

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



RESPUESTA A LA SEDACIÓN INTRAVENOSA UTILIZANDO FENTANYL, MIDAZOLAM,  
PROPOFOL VRS FENTANYL, PROPOFOL EVALUADA POR ESCALA DE RAMSAY

EVA SUSANA REYES ORTIZ

Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Anestesiología  
Para Obtener el Grado de  
Maestría en Anestesiología  
Mayo 2012



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**HACE CONSTAR QUE:**

La Doctora: Eva Susana Reyes Ortiz

Carné Universitario No.: 100016324

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Anestesiología, el trabajo de tesis **"Respuesta a la sedación intravenosa utilizando fentanyl, midazolam, propofol vs; fentanyl, propofol evaluada por escala de ramsey"**.

Que fue asesorado: Dr. José Fajardo Flores

Y revisado por: Dr. Allan Jacobo Ruano

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para mayo 2012.

Guatemala, 12 de abril de 2012

**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

/lamo

Guatemala, 14 de Marzo de 2012.

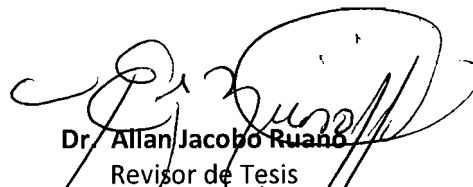
Doctor  
**Ricardo Walter García Manzo**  
Coordinador Específico de Programas de Postgrado  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Estimado Doctor García Manzo:

Por este medio le informo que revisé el contenido del Informe Final de Tesis con el título **RESPUESTA A LA SEDACIÓN INTRAVENOSA UTILIZANDO FENTANYL, MIDAZOLAM Y PROPOFOL VRS FENTANYL, PROPOFOL EVALUADA POR ESCALA DE RAMSAY**, presentado por la **Dra. Eva Susana Reyes Ortiz**, carné 100016324, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Anestesiología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,



**Dr. Allan Jacobo Ruano**  
Revisor de Tesis  
Docente de Investigación Maestría en Anestesiología  
Universidad de San Carlos de Guatemala

Guatemala, 14 de Marzo de 2012.

Doctor

**Ricardo Walter García Manzo**

Coordinador Específico de Programas de Postgrado

Universidad de San Carlos de Guatemala


Presente

Estimado Doctor García Manzo:

Por este medio le informo que asesoré el contenido del Informe Final de Tesis con el título **RESPUESTA A LA SEDACIÓN INTRAVENOSA UTILIZANDO FENTANYL, MIDAZOLAM Y PROPOFOL VRS FENTANYL, PROPOFOL EVALUADA POR ESCALA DE RAMSAY**, presentado por la **Dra. Eva Susana Reyes Ortiz**, carné 100016324, el cual apruebo por llenar los requisitos solicitados por la Maestría en Anestesiología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

Sin otro particular, me suscribo de usted,

Atentamente,

  
**Dr. José Fajardo Flores**  
Asesor de Tesis  
Especialista B de Anestesiología  
Hospital de Gineco-Obstetricia  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

**Dr. José Fajardo**  
Médico y Cirujano  
Anestesiología  
Col. No. 10,958

## INDICE DE CONTENIDOS

I.	RESUMEN	1
II.	INTRODUCCION	2-3
III.	ANTECEDENTES	4-16
IV.	OBJETIVOS	17
V.	MATERIAL Y METODO	18-22
VI.	RESULTADOS	23-24
VII.	DISCUSION Y ANALISIS	25-27
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	28
IX.	ANEXOS.	29-31

**INDICE DE CUADROS**

	<b>Página</b>
1. CUADRO # 1	23
2. CUADRO # 2	23

## INDICE DE GRAFICAS.

	Pagina
1. GRAFICA # 1	24

## I. RESUMEN

La experiencia demuestra que dependiendo el nivel de sedación es óptima la comodidad y seguridad del individuo. Si se profundiza el nivel de sedación hasta el grado de perder la comunicación verbal se eliminan la mayor parte de las ventajas de la sedación consciente, y los riesgos de la técnica pueden compararse a la anestesia general, ya que los reflejos fisiológicos del paciente quedan abolidos, con vías respiratorias desprotegidas, y no tienen el control necesario.

El objetivo principal fue determinar el grado de sedación en pacientes a quienes se les administró fentanyl, midazolam y propofol vrs pacientes a quienes se les administró fentanyl y propofol a quienes se les realizara obstrucción tubárica bilateral y legrados utilizando la escala de Ramsay

Este estudio es comparativo prospectivo realizado en el Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto de Seguridad Social, durante los meses de Agosto a diciembre del año 2009 y utilizando 2 grupos con un muestreo por conveniencia de 50 pacientes cada grupo. El primer grupo una sedoanalgesia con fentanyl, propofol y midazolam y el segundo grupo una sedoanalgesia con fentanyl, propofol, las cuales se seleccionaron de acuerdo a los criterios de inclusión descritos.

La sedoanalgesia fue mejor con midazolam, fentanyl y propofol ya que tenemos midazolam que es un medicamento ansiolítico, amnésico entre sus principales características, el fentanyl analgésico y propofol un hipnótico, y concluyó que la sedación con midazolam, fentanyl, propofol, fue mejor por el nivel de sedación que se obtuvo en su mayoría, la sedoanalgesia fue excelente, también una ventaja de esta técnica de sedación con tres medicamentos es que se disminuye el requerimiento de propofol. Sabemos que el nivel 4 en la escala de Ramsay es cuando el paciente está dormido y que responde solo a el sonido o la luz. Por lo tanto paciente permanece sin dolor conservando sus reflejos de vía aérea, y en este estudio el nivel 4 es el que con mas frecuencia se alcanzo ya que se obtuvo un 60% de las pacientes manejadas con sedoanalgesia con 3 medicamentos, y probabilísticamente el estudio es válido ya que  $P < 0.05$ .



