

4. Palmero D, Castagnino J, Musella RM, Mosca C, González Montaner P, de Casado GC. Difficult clinical management of anti-tuberculosis DRESS syndrome. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013;17:76–8.
5. Cacoub P, Musette P, Descamps V, Meyer O, Speirs C, Finzi L, et al. The DRESS syndrome: A literature review. *Am J Med.* 2011;124:588–97.
6. Kardaun SH, Sidoroff A, Valeyrie-Allanore L, Halevy S, Davidovici BB, Mockenhaupt M, et al. Variability in the clinical pattern of cutaneous side-effects of drugs with systemic symptoms: Does a DRESS syndrome really exist? *Br J Dermatol.* 2007;156:609–11.
7. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol.* 2007;156:1083–4.
8. Bourgeois GP, Cafardi JA, Groysman V, Hughey LC. A review of DRESS-associated myocarditis. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66:e229–36.
9. Howell C, Douglas K, Cho G, El-Ghariani K, Taylor P, Potok D, et al., British Society for Haematology Working Group. Guideline on the clinical use of apheresis procedures for the treatment of patients and collection of cellular therapy products. *British Committee for Standards in Haematology. Transfus Med.* 2015;25:57–78.
10. Indicaciones urgentes de la aféresis terapéutica. Recomendaciones del Grupo Español de Aféresis. Sociedad Española

de Hematología y Hemoterapia [consultado 8 Ene 2016]. Disponible en: <http://www.sehh.es/images/stories/recursos/2013/documentos/guias/Grupo-GEA-Aferesis-Urgente-1.pdf>

I. Martínez de Lagrán<sup>a,\*</sup>, P. Marcos<sup>a</sup>, M. Batlle<sup>b</sup>, E. Alonso<sup>c</sup>, A. Plana<sup>d</sup> y T. Tomasa<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Medicina Intensiva, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España*

<sup>b</sup> *Hematología Clínica, Instituto Catalán Oncológico, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España*

<sup>c</sup> *Banco de Sangre y Tejidos, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España*

<sup>d</sup> *Dermatología, Hospital Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España*

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [itziarmz@hotmail.com](mailto:itziarmz@hotmail.com)

(I. Martínez de Lagrán).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2016.02.005>  
0210-5691/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

