



ORIGINAL

Un primer paso hacia una analgosedación más segura: evaluación sistemática de objetivos y grado de analgesia y sedación en el paciente crítico con ventilación mecánica[☆]

M.J. Frade-Mera^{a,*}, N. Regueiro-Díaz^a, L. Díaz-Castellano^a, L. Torres-Valverde^a,
L. Alonso-Pérez^a, M.M. Landívar-Redondo^a, R. Muñoz-Pasín^a, L.J. Terceros-Almanza^b,
S. Temprano-Vázquez^b y J.Á. Sánchez-Izquierdo-Riera^b

^a UCI Polivalente, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

Recibido el 28 de septiembre de 2015; aceptado el 19 de octubre de 2015

Disponible en Internet el 21 de enero de 2016

PALABRAS CLAVE

Analgesia;
Sedación;
Protocolo;
Enfermería;
Paciente crítico;
Ventilación mecánica

Resumen

Introducción: Para garantizar el bienestar y la seguridad en los pacientes críticos es necesario aplicar estrategias de analgosedación seguras que eviten la infra- y sobresedación.

Objetivos: Comparar un protocolo multidisciplinar de evaluación sistemática y manejo de la analgosedación del paciente crítico con ventilación mecánica frente a la praxis habitual.

Material y métodos: Estudio de cohorte con series contemporáneas, realizado en UCI polivalente de hospital terciario, febrero-noviembre de 2013-2014. Criterios de inclusión: ventilación mecánica ≥ 24 h y sedación en infusión continua. Se monitorizó sedación con Richmond Agitation-Sedation Scale o índice biespectral y analgesia con escala verbal numérica o escala indicadora de conductas dolorosas. Variables de estudio: tiempo de ventilación mecánica, tiempo de destete, tiempo de soporte ventilatorio, tiempo de vía aérea artificial, tiempo de sedación en infusión, dosis diaria y frecuencia de uso de fármacos sedantes y analgésicos, estancia y mortalidad en UCI y hospitalaria, mediciones Richmond Agitation-Sedation Scale, índice biespectral, escala verbal numérica y escala indicadora de conductas dolorosas. Se empleó Kruskal Wallis y chi cuadrado, significación $p < 0,05$.

Resultados: Se incluyeron 153 ingresos, 75 preintervención y 78 postintervención, edad $55,7 \pm 13$ años, 67% hombres. Ambos grupos fueron similares en cuanto a edad, motivo de ingreso y APACHE. Se disminuyó sin significación estadística el tiempo de ventilación mecánica 4 (1,4-9,2); 3,2 (1,4-8,1) días; $p = 0,7$, días de sedación 6 (3-11); 5 (3-11) días; $p = 0,9$, estancia hospitalaria 29 (18-52); 25 (14-41) días; $p = 0,1$, mortalidad UCI 8 vs. 5%; $p = 0,4$ y hospitalaria 10,6 vs. 9,4%; $p = 0,8$. Las dosis diarias de midazolam y remifentanilo disminuyeron 347 (227-479) mg/día; 261 (159-358) mg/día; $p = 0,02$ y 2.175 (1.427-3.285) mcg/día; 1.500

[☆] Primer Premio SEEIUC 2015 a la Mejor comunicación oral presentada en el XLI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Intensiva y Unidades Coronarias (SEEIUC) celebrado en San Sebastián, 14-17 junio del 2015.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marijesusfrade@yahoo.es (M.J. Frade-Mera).

(715-2.740) mcg/día; $p = 0,02$ respectivamente. Se incrementó el uso de remifentanilo (32 vs. 51%; $p = 0,01$), dexmedetomidina (0 vs. 6%; $p = 0,02$), dexketoprofeno (60 vs. 76%; $p = 0,03$) y haloperidol (15 vs. 28%; $p = 0,04$) y el uso de cloruro mórfico descendió (71 vs. 54%; $p = 0,03$). Se incrementó el número de valoraciones y registro de Richmond Agitation-Sedation Scale 6 (3-17); 21 (9-39); $p < 0,0001$, escala indicadora de conductas dolorosas 6 (3-18); 19 (8-33); $p < 0,001$ y escala verbal numérica 4 (2-6); 8 (6-17); $p < 0,0001$.