## II. INTRODUCCIÓN

En la actualidad en el hospital de gineco-obstetricia los procedimientos quirúrgicos de LIU y OTB son muy frecuentes y se han utilizado varios medicamentos para conseguir una sedación óptima, se han utilizado hipnóticos, benzodiacepinas y morfínicos, o solamente un medicamento hipnótico y morfínico, por lo mismo surge la inquietud de evaluar el grado de sedación y la respuesta del paciente a dos grupos de medicamentos. El midazolam es ampliamente usado como sedante en varias áreas de la anestesia, la cirugía, los cuidados intensivos y los procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Posee propiedades amnésicas, ansiolíticas, hipnóticas, anticonvulsivantes y de relajación muscular. Administrado por vía intravenosa produce somnolencia y disartria; el grado de sedación va de acuerdo con la dosis aplicada y proporciona amnesia en procedimientos diagnósticos. La sedación no provoca la pérdida de los reflejos de la vía aérea o cambios cardiovasculares significativos; tiene inicio rápido, efecto máximo en 2 ó 3 minutos, se metaboliza en el hígado y sus metabolitos son excretados por el riñón en forma de conjugados glucurónidos

.El propofol es un agente de creación reciente que posee propiedades similares al midazolam. Los beneficios potenciales del propofol para la sedación consciente son: la graduación más rápida del grado de sedación y el retorno más ágil de la lucidez mental. Esta recuperación es importante, ya que los pacientes necesitan cooperar para el examen neurológico en diferentes etapas del estudio. El propofol es fundamentalmente un hipnótico: a dosis subanestésicas produce sedación y amnesia, proporciona un estado general de bienestar, se metaboliza rápidamente en el hígado y se excreta por el riñón.(1) En los últimos años se ha despertado un creciente interés por el tema y se ha observado un cambio de actitud. De una sedación rutinaria y profunda basada en la utilización de altas dosis de opiáceos, hipnóticos de larga duración, relajantes musculares se ha pasado a un planteamiento más cuidadoso de las estrategias de sedación. Actualmente se considera que, en general, se debe mantener un grado de sedación que permita al paciente descansar liberando la situación de ansiedad y estrés pero manteniendo un nivel de conciencia que le permita su colaboración con algunos aspectos del tratamiento como movilización de extremidades, pequeños cambios posturales respiración espontánea, etc. Uno de los primeros trabajos fue el de Pearson que utilizó la escala de Ramsay en 50 pacientes sedados y monitorizados con BIS. Los valores medios de BIS en los pacientes con Ramsay 4 fueron 66%, con Ramsay 5 fueron 23% y con Ramsay 6 fueron 11%. Asimismo observo incrementos en los valores de BIS en aquellos pacientes que

estaban siendo sometidos a maniobras de enfermería como movilizaciones, fisioterapia, etc. Sin que fueran evidentes cambios en la escala de sedación.

Lo ideal en cualquier paciente anestesiado es controlarlo con BIS ya que evalúa la profundidad de la sedación y la pérdida de la conciencia pudiendo así disminuir los medicamentos utilizados y tener un despertar mas rápido.

La sedación ideal para procedimientos quirúrgicos es el estado en el cual el paciente tolera estímulos nocivos mientras que respira con normalidad, abre ojos tras órdenes verbales, mantiene la estabilidad hemodinámica y mantiene intactos los reflejos de las vías aéreas superiores que evitan la aspiración y la obstrucción de la vía aérea.

En ésta investigación Se obtuvo la sedación adecuada con la utilización de tres medicamentos (Midazolam, Fentanyl, Propofol), basados en que un 60% de las pacientes obtuvo una sedación nivel 4 en este grupo, el cual describe todas las características anteriormente mencionadas.

### III. ANTECEDENTES

La sedación, es crear un estado que permita al paciente, tolerar procedimientos y técnicas que condicionan ansiedad, disconfort o dolor.

1 - *Sedación ligera*: estado de mínima depresión del nivel de conciencia; el paciente conserva la capacidad para mantener de forma independiente y continua, una vía aérea permeable, y para responder a estímulos físicos o verbales.

2- *Sedación profunda*: estado de depresión consciente o inconsciente del cual el paciente no es fácilmente despertado. Puede acompañarse de pérdida de los reflejos protectores, incluyendo la habilidad de mantener una vía aérea y deresponder a estímulos.

3- *Neurolepsis*: estado de disminución de la actividad motora y ansiedad, inducida mediante tranquilizantes mayores o neurolépticos (tipo Haloperidol y Droperidol)

La combinación de opiáceos y neurolépticos originan un estado conocido como Neuroleptoanalgesia.

4- *Ansiolisis*: estado en el que se disminuye el grado de ansiedad del paciente sin deprimir el nivel de conciencia.

Hay múltiples escalas descriptivas de niveles de sedación, entre ellas la "*Escala de Ramsay*", que fue la utilizada en este trabajo:

#### **Escala de Ramsay**

Nivel 1- paciente despierto, ansioso o agitado.

Nivel 2- paciente despierto, tranquilo, orientado y colaborador.

Nivel 3- despierto, pero sólo responde a órdenes.

Nivel 4- dormido con respuesta a órdenes energicas.

Nivel 5- dormido con respuesta tardía.

Nivel 6- sin respuesta.

El tipo de sedación óptima dependerá de la técnica que se va a realizar, el grado de dolor y/o de ansiedad en el paciente y de la reserva cardiorrespiratoria.

Hay que tener en cuenta que una sedación excesiva tiene una serie de riesgos, que obligarán a una vigilancia adecuada del paciente, durante el procedimiento y en el tiempo inmediato hasta su recuperación. (2)

En los últimos años, diversos trabajos han tratado de correlacionar el dato objetivo que aporta el BIS con las escalas subjetivas de sedación. Uno de los primeros trabajos fue el de Pearson que utilizó la escala de Ramsay en 50 pacientes sedados y monitorizados con BIS. Los valores medios de BIS en los pacientes con Ramsay 4 fueron 66%, con Ramsay 5 fueron 24% y con Ramsay 6 fueron 11%. Asimismo observo incrementos en los valores de BIS en aquellos pacientes que estaban siendo sometidos a maniobras de enfermería como movilizaciones, fisioterapia. Sin que fueran evidentes cambios en la escala de sedación (4)

Otra escala que se ha estudiado en relación con el BIS es la MOAA/S que quizás sea la más empleada en los trabajos de investigación de los últimos años. Coger compara esta escala con el BIS en un grupo de 50 pacientes para endoscopia digestiva, a los que se les administra diazepam y meperidina hasta que alcanzan el nivel 3 de MOAA/S, y observa que corresponde a valores de BIS alrededor de 82. Liu estudió los cambios en los valores de BIS en relación con la escala de MOAA/S durante la sedación con propofol y observó un progresivo descenso de los valores de BIS con el comienzo de la sedación y un incremento de los valores de BIS durante la recuperación. El nivel 1 de MOAA/S se corresponde con valores de BIS en torno a 75, por lo que Liu et. al. recomiendan mantener valores de BIS por encima de 75 para prevenir obstrucción de la vía aérea en el paciente extubado y con respiración espontánea(5)