## Sedación cooperativa: opción para el manejo de la agitación en el traumatismo craneoencefálico moderado



### Cooperative sedation: An option for the management of agitation in moderate traumatic brain injury

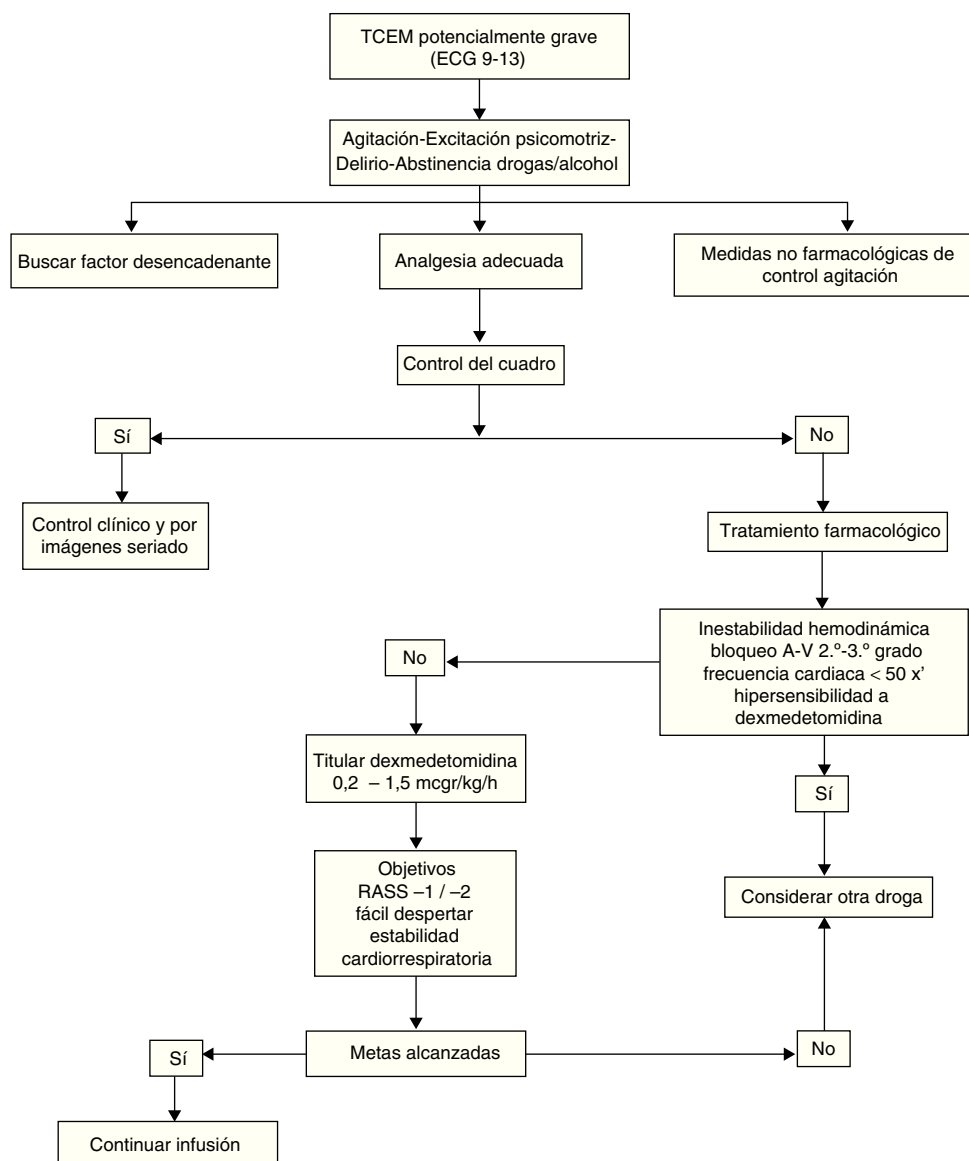
Sr. Director:

El traumatismo craneoencefálico moderado (TCEM), representa el 20% de los traumatismos craneales. Incluye a pacientes entre 9-13 puntos en la escala de coma de Glasgow. Su mortalidad es del 15%, quedando con secuelas cerca del 50%<sup>1,2</sup>. El TCEM es muy heterogéneo en cuanto a gravedad y variabilidad del curso clínico<sup>1,2</sup>. Afecta a adultos jóvenes y personas de edad avanzada, un tercio de los cuales presentan lesiones intracraneales<sup>1,2</sup>. En estos pacientes, la presencia de dolor y agitación es muy frecuente, debido a la lesión neurológica, trauma en otras regiones y al consumo de alcohol o drogas ilícitas<sup>1,2</sup>. Agitación puede magnificar la lesión cerebral por diferentes mecanismos: incremento del metabolismo y consumo de oxígeno; elevación de la presión intracraneal (PIC), descenso de la presión de perfusión cerebral (PPC); aumento del estrés cardiovascular y alteración de la ventilación y oxigenación<sup>3</sup>. Asimismo, la agitación dificulta el examen clínico y la realización de procedimientos diagnósticos y terapéuticos<sup>3</sup>. La sedoanalgesia adecuada es imprescindible, ya que tanto el exceso como la sub-sedación pueden contribuir al daño cerebral secundario<sup>4</sup>.

