda apropiada de sedación y analgesia es un tema relevante en el paciente critico sometido a ventilación mecánica” (20) por lo cual estableció estudios (11/8/2007 Estudio descriptivo de prácticas de aplicación de analgesia en UCIA) que le permitieron llegar a la conclusión que la utilización de medicamentos sedantes y analgésicos combinados daba mejor confort a los pacientes de ventilación mecánica disminuyendo así los días intrahospitalarios en esta unidad, para llegar a crear un protocolo se debe tener en cuenta los resultados que se encontraron en el estudio ya que la disposición de medicamentos en nuestro medio y un uso adecuado de los mismos pueden mantener el nivel de sedación y analgesia adecuado para los pacientes en esta unidad. Las practicas que se tienen muchas veces son las inadecuadas lo cual puede llevarnos a los errores en cuanto al manejo de los pacientes en estas unidades (18), tantos las guías como los protocolos que han establecido otros hospitales en las unidades de cuidados críticos, sugieren el manejo de los medicamentos evitando la tolerancia y la dependencia, por esa razón lo ideal es utilizar herramientas básicas de evaluación del estado del paciente sometidos a dichos medicamentos como la evaluaciones por medios de la escala de RAAS o de Ramsay que son fáciles de utilizar y así podemos evitar o disminuir las complicaciones debido al uso continuo de los medicamentos(4, 15).

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 La utilización de midazolam y fentanyl es mucho más efectivo que la utilización de un solo medicamento, ya sea una benzodiacepina o un opiáceo, debido a que provee analgesia y sedación sin alterar los parámetros hemodinámicos y ventilatorios y al mismo tiempo ofrece confort y adecuado manejo de los pacientes bajo ventilación mecánica.
- 6.1.2 Establecer un protocolo inadecuado de sedoanalgesia ocasiona aumento del estrés en los pacientes en las unidades de cuidados intensivos que se encuentran bajo ventilación mecánica, lo que dificulta el tratamiento y prolonga el destete de la ventilación mecánica, afectando así su pronóstico.
- 6.1.3 Los pacientes a los cuales se les administro un protocolo solo con Midazolam presentaron más agitación, por consecuencia se les administro mas dosis de relajantes musculares, con lo cual no mejoro el estrés y aumento el riesgo de presentar miopatía del paciente critico, evitando así el destete rápido de la ventilación mecánica.
- 6.1.4 Entre los efectos secundarios de la utilización inadecuada de los protocolos de sedoanalgesia se observo estrés, agitación, aumento de los parámetros ventilatorios y por consiguiente prolongación de la ventilación mecánica, así como alteración de los parámetros hemodinámicos (P/A, FC, Sat O2) y también parámetros ventilatorios (GSA)

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Establecer un protocolo de manejo de sedación y analgesia adecuado para los pacientes el área de cuidados intensivos.
- 6.2.2 Evaluar a los pacientes periódicamente con las escalas de Ramsay y/o Richmond para conocer el estado de agitación que presentan los pacientes en ventilación mecánica.
- 6.2.3 Socializar los resultados de este estudio.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Barrientos-Vega R, Sánchez Soria MM, Morales García C, Cuenca Boy R, Castellano Hernández M. Pharmacoeconomic assessment of propofol 2% used for prolonged sedation. *Crit Care Med*. 2011; 29:317-22.
2. Chávez Olivia M. Sedación de pacientes en ventilación mecánica. Parte I. *Revista Medicina interna y Medicina Crítica*, 2010; 2(4): 49-54
3. Caballero López A, Valledor Trista R. Analgesia, sedación en el paciente crítico. En: *Terapia Intensiva*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 2012: 1-53.
4. Carrasco G. Instruments for monitoring intensive care unit sedation *Crit Care*. 2009; 4(4): 217-25. Epub 2000 Jul 13. Review.
5. Chamorro C, Romera MA, Silva JA. Importancia de la sedoanalgesia en los pacientes en ventilación mecánica. *Med Intensiva*. 2009; 1 Supl: 2-4.
6. Celis R. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el Manejo de la sedo-analgesia en el paciente críticamente enfermo. *Medicina Intensiva* 2010; 31 (8): 428-471
7. Curtis N, Sessler MD, FCCP, AND Kimberly Varney, PharmD, Contemporary reviews critical care medicine. *CHEST Patient- focused sedation and Analgesia in the ICU*: Septiembre 24/2010; 552-565
8. Ely EW, Stephens RK, Jackson JC, et al. Current opinions regarding the importance, diagnosis, and management of delirium in the intensive care unit: a survey of 912 healthcare professionals. *Crit Care Med* 2010; 32:106–112
9. Jacobi J, Pharm D FCCM. Clinical Practice Guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically adult. *Critical Care* 2012; 30 (1): 119-137.