Las necesidades de sedación no son homogéneas para todos los pacientes ni si quiera para el mismo paciente durante su estancia en la unidad por lo tanto es necesario individualizar el tratamiento en función de las circunstancias que condicionan su estado (necesidad de ventilación mecánica, requerimientos de analgesia) y en función de situaciones puntuales durante su evolución (punciones, cauterizaciones, movilizaciones) Un mismo paciente podrá tener a lo largo de un día de sedación profunda para una maniobra dolorosa, una sedación moderada para facilitar y mantener el sueño y una sedación ligera para permitir una exploración neurológica. (5)

Debemos tener presente que la sedación no es un procedimiento aislado y debe ser adaptado a la condición dinámica de un paciente crítico que se manifiesta como cambios en los parámetros fisiológicos y metabólicos, alteraciones farmacocinéticas y administración de otros fármacos que pueden generar interacciones farmacológicas. (7)

En los últimos años se ha despertado un creciente interés por el tema y se ha observado un cambio de actitud. De una sedación rutinaria y profunda basada en la utilización de altas dosis de opiáceos, hipnóticos de larga duración y relajantes musculares se ha pasado a un planteamiento más cuidadoso de las estrategias de sedación. Actualmente se considera que, en general, se debe mantener un grado de sedación que permita al paciente descansar, liberarlo de la situación de ansiedad y estrés pero manteniendo un nivel de conciencia que le permita su colaboración con algunos aspectos del tratamiento con movilización de extremidades, pequeños cambios posturales, respiración espontánea, etc. (6)

### **3.1 Sedación**

Sedación se usa como técnica coadyuvante para facilitar otros tratamientos intentando mantener al paciente libre de ansiedad o dolor, por lo que, aún sin estar bien definidas las indicaciones y objetivos finales de la misma, lo que se pretende es mantener al paciente calmado, cooperativo, sin dolor y que no interfiera en el desarrollo de los cuidados en la UCI.

No está claramente demostrado que el alivio de la ansiedad o el dolor mejore el pronóstico, y aunque no es ético mantener a un paciente agitado y con dolor, también hay que sopesar el coste real de la sedación y la analgesia, especialmente considerando el riesgo de aumentar los efectos secundarios iatrogénicos a un paciente críticamente enfermo. El mantener al paciente sedado o dormido no está siempre claramente indicado e incluso puede ser negativo por no poder evaluar su estado de conciencia, por lo que, a diferencia del manejo de estos fármacos como anestésicos, en las UCIs tienen otras indicaciones y objetivos distintos. Esto, junto a que su administración es normalmente más prolongada y en pacientes fisiopatológicamente distintos a los que están en quirófanos, hace que su farmacocinética y farmacodinámica sean diferentes, como antes se ha descrito. El hecho de que es en los pacientes de las UCIs donde pueden aparecer las complicaciones de su administración a largo plazo (tolerancia, tiempo de recuperación prolongado, dependencia, etc.), hace que, dadas las potenciales complicaciones, en ocasiones inevitables por ser efectos secundarios, es necesario el tener unas indicaciones precisas con unos objetivos finales claros, para evitar la iatrogenia innecesaria. Cuando no se consigue una sedación adecuada, la respuesta inmediata es el aumentar la dosis o añadir algún otro fármaco, entrando en una “espiral de polifarmacia”, que en ocasiones también fallará, siendo entonces cuando se recapacita y se busca una solución de reconocida utilidad, Cuando se comienza la sedación o se suspende la

misma tras alcanzar una sedación profunda, algunos pacientes manifiestan una fase de excitación (hiperventilación, no cooperativo, hiperactividad autonómica refleja, laringoespasma) que es lo que suele desencadenar la espiral de polifarmacia, debiéndose tener en cuenta los siguientes datos contrastados para evitarla: no existe un régimen perfecto de sedación; los fármacos más baratos (narcóticos y/o benzodiacepinas) son tan seguros y efectivos como cualquier otro régimen; una minoría de pacientes presentará un comportamiento similar a la fase de excitación, independientemente del régimen de sedación usado.

Se han descrito muchas veces las características del sedante ideal. Como veremos, ninguno de los existentes en la actualidad cumplen todas las reseñadas:

disminuir la ansiedad y la agitación.

Inicio de acción rápido corta vida media.

grado de sedación controlable mediante la dosis de administración

metabolismo y eliminación independientes de la función renal, hepática o pulmonar. Sin metabolitos activos y no acumulable

ausencia de efectos adversos (cardiovasculares, depresión de la inmunidad, supresión adrenocortical, etc.)

no interaccionar con otros fármacos

amplio margen terapéutico.

no provocar adicción.

Económico

### **3.1.1 Benzodiacepinas**

Son sedantes moderados con un potente efecto ansiolítico y amnesiante, sin poder analgésico. Deprimen moderadamente la respiración y el sistema cardiovascular, sobre todo al administrarlas junto con opioides, anestésicos generales u otros hipnótico-sedantes. Con su administración a largo plazo se desarrolla tolerancia, pero son raros los casos de adicción o síndromes de privación (que de todos modos están descritos). Junto con los opioides, son los fármacos más frecuentemente usados para conseguir la sedoanalgesia deseada para el paciente.

Actualmente son los fármacos más usados para la sedación de los pacientes críticos; en Norteamérica, el midazolam y el lorazepam.

### **3.1.2 Receptor de BZD**

Las benzodiazepinas actúan al unirse y activar un receptor específico localizado en el complejo receptor del ácido gamma-aminobutírico (GABA), que incluye un receptor benzodiazepínico de alta afinidad, el receptor GABAA, un canal de cloro y otros lugares de unión, lo que permite la potenciación de las BZD y otros agentes. Tras unirse el GABA a su receptor, se abre el canal de cloro, hiperpolarizando la neurona y haciéndola menos excitable; su efecto puede modularse por otros ligandos al receptor GABAérgico, entre ellos las BZD, que aumentan la conductancia al cloro a través de la membrana inducida por el GABA.