Conclusiones: Al implementar un protocolo multidisciplinar de evaluación sistemática y manejo de la analgesedación se consigue una correcta monitorización y mayor adecuación de las dosis a las necesidades del paciente, mejorando los resultados.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y SEIUC. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Analgesia;
sedation;
protocol;
nursing;
critical patient;
mechanical
ventilation

A first step towards safer sedation and analgesia: A systematic evaluation of outcomes and level of sedation and analgesia in the mechanically ventilated critically ill patient

Abstract

Introduction: Safe analgesia and sedation strategies are necessary in order to avoid under or over sedation, as well as improving the comfort and safety of critical care patients.

Objectives: To compare and contrast a multidisciplinary protocol of systematic evaluation and management of analgesia and sedation in a group of critical care patients on mechanical ventilation with the usual procedures.

Materials and methods: A cohort study with contemporary series was conducted in a tertiary care medical-surgical ICU February to November during 2013 and 2014. The inclusion criteria were mechanical ventilation ≥ 24 h and use of sedation by continuous infusion. Sedation was monitored using the Richmond agitation-sedation scale or bispectral index, and analgesia were measured using the numeric rating scale, or behavioural indicators of pain scale. The study variables included; mechanical ventilation time, weaning time, ventilation support time, artificial airway time, continuous sedative infusion time, daily dose and frequency of analgesic and sedative drug use, hospital stay, and ICU and hospital mortality, Richmond agitation-sedation scale, bispectral index, numeric rating scale, and behavioural indicators of pain scale measurements. Kruskal Wallis and Chi², and a significance of $p < .05$ were used.

Results: The study included 153 admissions, 75 pre-intervention and 78 post-intervention, with a mean age of 55.7 ± 13 years old, and 67% men. Both groups showed similarities in age, reason for admission, and APACHE. There were non-significant decreases in mechanical ventilation time 4 (1.4-9.2) and 3.2 (1.4-8.1) days, respectively; $p = 0.7$, continuous sedative infusion time 6 (3-11) and 5 (3-11) days; $p = 0.9$, length of hospital stay 29 (18-52); 25 (14-41) days; $p = 0.1$, ICU mortality (8 vs. 5%; $p = 0.4$), and hospital mortality (10.6 vs. 9.4%; $p = 0.8$). Daily doses of midazolam and remifentanil decreased 347 (227-479) mg/day; 261 (159-358) mg/day; $p = 0.02$ and 2175 (1427-3285) mcg/day; 1500 (715-2740) mcg/day; $p = 0.02$, respectively. There were increases in the use of remifentanil (32% vs. 51%; $p = 0.01$), dexmedetomidine (0 vs. 6%; $p = 0.02$), dexketoprofen (60 vs. 76%; $p = 0.03$), and haloperidol (15 vs. 28%; $p = 0.04$). The use of morphine decreased (71 vs. 54%; $p = 0.03$). There was an increase in the number of measurements and Richmond agitation-sedation scale scores 6 (3-17); 21 (9-39); $p < 0.0001$, behavioural indicators of pain scale 6 (3-18); 19(8-33); $p < 0.001$ and numeric rating scale 4 (2-6); 8 (6-17); $p < 0.0001$.

Conclusions: The implementation of a multidisciplinary protocol of systematic evaluation of analgesia and sedation management achieved an improvement in monitoring and adequacy of dose to patient needs, leading to improved outcomes.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y SEIUC. All rights reserved.

¿Qué se conoce/qué aporta?

La administración de analgesia y sedación constituye una práctica habitual y uno de los pilares básicos del

tratamiento del paciente crítico en las unidades de cuidados intensivos. Su objetivo fundamental es proporcionar bienestar y seguridad a los pacientes. Sin embargo, su uso no está exento de efectos adversos, derivados en su mayoría de su infra- o sobresedación, que pueden prolongar la VM, complicar la evolución y

pronóstico del paciente crítico e incrementar el coste sanitario.

Este trabajo intenta demostrar cómo a través de la implementación de un protocolo de analgosedación se mejoran las prácticas de analgosedación y los resultados en los pacientes.

¿Implicaciones del estudio?