10. Jean-Francois P, Gérald Ch, Jean M, Christiane H, Igor A, et al. Current practices in sedation and analgesia for Mechanically Ventilated Critically Ill Patients: a prospective multicenter patient-based study. *Anesthesiology* 2011; 106:687-695.
11. Latorre Marco, M. Solís Muñoz, T. Falero Ruiz. Validación de la Escala de Conductas Indicadoras de Dolor para valorar el dolor en pacientes críticos, no comunicativos y sometidos a ventilación mecánica. *Rev. Medicina Intensiva ELSEVIER*. Vol. 22 Issue 1, enero-marzo 2011. Pág. 3-12.
12. Liu LL, Gropper MA. Postoperative analgesia and sedation in the adult Intensive Care Unit. *Drugs*. 2012;63:755-67.
13. Marlies E. Ostermann; Sean P. Keenan; Roxanne A. Seiferling; et al. Sedation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review
JAMA. 2011;283(11):1451-1459 (doi:10.1001/jama.283.11.1451)
14. Marik PE. Propofol: therapeutic indications and side-effects. *Curr Pharm Des* 2010; 10:3639–3649
15. Miller RD. *Anestesia* 4ed. New York: Churchill Livingstone Inc. 2010.
16. Mondragón-Barrera MA. Condición física y capacidad funcional en el paciente críticamente enfermo: efectos de las modalidades cinéticas. *Rev. CES Med* 2103; 27(1): 53-66
17. Pérez Molto, H, Sarmiento Martínez, G et al – Utilización de la Sedación en UTI: *European Journal of clinical Pharmacy* 1 (3) 211-213 (2009)
18. Puntillo K, Casella V, Reid M. Opioid and Benzodiazepine Tolerance and Dependence 2011; 26: 317-24.
19. REMI 1621. Validación de una escala de medición del dolor en pacientes sometidos a ventilación mecánica: abril 2011.
20. Rioko Kimito Sakata. Art. Analgesia y Sedación en Unidad de Cuidados Intensivos *Rev. Bras. Anesthesiol.* vol.60 no.6 Campinas Nov./Dec. 2010.

21. Sánchez-Izquierdo-Riera JA, Caballero-Cubedo RE, Pérez-Vela JL, Ambros-Checa A, Cantalapiedra-Santiago JA, Alted-López E. Propofol versus midazolam: safety and efficacy for sedating the severe trauma patient. *Anesth Analg*. 2009;86:1219-24
22. Sean Smith, Graham Analgesics and Hypnotics and Sedatives Clinical protocols or clinical trial Publication and random allocation and therapeutic use Study Randomized 2011.
23. Tobar E Buggedob G, Andresenb M, Aguirre M. Características e impacto de la sedación, la analgesia y el bloqueo neuromuscular en los pacientes críticos que recibieron ventilación mecánica prolongada. *Med Intensiva* 2009; 33 (7): 311-320.
24. Tobar Eduardo; Sedación guiada por protocolo versus manejo convencional en pacientes críticos en ventilación mecánica; *Rev. Med Chile* 2010 136: 711-7.
25. Ugarte Sebastián, Arancibia Francisco. *Emergencias Médicas y Cuidados críticos*; Cap. 33 pág. 531 – 542.(2011)

VIII. ANEXOS

COMPARACION DE LA EFECTIVIDAD DEL MIDAZOLAM EN INFUSION Y MIDAZOLAM
– FENTANIL EN INFUSION PARA SEDOANALGESIA EN PACIENTES EN
VENTILACIÓN MECÁNICA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS
DEL HOSPITAL REGIONAL DE CUILAPA.