### **3.1.3 Agonistas y antagonistas**

Clordiazepóxido, diazepam, lorazepam y midazolam son agonistas puros, produciendo una desviación a la izquierda de la curva dosis-respuesta del GABA, al aumentar la afinidad del mismo por su receptor. El clonazepam, un agonista parcial, no ejerce un efecto máximo sobre el receptor benzodiazepínico, incluso con todos los receptores ocupados, pudiendo antagonizar el efecto de los agonistas puros.

El flumazenil, tiene afinidad por el receptor benzodiazepínico, pero carece de actividad, comportándose como un antagonista. Es soluble en agua; a diferencia del resto de las BZD es escasamente lipofílico y se une en bajo porcentaje a las proteínas plasmáticas ( 54-64%). Su comienzo de acción es rápido, teniendo una vida media de eliminación de 1 hora. Se metaboliza en el hígado y presenta el mayor aclaramiento de todas la BZD. Ejerce su efecto al antagonizar la acción de otras BZD, por lo que su administración de forma aislada (sin la acción de otras BZD) no muestra efectos fisiológicos. Revierte la sedación inducida por midazolam, debiéndose administrar a dosis de 0.2 mg/2 min (máximo de 1 mg) hasta conseguir el nivel de conciencia adecuado. Es preciso mantener una perfusión entre 0.5-1 µg/kg/min dado el elevado aclaramiento y escasa vida media del mismo. Puede provocar convulsiones, debiéndose usar con precaución en pacientes con antecedentes comiciales, de uso crónico de benzodiazepinas o en situaciones clínicas que predispongan a las convulsiones (se han descrito casos en lo que la patología de base, una encefalopatía séptica, estaba oculta por la sedación con benzodiazepinas, y tras administrar flumazenil, aparecieron convulsiones al desenmascarar a aquella. También puede inducir crisis epilépticas en caso de intoxicación con antidepresivos tricíclicos o cocaína.

### **3.1.4 Farmacocinética**

#### **Absorción, inicio y duración de efectos**

El midazolam, tras su administración en bolo, tiene un comienzo de acción rápido (5-15 minutos si es i.m.) y duración de entre 1-2 horas. En general, puede desarrollarse tolerancia, dependencia y la aparición de síndrome de privación, que es más frecuente cuando se usan en infusión prolongada benzodiazepinas de corta duración.

#### **3.1.5 Distribución**

Al ser moléculas muy lipofílicas, se distribuyen por todos los tejidos, atravesando la barrera hematoencefálica y placentaria. Se unen en alto porcentaje a las proteínas plasmáticas (la modificación de los niveles séricos de albúmina afecta a la cantidad de fármaco libre y a su actividad clínica), por lo que una disminución en la albúmina sérica, la malnutrición o enfermedades hepáticas o renales pueden mejorar los efectos de las BZD al aumentar la concentración de fármaco libre. La duración de sus efectos viene determinada principalmente por su redistribución a tejidos periféricos más que por su aclaramiento (el lorazepam, al ser una molécula menos lipofílica, tiene un volumen de distribución menor, aunque de todos modos, los efectos duran más que los del midazolam).

#### **3.1.6 Metabolismo y excreción**

Se metabolizan en el hígado, y su metabolitos (que pueden ser activos o no) se excretan por riñón. El midazolam sufre oxidación microsomal hepática, que se ve afectada por la edad, patología hepática o la presencia de otras drogas (como cimetidina, isoniazida, estrógenos); el lorazepam sufre glucuronoconjugación y se ve menos afectado por estos factores. La vida media del midazolam es de unas 2.5 horas tras una única administración en bolo, aunque están recogidos en la literatura valores muy variables, según la edad, patología de base, duración de administración, etc.

Según la vida media se clasifican en de acción larga (diazepam, clonacepam, clordiazepóxido, etc.), de acción intermedia (lorazepam, oxacepam, etc.) y de corta duración (midazolam, flumaceniil, etc.).



### **3.1.7 Interacciones farmacológicas y farmacodinámica**

Las BZD muestran sinergismo con los opioides, lo que permite una administración conjunta con menores dosis de ambos y manteniendo un nivel de sedación adecuado, aunque también pueden aumentar los efectos secundarios de ambos: hipoxia, apnea y descenso de la presión arterial media.

Producen depresión del sistema nervioso central de forma dosis dependiente, progresivamente presentan ansiolisis, amnesia anterógrada, sedación consciente, sedación profunda y anestesia; presentan actividad anticonvulsivante en el 80% de los pacientes en status epilepticus (siendo todas igualmente eficaces, eligiéndose en función de características farmacocinéticas). Relajan la musculatura esquelética, no producen analgesia y mantienen una relativa estabilidad hemodinámica (el midazolam a dosis de 0.2 mg/kg, aumenta un 10% la frecuencia cardíaca, y desciende entre un 15 a un 25% la presión arterial media por disminuir el volumen sistólico, sin alterar las resistencias vasculares sistémicas. Deprimen el impulso respiratorio en respuesta al CO<sub>2</sub> y pueden inhibir la respuesta a la hipoxia. El midazolam a dosis sedativa (<0.1 mg/kg) produce un descenso en el volumen corriente con un aumento reflejo de la frecuencia respiratoria y manteniendo el volumen minuto; a dosis menores no provoca cambios significativos en la curva de respuesta al CO<sub>2</sub>; el lorazepam a dosis de 0.05 mg/kg aumenta la respuesta al CO<sub>2</sub>, aunque tras su administración iv aumenta el CO<sub>2</sub> teleespiratorio, probablemente por somnolencia y disminución del volumen minuto.

### **3.2 Midazolam**

Dada su corta vida media y su hidrosolubilidad (que permite la administración iv continua), es probablemente la única BZD adecuada para la sedación prolongada del paciente grave.

Dosificación: inducción 0.1-0.4 mg/kg (menor en ancianos). Para el mantenimiento debe ajustarse; de forma general, se administran 0.05-0.2 mg/kg/h. Se debe reducir la dosis a la mitad en caso de insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina menor de 10 ml/min; si el aclaramiento es mayor, no requiere ajustes.