A diferencia del TCE grave donde diferentes guías clínicas establecen recomendaciones de sedoanalgesia<sup>5</sup>, el TCEM carece de las mismas, empleándose por similitud las del TCE grave, las que habitualmente aconsejan midazolam a dosis elevadas, remifentanilo, propofol; fármacos que alteran el nivel de conciencia, dificultan el examen neurológico y ocasionan el empleo de ventilación mecánica invasiva<sup>4,5</sup>. La dexmedetomidina (DEX), un agente sedante y analgésico que ejerce su acción a través de la estimulación de los receptores  $\alpha_2$  adrenérgicos en el *locus ceruleus* y en la médula espinal, posibilita el empleo de la denominada «sedación cooperativa o consciente», definida como aquella que facilita que el individuo esté tranquilo y confortable, preservando respuesta apropiada e inmediata a los estímulos táctiles y verbales que permiten valorar el estado neurológico, manteniendo intactos los reflejos defensivos de la vía aérea y la ventilación espontánea con estabilidad hemodinámica sistémica<sup>6,7</sup>. El fármaco puede ocasionar hipotensión arterial y bradicardia debido a simpaticólisis, las cuales pueden evitarse anulando la dosis de carga, titulando dosis mientras se mantiene estricta normovolemia<sup>6,7</sup>. La DEX no altera la PIC ni la oxigenación cerebral, presentando propiedades neuroprotectoras<sup>6-10</sup>.

En la presente carta presentamos resultados preliminares con un protocolo de sedoanalgesia cooperativa (fig. 1) basado en el uso de la DEX, en pacientes con TCEM, sin lesiones asociadas y TC patológica que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital San Juan Bautista, Catamarca, Argentina en el periodo noviembre 2014-mayo 2015. Fue requerido consentimiento informado fue requerido al igual que la aprobación del comité de ética hospitalario.

Los pilares del protocolo asientan en la pesquisa del factor desencadenante (trauma, dolor, globo vesical); medidas



TCEM: Trauma craneoencefálico moderado; ECG: escala de coma de Glasgow; RASS: escala de sedación- agitación de Richmond.

**Figura 1** Protocolo para la utilización de dexmedetomidina.

básicas (contención verbal, sonda vesical, ambiente adecuado), analgesia y terapia farmacológica de la agitación. Control del dolor, el cual fue monitorizado siguiendo variables clínicas, comenzó con antiinflamatorios no esteroides (diclofenaco, ketorolaco) intravenosos (IV). Si existe contraindicación (gastritis, úlceras gastroduodenales, disfunción renal, trastornos de coagulación); alergia; sangrado activo o se llegó a dosis máximas sin control, utilizamos opioides. De elección morfina IV (2-4 mg/2-4 h). Ante inestabilidad hemodinámica recurrimos al fentanilo intermitente a las dosis recomendadas<sup>4</sup>. En la [tabla 1](#) se muestra los datos clínicos más relevantes.

No empleamos dosis de carga de la DEX debido a que la misma se asocia a hipotensión arterial, deletérea en estos pacientes<sup>5-7</sup>. La DEX inicia su acción a los 15-30 min,

alcanzando a la hora su concentración plasmática pico, por dicha razón inicialmente es necesario asociar fármacos que ayuden a controlar la agitación<sup>7</sup>. En nuestra población fueron empleadas dosis bajas de midazolam (2 mg IV) o clorpromazina (25 mg IM) en 3 y 4 pacientes, respectivamente.

A los 60 min de iniciada la infusión de DEX, la totalidad de los pacientes descendieron 2 o más puntos en la escala RASS, mientras que el 71% alcanzó a los 120 min, niveles de sedación y analgesia adecuados (RASS 0), que permitieron mantener a los pacientes tranquilos y colaboradores, en ventilación espontánea con la posibilidad de realización de examen neurológico seriado, inclusive en el periodo posoperatorio. La evolución temporal de la escala RASS puede visualizarse en la [tabla 2](#). Para evitar confusiones no fueron utilizados otros fármacos sedantes, ni combinación de