INVESTIGADORA: DRA. SHIRLEY LOPEZ.

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

BOLETA No. _____ FECHA _____

No. REGISTRO _____ EDAD _____

FEMENINO

MASCULINO

PATOLOGÍA PRESENTADA A SU INGRESO

EVALUACIÓN RAMSEY AL INGRESO

PROTOCOLO UTILIZADO:

MIDAZOLAM INFUSION

MIDAZOLAM – FENTANIL INFUSION

EVALUACIÓN RAAS INICIO DE INFUSION

EVALUACIÓN RAAS 24 HORAS

EVALUACIÓN RAAS 48 HORAS

EVALUACIÓN 72 HORAS

EVALUACIÓN DE PARAMETROS HEMODINAMICOS

PARAMETROS	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	96 HORAS
P/A				
FC				
SATO2				
pH				
PO2				
PAO2				
HCO2				

USO DE RELAJANTE MUSCULAR:

1-2 DOSIS

3-4 DOSIS

5-6 DOSIS

>6 DOSIS

OBSERVACIONES _____

Tabla 1. Escala de Ramsay⁽⁷⁾

<i>Paciente despierto</i>	
Nivel 1	Agitado, ansioso
Nivel 2	Tranquilo, somnolencia
Nivel 3	Responde a estímulos verbales o percusión glabellar
<i>Paciente dormido</i>	
Nivel 4	Respuesta a estímulos dolorosos suaves
Nivel 5	Respuesta a estímulos dolorosos fuertes
Nivel 6	Sin respuesta

V. 10. ESCALA DE AGITACIÓN/SEDACIÓN DE RICHMOND (RASS)

Puntos	Categorías	Descripción
+4	Combativo	Violento o combativo, con riesgo para el personal
+3	Muy agitado	Intenta arrancarse los tubos o catéteres o es agresivo con el personal
+2	Agitado	Movimientos descoordinados o desadaptación del respirador
+1	Inquieto	Ansioso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos
0	Alerta y tranquilo	
-1	Somnoliento	Tendencia al sueño, pero es capaz de estar más de 10 segundos despierto (apertura de ojos) a la llamada
-2	Sedación ligera	Menos de 10 segundos despierto (apertura de ojos) a la llamada
-3	Sedación moderada	Movimientos (sin apertura de ojos) a la llamada
-4	Sedación profunda	No responde a la voz, pero se mueve o abre los ojos, al estímulo físico
-5	No estimulable	Sin respuesta a la voz o el estímulo físico

Procedimiento

1. Observe al paciente. ¿Está alerta y tranquilo? (puntuación 0). ¿Tiene un comportamiento inquieto o agitado (puntuación +1 a +4)?
2. Si el paciente no está alerta, llámelo por su nombre y vea si abre los ojos y mira al observador.
 - Repítalo si es preciso.
 - El paciente se despierta y abre los ojos, manteniendo el contacto visual, durante más de 10 segundos: puntuación -1.
 - El paciente se despierta y abre los ojos, manteniendo el contacto visual, durante menos de 10 segundos: puntuación -2.
 - El paciente se mueve a la llamada pero sin abrir los ojos: puntuación -3.
3. Si el paciente no responde a la llamada, estímulo físicamente moviendo el hombro o apretando el esternón.
 - El paciente se mueve ante el estímulo físico: puntuación -4.
 - El paciente no se mueve ante ningún estímulo: puntuación -5.

- Sessler CN, Grap MJ, Brophy GM. Multidisciplinary management of sedation and analgesia in critical care. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22:211-25.

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada ***“MIDAZOLAM Y MIDAZOLAM FENETANYL EN INFUSIÓN PARA SEDOANALGESIA EN PACIENTES EN VENTILACIÓN MECÁNICA EN INTENSIVO DE ADULTOS”*** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.