Tras un bolo, se tiene un efecto máximo a los 5-10 minutos, con una duración de acción de 30-120 minutos. Su acción finaliza principalmente por su rápida redistribución a los tejidos

periféricos, siendo su vida media de 4 horas aproximadamente; tiene un metabolito activo, el 1-hidroximidazolam, con un 60-80% de su actividad, pero con una vida media menor (si la función renal es normal), por lo que no afecta a su actividad clínica. En administración continua, la duración de sus efectos clínicos es más prolongada, pudiendo tardar dos o más días en despertar un paciente con una administración continuada de 5 mg/h durante 7 días. Debido a que se acumula en los tejidos periféricos, y tras cesar su administración comienza la redistribución desde estos al espacio intravascular, haciéndose su eliminación dependiente del aclaramiento más que de la redistribución a los tejidos. Se calcula que su vida media de eliminación puede alcanzar hasta 48 horas o más, aumentando en los pacientes ancianos y obesos por estar su aclaramiento disminuido o ser mayor el volumen de distribución respectivamente, así como en los que presentan insuficiencia hepática (disminución de su metabolización) e insuficiencia renal (acumulación de su metabolito activo).

Para evitar un despertar prolongado, se puede ajustar la dosis del fármaco de forma periódica para mantener el nivel de sedación adecuado con la mínima cantidad requerida, teniendo en cuenta que una inadecuada analgesia del paciente puede conllevar unos requerimientos más elevados para la sedación del mismo.

Como se señala más arriba, sus efectos se pueden revertir con un antagonista de las BZD, el flumaceniil, que requiere infusión continua para evitar la resedación; y se potencian (sedación y depresión cardiorespiratoria) con el uso de opioides.

### **3.3 Propofol.**

Al ser un fármaco relativamente nuevo, existen pocos estudios sobre sus efectos a largo plazo, y aún existen puntos por aclarar: utilidad en pacientes pediátricos, evaluación del pronóstico vital y neurológico tras su administración a largo plazo, efectos sobre la inmunidad etc. Algunos autores, por ello, consideran que aún es demasiado pronto para considerar al propofol como el fármaco ideal para la sedación a largo plazo.

### **3.3.1 Farmacología**

El propofol es una molécula pequeña (2,6-diisopropilfenol). Su estructura, similar a la de la vitamina E, con la que comparte sus propiedades antioxidantes, le hace ser muy liposoluble, lo que facilita el paso de la barrera hematoencefálica.

Líquido a temperatura ambiente, se disuelve en una emulsión de lípidos para su infusión. Por ello, la técnica de manejo debe ser estrictamente aséptica, además de controlar los lípidos que se aportan al paciente por vía parenteral y el nivel de triglicéridos. Provoca dolor en el lugar de inyección, pero la flebitis posterior es rara.

En bolo, puede provocar una disminución de la presión arterial media debido a la vasodilatación y depresión miocárdica que provoca (aunque no afecta el reflejo barorreceptor, por su acción simpatomolítica central mantiene la frecuencia cardíaca a pesar del discreto descenso de la presión).

Usado a bajas dosis, el despertar es rápido por la rápida eliminación y redistribución; la vida media administrado en un sólo bolo es de 2 a 8 minutos, siendo su aclaramiento superior al flujo hepático, por lo que debe existir algún otro mecanismo de metabolización (además de la redistribución a tejidos periféricos). No se afecta en caso de insuficiencia renal, la insuficiencia hepática aumenta su vida media.

Los pacientes recuperan el nivel de conciencia a una concentración del fármaco de 1.1 µg/ml tras un bolo de 3 mg/kg, en unos 3-6 minutos, si la administración es en infusión prolongada o a mayores dosis, el despertar acontece a concentraciones mayores del fármaco (puede existir taquifilaxia, como en otros sedantes ).

Tiñe la orina debido a la presencia de fenoles, sin tener ninguna repercusión clínica.

### **3.3.2 Uso clínico**

Para la desconexión rápida de la ventilación mecánica en pacientes postquirúrgicos: en un estudio comparando propofol con midazolam se conseguía extubar a los pacientes en 7.6 minutos tras parar la infusión del primero, frente a los 125 minutos que se tardaba con el

midazolam; algunos autores consideran que esta aparente desventaja podría favorecer al midazolam, al poder cesar su administración en la hora u horas previas a la desconexión.

Tratamiento de los pacientes con traumatismo craneoencefálico (TCE): desciende el flujo y la tasa metabólica cerebral de forma proporcional, en los traumatizados graves el descenso de la tasa metabólica es algo mayor. En los pacientes hipovolémicos la presión de perfusión cerebral disminuye al disminuir la presión arterial media. Disminuye el número de TAC craneales que se realizan a pacientes tras un TCE, al poder comprobar el estado neurológico del paciente 10 minutos después de cesar su infusión. Para mantener en un nivel II-IV de la escala de Ramsay normalmente se administran de 1-6 mg/kg/h. La dosis de inducción varía entre 1-2.5 mg/kg, debiéndose administrar una dosis menor y de forma más lenta en pacientes hipovolémicos y ancianos.

Pacientes en ventilación mecánica: con una dosis muy variable. Tiene la ventaja adicional de que con una velocidad de infusión baja puede mantener al paciente en un nivel II de Ramsay durante la desconexión de la ventilación mecánica, disminuyendo el nivel de ansiedad y facilitando la desconexión.

En pacientes pediátricos no se ha establecido su seguridad ni efectividad. No debe usarse, o con precaución, en pacientes hipovolémicos o que requieren vasoactivos para mantener la tensión arterial. Debido a su base lipídica, no suele usarse en pacientes con pancreatitis, y también es controvertido su uso en pacientes con hipertrigliceridemia.(9)

### **3.4 Opiodes**

Los opioides poseen múltiples efectos farmacológicos, además del analgésico, probablemente a causa de la amplia distribución de los RO en el organismo. Entre estos efectos están: somnolencia, depresión respiratoria, miosis, emesis, retención urinaria, constipación, prurito, euforia; además tras su administración repetida puede aparecer tolerancia y dependencia. Dos características importantes de los opioides son por una parte que su respuesta farmacológica se modifica en función de la presencia de dolor, y en segundo lugar que los efectos analgésicos y no analgésicos ocurren de forma simultánea. Esto tiene trascendencia clínica, ya que los efectos secundarios como depresión respiratoria, dependencia o tolerancia, son infrecuentes o aparecen de forma tardía en presencia de dolor.