**Tabla 1** Características demográficas y datos clínicos de la población estudiada

Caso	Edad	Sexo	Mecanismo trauma	GCS	TC (Marshall)	ANA CO	Cirugía	RASS A/D	TAM (mmHg) A/D	FC (x') A/D	FR (x') A/D	paO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> A/D	PIC A/D	Dosis máxima DEX (μg/kg/h)	Días DEX
1	34	F	Motocicleta	12	II	DF	No	3/-1	91/89	75/68	19/16	482/477	—	0,7 (1,8) <sup>a</sup>	3
2 <sup>b</sup>	19	M	Motocicleta	9	LOE NE	MOR	Sí	4/-2	90/84	87/71	18/16	432/428	—	0,3	5
3	80	M	Caída	11	II	DF	No	3/-2	129/104	107/72	22/16	417/416	—	0,5	5
4 <sup>b</sup>	56	M	Caída	9	LOE NE	MOR	Sí	4/-2	145/107	121/86	24/17	454/452	3/7	0,2	6
5	46	M	Motocicleta	10	II	MOR	No	3/-1	88/84	107/89	22/17	381/378	—	0,3	4
6	47	F	Caída	9	III	MOR	No	3/0	92/88	112/82	18/18	418/419	—	0,5	4
7 <sup>b</sup>	21	M	Motocicleta	9	III	MOR	Sí	4/0	87/84	92/83	26/20	401/404	9/11	0,4	3

A: antes; ANA CO: analgesia coadyuvante; D: después de 24 h de infusión; DEX: dexmedetomidina; DF: diclofenaco; F: femenino; FC: frecuencia cardiaca; FR: frecuencia respiratoria; GCS: escala de coma de Glasgow; h: hora; LOE NE: lesión ocupante de espacio no evacuada al momento de la evaluación; M: masculino; MOR: morfina; PIC: presión intracraneal; RASS: escala de agitación de Richmond; TAM: tensión arterial media; TC: clasificación tomográfica de Marshall inicial al ingreso; μg: microgramos.

<sup>a</sup> 1,8 dosis máxima, alcanzada por error. Violación del protocolo. Hipotensión arterial transitoria que se corrige reajustando la dosis e infundiendo 1.000 ml salino normal.

<sup>b</sup> Los pacientes 2 y 4 fueron intervenidos quirúrgicamente por las siguientes razones: P2 desarrolló hematoma epidural tardío; P4 presentó hematoma subdural inicialmente tratado de manera conservadora; mientras que P7 presentó inicialmente lesión axonal difusa tipo III (borramiento cisternal), conjuntamente con contusiones bifrontales < 25 cc, que *a posteriori* requirió craniectomía descompresiva por hipertensión endocraneana refractaria.

**Tabla 2** Evolución de la puntuación en la escala de agitación-sedación de Richmond

Paciente	Antes DEX	Inicio	1 h	2 h	6 h	12 h	24 h	36 h	48 h	Sin DEX
P1	3	3	1	0	0	0	-1	-2	-2	0
P2	4	4	1	1	0	0	-2	-2	-2	0
P3	3	3	1	0	0	-1	-2	-2	-2	0
P4	4	3	1	0	0	-1	-2	-2	-2	0
P5	4	4	0	0	0	0	-1	0	1	1
P6	3	3	1	1	1	-1	0	0	1	1
P7	3	3	1	0	0	-2	-2	-1	0	0

DEX: dexmedetomidina; h: hora.

los mismos durante la infusión de la DEX, sobre todo aquellos que pudieran interferir con la evaluación neurológica y/o potencialmente depriman la ventilación. Analgésicos coadyuvantes fueron empleados en todos los casos a dosis convencionales (tabla 1). Por otra parte, no hemos observado efectos hemodinámicos o respiratorios adversos, que ocurrieron solo (una vez) cuando la DEX se empleó en dosis más altas, fuera de los rangos recomendados (violación del protocolo). Dicha complicación iatrogénica requirió corrección de dosificación e infusión de salino normal para su pronta resolución (tabla 1).