Numerosos estudios justifican la importancia de desarrollar protocolos de analgesia y sedación multidisciplinares guiados por las enfermeras, que permitan prevenir la sobresedación, mantener una sedación ligera el mayor tiempo posible y dinámica, que se adapte a las necesidades del paciente de cada momento del día, garantizando su bienestar y seguridad. Tras la implementación de un protocolo multidisciplinar de evaluación sistemática y manejo de la analgosedación en nuestra unidad, hemos conseguido incrementar la correcta monitorización del dolor y la sedación y dar a conocer los objetivos de analgesia y sedación que el equipo asistencial quiere alcanzar en los pacientes. De forma que se han establecido las bases fundamentales para conseguir en un futuro que las enfermeras modifiquen y ajusten las dosis de analgosedación de forma autónoma, siguiendo algoritmos de intervención basados en la mejor evidencia y elaborados por un equipo multidisciplinar, que permitirán una importante mejora de los resultados en nuestros pacientes, ya ampliamente demostrada en numerosos estudios internacionales previos.

Introducción

La analgesia y la sedación son una práctica habitual en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y constituyen parte integral del tratamiento del paciente crítico¹⁻⁷. Estas terapias son necesarias para aliviar el dolor, la ansiedad, el estrés, facilitar la aplicación de cuidados y de técnicas de soporte vital, como la ventilación mecánica artificial (VM), así como para mantener un óptimo nivel de bienestar y de seguridad en nuestros pacientes. Sin embargo, su uso no está exento de complicaciones, derivadas en su mayoría de su infra- o sobreutilización⁸⁻¹² (fig. 1)¹³, que pueden prolongar la VM, complicar la evolución y pronóstico del paciente crítico e incrementar el coste sanitario¹⁴⁻¹⁸. De ahí la importancia de conseguir un nivel de analgosedación óptimo, aplicando estrategias seguras, que traten de garantizar el máximo bienestar del paciente, adaptándose a sus necesidades individuales y minimizando sus efectos adversos^{4,15,16,18-24}. En esta última década existe una amplia evidencia de que el uso de las mínimas dosis necesarias de analgosedación, mediante la implementación de guías, algoritmos o protocolos de analgosedación (PAS), tiene importantes beneficios para el paciente como la disminución del tiempo de VM, de las dosis y tiempos de sedación, de la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica y de delirio, la estancia y la mortalidad en UCI y hospitalaria^{14,25-46}. Dado el importante impacto que

han reflejado los numerosos estudios publicados en estos últimos años el grado de recomendación de los PAS y de algunas de sus intervenciones se ha incrementado notablemente y se han incorporado a guías de práctica clínica elaboradas por distintas sociedades científicas^{1,2,4,5,7,47-52}.

La normalización de las prácticas de analgosedación en todos los pacientes que ingresan en la UCI mediante la elaboración de protocolos, permite ajustar las dosis de analgosedación para alcanzar un nivel óptimo, desarrollar una práctica basada en la evidencia, disminuir la variabilidad de la actividad asistencial y facilitar la formación del personal de nueva incorporación. Estos protocolos se deben elaborar desde una perspectiva multidisciplinar, adaptándolos a la infraestructura particular de cada centro y al tipo de paciente, centrándose primero en la analgesia y a continuación en la sedación, basándose en una adecuada monitorización del nivel de analgesia, sedación y la presencia de delirio mediante el uso de escalas validadas, e incluir la definición de objetivos de analgesia y sedación y reevaluación periódica de los mismos^{1,2,4-7,47-52}. En estos protocolos nuestra profesión tiene un papel fundamental, ya que son las enfermeras de intensivos las que valoran continuamente al paciente, detectan cualquier cambio en su estado, le realizan cuidados que pueden ocasionarle molestias y dolor, le administran los fármacos analgésicos y sedantes necesarios y monitorizan sus efectos y eficacia¹³. De ahí la importancia de desarrollar protocolos de analgesia y sedación multidisciplinares guiados por las enfermeras, que permitan prevenir la sobresedación, mantener una sedación ligera el mayor tiempo posible y dinámica, que se adapte a las necesidades del paciente a lo largo del día, garantizando su bienestar y seguridad. En estos protocolos las enfermeras reajustan las dosis de los fármacos analgésicos y sedantes en función de las necesidades del paciente en cada momento del día, para alcanzar un objetivo de analgesia y sedación previamente definido por el equipo, mediante una estrecha monitorización de la analgesia y la sedación con herramientas validadas²⁵⁻⁴⁶.