Por otra parte, como la analgesia de los opioides es dosis-dependiente y la respuesta a los agonistas no tiene efecto techo, la aparición de efectos indeseables es el factor que limita el incremento de la dosis. Recientemente se han introducido agonistas opioides cuaternarios (que no atraviesan la barrera hemato-encefálica) con el objetivo de disminuir los efectos indeseables producidos por el efecto central de los opioides. Los analgésicos opioides poseen un índice terapéutico relativamente pequeño por lo que para obtener un ligero incremento en la analgesia se puede producir con cierta facilidad la aparición de depresión respiratoria. Además la administración simultánea de otros depresores del SNC favorece la aparición de sedación, depresión respiratoria, hipotensión y constipación. Las propiedades farmacocinéticas de los opioides determinan su absorción, distribución, biotransformación y eliminación. Estas características pueden variar de forma significativa entre diferentes individuos, en función de diversos factores: edad, características génicas, presencia de enfermedades y administración simultánea de otros fármacos.(3 y 4)

### **3.5 Tipos de sedación**

*SEDACION CONSCIENTE*: Mínimo nivel de depresión de la consciencia que permite al paciente mantener de forma independiente la integridad de su vía aérea y responder apropiadamente a los estímulos físicos y/o comandos verbales. La Sociedad Americana de Anestesiología (American Society of Anesthesiology, ASA) en 1996 propuso el término SEDACION/ANALGESIA para describir el estado que permite al paciente tolerar procedimientos desagradables mientras mantiene una adecuada función cardiorrespiratoria y la capacidad para responder ante estímulos verbales o táctiles. Este concepto se aproxima más al objetivo principal que se busca cuando se emplean analgésicos y/o sedantes para facilitar la práctica de un determinado procedimiento diagnóstico o terapéutico el cual es brindar confort y seguridad a un paciente mientras se le realiza un procedimiento diagnóstico o terapéutico desagradable o molesto.

En 1999 la ASA propuso las siguientes definiciones para clasificar los niveles de Sedación/Analgesia.

*SEDACION MINIMA (ANSIOLISIS)*: Es un estado inducido por fármacos en el cual el paciente responde normalmente a comandos verbales. Sin embargo la función cognitiva y la coordinación motora pueden estar atenuadas. La ventilación y la función cardiovascular permanecen inalteradas.

SEDACION/ANALGESIA MODERADA: Es un estado de depresión de la conciencia inducido por fármacos en el cual el paciente responde adecuadamente a órdenes solas o acompañadas por leve estimulación táctil. No se requiere ningún tipo de intervención para mantener la permeabilidad de la vía aérea, la respiración es espontánea y la función cardiovascular usualmente se mantiene inalterada.

VIGILANCIA ANESTESICA MONITORIZADA (VAM):

La American Society of Anesthesiologists ASA (Sociedad Americana de Anestesiólogos), definió en 1986 lo que se conoce hoy día como "Vigilancia Anestésica Monitorizada (VAM)" para referirse a "los casos en que el Anestesiólogo es requerido para proporcionar servicios específicos de anestesia a un paciente en particular que está siendo sometido a una técnica quirúrgica programada bajo anestesia local, teniendo en control los signos vitales del paciente y proporcionando los cuidados médicos necesarios".

La VAM incluye todos los aspectos relacionados con el cuidado anestésico, la evaluación previa al procedimiento, los cuidados durante el procedimiento y el manejo posterior al procedimiento.

### **3.6 Evaluación del paciente**

Todo paciente que recibirá sedación-analgésia bajo Vigilancia Anestésica Monitorizada debe ser evaluado previamente. Se debe realizar un interrogatorio detallado, investigando antecedentes familiares y personales. Dentro de los antecedentes personales se debe hacer énfasis en los antecedentes de alergias o cuadros atópicos, asma bronquial, intervenciones quirúrgicas previas y tipo de anestesia recibida para las mismas. Antecedentes de gastropatías y vómitos, antecedentes de la esfera neurológica: convulsiones, cefaleas, mareos, pérdida de la conciencia Tolerancia gástrica a los analgésicos, especialmente a los AINES. El examen físico debe hacer énfasis en la cavidad bucal, tamaño de la apertura bucal, tamaño de la lengua, posibilidad de visualizar la oro faringe, los pilares del velo del paladar. Tamaño del cuello, movilidad del mismo. La evaluación clínica cardiovascular y respiratoria también es de fundamental importancia, estando indicado el protocolo en pacientes ASA I y en casos muy bien seleccionados ASA II.

## CLASIFICACIÓN "ASA" DEL RIESGO ANESTÉSICO-QUIRÚRGICO

ASA I: Paciente completamente sano, sin otra patología que aquella que lo lleva al procedimiento quirúrgico actual.

ASA II: Paciente con patología sistémica compensada; tal es el caso del paciente hipertenso compensado, que toma apropiadamente su medicación antihipertensiva y sus cifras de tensión arterial se encuentran en valores aceptables.

ASA III: paciente con patología sistémica descompensada.

ASA IV: Paciente con patología sistémica descompensada a tal punto que compromete seriamente su vida.

ASA V: Paciente en muy malas condiciones generales. (10)

#### **IV. OBJETIVOS**

- 4.1 Comparar el grado de sedación en pacientes a quienes se les administra Fentanyl, midazolam y propofol vrs pacientes a quienes se les administra Fentanyl y propofol a quienes se les realizara obstrucción tubárica bilateral y legrados utilizando la escala de Ramsay.
  
- 4.2 Determinar cuál de los medicamentos utilizados en ambos grupos (Fentanyl, midazolam y propofol vrs Fentanyl y propofol) produce un grado de sedación ideal para el procedimiento quirúrgico utilizando la escala de Ramsay.
  
- 4.3 Establecer la escala de Ramsay como instrumento para medir el grado de sedación en pacientes a quienes se les realizara obstrucción tubárica bilateral y legrado uterino.



## V MATERIAL Y MÉTODOS

### 5.1 Tipo de estudio:

Ensayo clínico, comparativo, prospectivo,

### 5.2 Población o Universo:

Pacientes a quienes se les realizó obstrucción tubárica bilateral y legrado uterino, durante los meses de junio, julio, agosto del año 2009, en el hospital general de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

### 5.3 Selección y tamaño de la muestra:

Muestreo aleatorizado en 100 pacientes de sexo femenino, quienes serán sometidas a procedimiento de obstrucción tubárica bilateral (OTB) y legrado uterino (LIU). Se clasificaron en dos grupos de 50 pacientes cada uno. En el grupo **A** 25 pacientes de OTB y 25 de LIU se administró 1.5- 3 mg midazolam y fentanyl de 1-3 mcg/kg y 1-3 mg/kg de propofol según lo requiriera el procedimiento. El grupo **B**, se administró fentanil 1-3 mcg/kg y propofol a razón de 1-3 mg/kg. Se vigiló la sedación mediante la escala Ramsay.