No fue necesario el empleo de vasopresores o inotrópicos. Así mismo, en los casos donde se monitorizó la PIC tras cirugía, la DEX no alteró sus valores, pudiendo haber contribuido a su estabilización, ya que las cifras de PIC y PPC se mantuvieron en rangos normales en todo el proceso posquirúrgico. La DEX fue empleada un promedio de 4,2 días. Estabilizado el cuadro y decidida su retirada, suspendemos la infusión de DEX, siempre de manera paulatina (20% dosis cada 6 h), habiendo comenzado 24 h antes con risperidona oral (1,5-6 mg/día) y clonazepam (1-4 mg/día), manteniendo siempre analgesia coadyuvante. Con dicho protocolo no hemos observado efectos rebote de los efectos de la DEX (hipertensión, taquicardia).

Hasta donde conocemos, es la primera vez que se publica la utilización de DEX en pacientes con TCEM y TC patológica. Aunque reconocemos la limitante de ser una serie muy pequeña, los datos preliminares han evidenciado que la DEX ha demostrado ser un fármaco eficaz y seguro, consiguiendo niveles de analgesia (junto a coadyuvantes) y sedación adecuados durante un periodo de entre 3-6 días de duración, sin presentar problemas al suspenderse el fármaco de manera paulatina y controlada. Por ello, aunque series más amplias tienen que corroborar nuestros resultados, pensamos que la DEX puede ser una opción a considerar en el manejo integral de este grupo de pacientes.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Timmonds SD, Winestone JS. Moderate Brain injury. En: Neurotrauma and Critical Care. Jallo J, Lotus C, eds. New York, USA: Thieme Medical Pub; 2009; chapter 10, p. 208-219.
2. Andriessen TM, Horn J, Franschman G, van der Naalt J, Haitsma I, Jacobs B, et al. Epidemiology, severity classification, and outcome of moderate and severe traumatic brain injury: A prospective multicenter study. *J Neurotrauma*. 2011;28:2019-31.

3. Cohen IL, Gallagher TJ, Pohlman AS, Dasta JF, Abraham E, Papadokos PJ. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med*. 2002;30:S97-123.
4. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MA, Castorena Arellano G, Hernández A, Ceraso D, et al. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients [Article in English, Spanish]. *Med Intensiva*. 2013;37:519-74.
5. Brain Trauma Foundation; American Association of Neurological Surgeons; Congress of Neurological Surgeons. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S1-106.
6. Goodwin H, Lewin JJ, Mirsky MA. Cooperative sedation: Optimizing comfort while maximizing systemic and neurologic function. *Critical Care*. 2012;16:217.
7. Romera Ortega MA, Chamorro Jambrina C, Lipperheide Vallhonrat I, Fernández Simón I. Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. *Med Intensiva*. 2014;38:41-8.
8. Tang JE, Chen PL, Tang EJ, May TA, Stiver S. Dexmedetomidine controls agitation and facilitates reliable, serial neurological examinations in a non-intubated patients with traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2011;15:175-81.
9. James ML, Olson DM, Graffagnino C. A pilot study of cerebral and haemodynamic physiological changes during sedation with dexmedetomidine or propofol in patients with acute brain injury. *Anaesth Intensive Care*. 2012;40:949-57.
10. Grof TM, Bledsoe KA. Evaluating the use of dexmedetomidine in neurocritical care patients. *Neurocrit Care*. 2010;12:356-61.

D.A. Godoy<sup>a,b,\*</sup>, K. Tolosa<sup>b</sup>, S. Lubillo-Montenegro<sup>c</sup> y F. Murillo-Cabezas<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Cuidados Neurointensivos, Sanatorio Pasteur, San Fernando del Valle de Catamarca, Catamarca, Argentina

<sup>b</sup> Unidad de Terapia Intensiva, Hospital San Juan Bautista, Catamarca, Argentina

<sup>c</sup> Unidad de Medicina Intensiva, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Islas Canarias, España

<sup>d</sup> Unidad Clínica de Cuidados Críticos y Urgencias, Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [dagodoytorres@yahoo.com.ar](mailto:dagodoytorres@yahoo.com.ar) (D.A. Godoy).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2016.02.011>  
0210-5691/

© 2016 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.