Para mejorar las prácticas de analgosedación y los resultados en nuestros pacientes, se llevó a cabo la implementación de un PAS, que se realizó de forma progresiva debido al importante cambio en la forma de trabajo que implica la implementación de este tipo de protocolos, como es pasar de la praxis habitual en la que las enfermeras informan sobre el nivel de analgosedación a los médicos que indican la intervención, al manejo autónomo por parte de las enfermeras de las dosis de analgosedación, en base a algoritmos para alcanzar los objetivos preestablecidos. En una primera fase nuestro objetivo a alcanzar fue conseguir la evaluación sistemática de objetivos y grado de analgesia y sedación en el paciente crítico con VM, con el fin de:

- Mejorar los resultados en los pacientes, disminuir los tiempos de ventilación y sedación, las dosis de analgesia y sedación en infusión, la estancia y la mortalidad en UCI y hospitalaria.
- Incrementar la monitorización de la analgosedación.

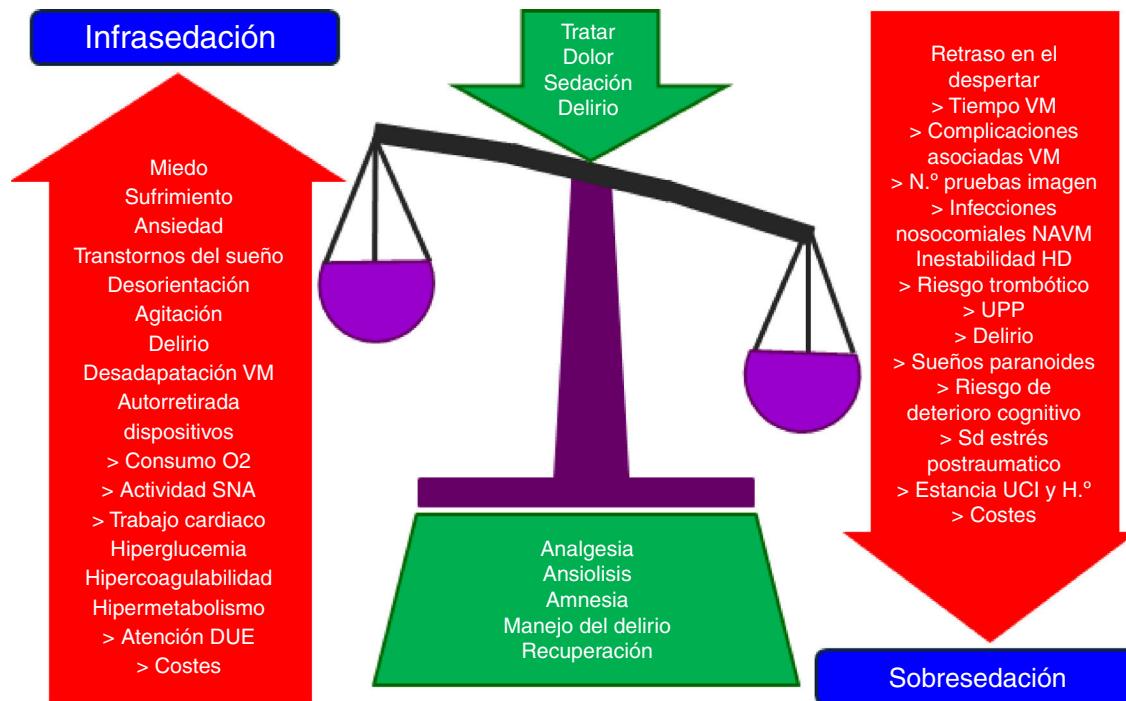


Figura 1 Complicaciones asociadas a la sedación inadecuada.