### 5.4 Sujeto a Estudio:

Boleta de registro de escala de sedación de Ramsay. (ver anexo)

### 5.5 Criterios de Inclusión:

- 5.5.1 Pacientes que fueron sometidas a Obstrucción tubárica bilateral y legrado uterino, durante los meses de junio a agosto del año 2009, en el hospital de Gineco- obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 5.5.2 Pacientes afiliadas al IGSS
- 5.5.3 Pacientes ASA I y II

## **5.6 Criterios de Exclusión:**

5.6.1 Pacientes que fueron sometidas a otros procedimientos.

5.6.2 Pacientes que sean sometidas a obstrucción tubárica bilateral en otra época no correspondiente a la programada en el estudio.

## **5.7 VARIABLES**

### **5.7.1 Independiente:**

Pacientes sometidas a obstrucción tubárica bilateral y legrado uterino del Hospital de Gineco-Obstetricia IGSS

### **5.7.2 Dependiente:**

Grado de sedación con Fentanyl, Midazolam, Propofol vs. Fentanyl-Propofol evaluado por escala de Ramsay.

## 5.8 Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Escala de medición	Unidad de Medida
Nivel de Sedación	Estado inducido de tranquilidad, calma o sueño por medio de un sedante e hipnótico	Estado en el cual el paciente tolera estímulos nocivos mientras respira con normalidad, abre ojos tras órdenes verbales, mantiene la estabilidad hemodinámica y mantiene intacto el reflejo de las vías aéreas superiores	Nominal	Boleta de recolección de datos con ambas escalas a evaluar
Edad	Tiempo de vida de una persona desde su nacimiento		Numérica	Años
Fármaco utilizado	Medicamentos utilizados durante dicho estudio ya mencionados en marco teórico	Nombre genérico de cada medicamento utilizado	Nominal	Boleta de recolección de datos

## **5.9 Instrumento de recolección de datos:**

Boleta de recolección de datos donde se registra el grado de sedación según la escala de Ramsay.

## **5.10 Procedimiento para la recolección de información:**

Se tomó dos grupos al azar A y B a quienes se les administro al grupo A sedación con Fentanyl, Midazolam y Propofol y al grupo B con Fentanyl y Propofol, midiéndose el grado de sedación mediante el uso de la escala de Ramsay.

## **5.11 Plan de Análisis:**

El análisis estadístico se efectuó mediante Chi cuadrada con un valor de  $p < 0.05$  no significativo.

## **5.12 Consideraciones éticas:**

Se explico a todas las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión cuál es la finalidad del estudio y las implicaciones que representa el participar en el mismo. Se obtuvo autorización escrita mediante un formulario el cual deberá llenar cada sujeto de estudio con su puño y letra previo a su inclusión en el estudio, salvo los casos en los cuales el sujeto sea analfabeto en el cual será llenado por el responsable del estudio con el aval de un testigo. Se respetara la identidad de las pacientes.

## **5.13 Recursos:**

### **5.13.1 Físicos:**

Medicamentos utilizados para la sedación

Boleta de recolección de datos

Computadora e impresora personal

Materiales de oficina

Internet

### **5.13.2 Humanos:**

Médico residente investigador

Medico asesor

Medico revisor

Personal del departamento de anestesiología del Hospital de Gineco-Obstetricia del instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

Pacientes sometidas a Obstrucción tubárica bilateral y legrado uterino.

## VI RESULTADOS

Cuadro no. 1

### Grupo Bajo sedación con Midazolam, fentanyl y Propofol GRUPO A

Medicamentos

Midazolam, fentanyl y propofol

Niveles de Sedación	1	2	3	4	5	Total
Pacientes	0	0	2	31	17	50
%	0	0	6%	61%	33%	100%

Boleta de recolección de datos

Tabla no. 2

### Grupo bajo sedación con propofol y fentanyl GRUPO B

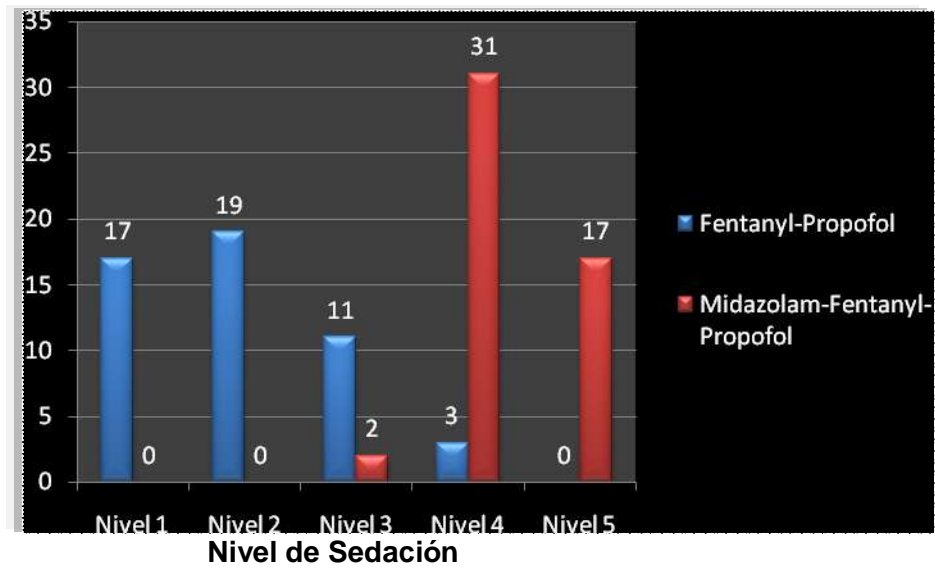
Medicamentos

Fentanil y Propofol

Niveles de Sedación	1	2	3	4	5	Total
Pacientes	17	19	11	3	0	50
%	34%	38%	22%	6%	0	100%

Boleta de recolección de datos

**Gráfica No. 1**  
**Comparacion de Grupo A y Grupo B**



## VII DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Se incluyeron 100 pacientes divididas en dos grupos A y B que se les realizo oclusión tubárica bilateral y legrado uterino, con sedoanalgesia, fueron 50 pacientes de cada grupo: Grupo A con midazolam, fentanyl, propofol y Grupo B con fentanyl, propofol. Se observó una diferencia significativa entre los grupos en el grado de sedación siendo mejor la sedación con midazolam, fentanyl, propofol,(Grupo A) ya que la mayoría de pacientes se logro mantener en un grado de sedación No. 4 según la escala de Ramsay, la cual significa que la paciente está dormida y solo responde a ordenes enérgicas y sin dolor y algo importante es que la paciente se encuentra con todos los reflejos de la vía aérea eso quiere decir que tenemos protegida la vía aérea, siendo esta una de las mas importante en sedoanalgesia. El midazolam es un medicamento sedante, que causa amnesia anterógrada el cual es muy útil a dosis sedativa (<0.1 mg/kg), ya que como provoca ansiolisis disminuyendo así la dosis de los otros medicamentos.

Como nos podemos dar cuenta en el grupo A de 50 pacientes 31 pacientes obtuvieron el nivel de sedación 4 que equivale a un 61%, 17 en el nivel 5 lo que equivale a un 33%, y 2 pacientes que se mantuvieron en el nivel 3 que equivale a 6%, por lo que podemos decir que el nivel óptimo con el que se obtuvo una mejor sedación y analgesia fue co la utilización de 3 medicamentos. Ya que por el tipo de procedimientos fue el nivel 4 fue mas satisfactorio.



## 7.1 CONCLUSIONES

- 7.1.1 Se obtuvo la sedación adecuada en pacientes que se les realizó OTB y LIU con la utilización de tres medicamentos (Midazolam, Fentanyl, Propofol), basados en que un 60% de las pacientes obtuvo una sedación nivel 4 en el grupo A
- 7.1.2 Se atribuye el mayor éxito del grupo A, a los efectos de la Benzodiacepina (midazolam) Se considera la ansiolisis provocada por el midazolam como un factor determinante en la disminución del consumo de medicamentos agregados.
- 7.1.3 No hubo complicaciones en los dos grupos
- 7.1.4 El grupo B obtuvo mejores resultados en base al procedimiento efectuado.

## 7.2 RECOMENDACIONES

- 7.2.1 Utilización de triple droga (MFP) para sedoanalgesia en obstrucción tubárica bilateral y legrado uterino.
- 7.2.2 Utilizar la escala de Ramsay para evaluar adecuadamente el nivel de sedación de cada paciente.
- 7.2.3 Utilizar BIS de preferencia para cualquier tipo de sedación ya que por este medio podríamos tener una adecuada anestesia para los diferentes pacientes que manejamos
- 7.2.4 Individualizar cada procedimiento y cada paciente ya que en esta investigación el nivel de sedación que se obtuvo en el grupo B fue óptimo por el tipo de procedimiento y paciente elegido.

## VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sedación conciente y cambios hemodinámicos en panangiografía cerebral diagnostic, comparando propofol con midazolam Rev. Anestesia Mexicana 1999;11:3:81-86
2. Sedación en urgencias Cap 108, R Casas Zarzuelo, F. Bustos Molina
3. Prig MM, Montes A. Opioids from receptor to clinical application. Curren review of Pain 1998; 2 (4):234-41
4. Stein C. peripheral mechanism of opioid analgesia. Anesth. Analg 1993;76:182-91
5. Forster A. Gardaz JP. Suter P. and Gemperle M Respiratory depression by Midazolam and Diazepam. Anesthesiology. 1980.53.494-4.
6. Elena G, Tarres MC, Martínez SM y col. Modificaciones del estrés preoperatorio, mediante el empleo de Lorazepam. Rev. Arg. Anest. 1985 43:4 261-268
7. Robinson, B Relation of Herat rate systolic blood pressure to the onset of pain in angina pectoris. Circulation (1967) 35: 1073.
8. Wilson E David Mackenzie N and Grant IS, sedation during spinal anesthesia: comparison of propofol and midazolam, British Journal of Anesthesia, 1990.64.48-52.
9. Principios de Urgencias, emergencias y cuidados críticos Cap 12.2 Sedación y Analgesia
10. Sedación Oral Conciente: protocolo estandarizado para uso de Midazolam, Dr. Benerroch.

## VIII ANEXOS



### CONSENTIMIENTO INFORMADO.

La siguiente boleta de recolección de datos es parte de una investigación de la Facultad de Ciencias Medicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala sobre: **Respuesta a la Sedación Intravenosa Utilizando fentanyl, midazolam y propofol vrs. Fentanyl-propofol, Evaluado por la Escala de Ramsay.** Estudio que será realizado por médicos residentes de anestesiología. La información que usted proporcione será estrictamente confidencial. Los resultados obtenidos se darán a conocer a las autoridades de la Facultad de Ciencias Medicas y del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. La participación en el siguiente estudio es voluntaria.

Yo doy autorización explícita para ser incluida en dicho estudio y para el uso sin restricción de la información recabada de la cual doy fe simple y cuando se respete la confidencialidad de dicha información

## BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Edad

Fecha

Medicamentos

Fentanyl, propofol

Fentanyl, midazolam, propofol


Respuesta	Nivel	
Ansiedad, Agitación	1	
Tranquilo Orientado Colaborador	2	
Dormido con Respuesta a Ordenes	3	
Dormido con Respuesta a Ordenes enérgicas	4	
Dormido con Respuesta solo Al dolor	5	
Sin respuesta Alguna	6	

Marcar con X la respuesta

Excesiva: 5-6

Óptima: 3

Adecuada: 2-4

Insuficiente: 1

## ESCALA DE RAMSAY

NIVEL	CARACTERÍSTICAS
1	paciente despierto, ansioso, agitado o inquieto
2	paciente despierto, cooperador, orientado y tranquilo
3	paciente dormido con respuesta a ordenes
4	paciente dormido con respuesta a ordenes energicas
5	paciente dormido responde solo al dolor
6	el paciente no responde a ningún estímulo (luz, sonido o dolor).

**Niveles ideales de sedación:** Parece ser que los niveles aconsejados-ideales de sedación se situarían en los grados 2,3 y 4 de la escala de Ramsay, considerándose bajos niveles el 1 y elevados el 5 y 6. Decimos que parece ser por que hay que tener en cuenta que va depender mucho de la patología (por ejemplo un nivel 6 en un paciente con traumatismo craneoencefálico con hipertensión intracraneal).