Material y métodos

Diseño y muestra

Se realizó un estudio de cohorte en dos períodos. En el periodo preintervención, en el que se aplicó la praxis habitual de analgosedación, los datos se recogieron retrospectivamente mediante la revisión de historias clínicas de los pacientes ingresados en la UCI polivalente del Hospital 12 de Octubre del 1 de marzo al 30 de noviembre de 2013, que cumplían los criterios de inclusión posteriormente explicados. En el periodo postintervención los datos se recogieron prospectivamente, tras iniciar la implementación del PAS, del 1 marzo al 30 de noviembre de 2014. En ambos períodos de estudio el proceso de destete de la VM se realizó de la misma forma, siguiendo el criterio del facultativo responsable. El ámbito de estudio fue la UCI médica-quirúrgica de adultos de un hospital de tercer nivel que cuenta con 14 camas de cuidados intensivos y 3 de cuidados intermedios y da cobertura a toda la población adulta con patología médica-quirúrgica grave, salvo pacientes con cardiopatía o enfermedad traumática, del área de referencia. Los sujetos de estudio fueron todos los pacientes ingresados en el periodo estudiado que cumplieron los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: pacientes adultos con edad mayor o igual 18 años, que precisen VM 24 h o más y administración de sedación en infusión continua.
- Criterios de exclusión: pacientes que no se pueden comunicar por desconocimiento del idioma, trasladados desde otra institución donde se haya administrado sedación y aplicado VM más de 24 h, ingresados a cargo de otra UCI (periféricos), con limitación del esfuerzo

terapéutico, embarazadas, en estatus epiléptico, reanimados tras parada cardiorrespiratoria, con enfermedad severa del SNC y/o hipertensión intracranal y Glasgow al ingreso menor o igual a 8.

Procedimiento

1. *Capacitación y sensibilización:* para implementar este tipo de protocolos se precisa una capacitación y sensibilización previa sobre el importante papel de las enfermeras en los PAS, que se realizó mediante el desarrollo de 9 sesiones formativas de 5 h de duración, así como con la entrega pre- y posformación de un cuestionario sobre conocimientos, percepción de tu unidad y opinión en cuanto a la valoración y el manejo de la analgesia, sedación y delirio del paciente crítico. A estas sesiones asistieron de forma voluntaria enfermeras de todo el área de críticos, en concreto de la UCI, a estudiar asistieron el 66% (33) de las enfermeras de la plantilla. Para conseguir la sensibilización también de los médicos al respecto se pasó el cuestionario entre todos los médicos del servicio de medicina intensiva contestando el 62% (5) de los médicos de la UCI a estudiar.
2. *Elaboración y difusión del PAS:* se creó un grupo de analgosedación multidisciplinar que elaboró el PAS en base a las recomendaciones dadas por la evidencia científica. El protocolo incluía algoritmos de: elección de fármacos, monitorización de analgesia, sedación y delirio, manejo de la analgesia en infusión, retirada de la analgesia en infusión, sedación superficial-sedación dinámica, sedación moderada profunda-prevención de sobredosación, sedación difícil, retirada de la sedación, valoración y diagnóstico del delirio, tratamiento del delirio, síndrome de privación alcohólica y bloqueo neuromuscular. Se

presentó el protocolo a la totalidad de la plantilla de enfermeras mediante 20 sesiones de 60 min de duración en turno de mañana y tarde y mediante una sesión para los intensivistas del servicio. Se utilizó cartelería de pared, dípticos y trípticos de escalas de sedación, analgesia y delirio, así como distintos algoritmos de bolsillo, que se colocaron también adheridos en las carpetas de las historias clínicas. Se creó un grupo de enfermeras para que actuaran como líderes locales a pie de cama, resolviendo dudas y guiando al equipo al inicio de la implementación. Se elaboró una base de datos de ACCESS en la que se recogieron todas las variables de análisis.

3. *Implementación:* la primera semana se incrementó la plantilla de enfermeras de mañana y tarde en una presencia más, con una enfermera líder local a pie de cama. A los tres meses del inicio de la implementación se realizó un feed-back de la adhesión al protocolo y un cuestionario entre las enfermeras para conocer las barreras ante la implementación del protocolo y las posibles medidas de mejora. Se monitorizó la adhesión al protocolo mediante un checklist en cortes semanales de junio a noviembre de 2014. Se implementaron distintas medidas de mejora en estos meses para incrementar la adhesión al protocolo como: feed-back de los resultados del cuestionario sobre barreras y medidas de mejora propuestas para incrementar la adhesión al PAS entre la totalidad de la plantilla de enfermeras en 20 sesiones de 40 min y una sesión dirigida a médicos del servicio, incorporación en la plantilla de tratamiento médico del objetivo de sedación, normalización de los momentos de mayor comunicación con sesiones de enfermería al inicio de cada turno y sesiones conjuntas de médicos y enfermeras a pie de cama por turno, checklist de objetivos diarios del tratamiento del paciente en la sesión conjunta del turno de mañana, comentarios sobre temas de analgesia y sedación en la sesión de sala.

Variables

- Frecuencia de monitorización de sedación con Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)⁵³ o índice bispectral (BIS)⁵⁴ y analgesia con escala verbal numérica (EVN)⁵⁵ o escala indicadora de conductas dolorosas (ESCID)⁵⁶.
- Tiempo de ventilación mecánica (TVM): días transcurridos desde el inicio de la ventilación mecánica invasiva en la UCI hasta el inicio del destete.
- Tiempo de destete (TD): días transcurridos desde que se aplica una presión soporte menor o igual a 12 que lleve al paciente a la desconexión definitiva de la VM, hasta que se inicie la última prueba de ventilación espontánea, bien con tubo T o presión soporte menor o igual a 8.
- Tiempo de soporte ventilatorio (TSV): sumatorio del TVM y el TD.
- Tiempo de vía aérea artificial (TVAA): días durante los cuales el paciente es portador de una vía aérea artificial en la UCI.
- Densidad de incidencia de reintubación por fracaso de extubación: reintubaciones producidas en las 48 h siguientes a la extubación entre el TVAA.
- Tiempo de sedación: días en los que el paciente recibe cualquier fármaco sedante en infusión.

- Dosis diaria en infusión de: midazolam, propofol, clonidina, remifentanilo, fentanilo y cloruro mórfito.
- Frecuencia de uso de fármacos: midazolam, propofol, dexmedetomidina, clonidina, remifentanilo, fentanilo, cloruro mórfito, tramadol, paracetamol, metamizol, dexketoprofeno, clorazepato dipotásico, loracepam, bromacepam y haloperidol.
- Estancia en UCI y hospitalaria.
- Mortalidad en UCI y hospitalaria.
- Variables demográficas: edad y sexo.
- Variables clínicas: motivo de ingreso (patología respiratoria, neurológica, digestiva, infecciosa, cardiovascular, posquirúrgicos, otros), APACHE II al ingreso, TISS28 al ingreso, uso de relajantes neuromusculares en infusión continua (no uso, sí uso), consumo de drogas (no consumo, sí consumo) estrategia de sedación (corta duración o menor o igual a 72 h, larga duración mayor de 72 h).
- Variables checklist seguimiento adhesión al PAS: monitorización según protocolo de ESCID o EVN, RASS y BIS, registro objetivo de sedación, objetivo de sedación alcanzado.

Instrumentos

Para valorar el nivel de sedación se utilizó la escala RASS⁵³, salvo cuando los pacientes recibieron relajantes neuromusculares, que se monitorizó el BIS⁵⁴. Para valorar el dolor y la eficacia del tratamiento analgésico se empleó la EVN⁵⁵ en pacientes comunicativos y la ESCID⁵⁶ en pacientes no comunicativos. Todos estos instrumentos de medida son herramientas validadas con un fuerte grado de recomendación.

Consideraciones éticas

Se solicitó la aprobación del Comité Ético de Investigación Clínica del hospital, quien nos indicó que al tratarse de un estudio que evaluaba la implementación de un protocolo que mejoraba las prácticas de analgosedación de todos los pacientes ingresados en la UCI no se precisaba su aprobación para el estudio.

Asimismo a los familiares directos o a los propios pacientes, cuando fue posible, reclutados en la fase prospectiva tras implementar el PAS, se les solicitó la aprobación del uso de los datos de su historia clínica mediante un consentimiento informado genérico que se les entrega al ingresar en la UCI de forma rutinaria y recoge las prácticas de analgosedación, entre otros asuntos.

Análisis estadísticos

Las variables cualitativas se describieron mediante su distribución de frecuencias (frecuencia relativa y absoluta). Las variables cuantitativas se resumieron mediante sus medidas de tendencia central (media o mediana), acompañadas de una medida de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico). Se exploró y comprobó la normalidad de las muestras de las variables estudiadas mediante el test de Kolmogorov-Smirnov. En la comprobación de la homogeneidad de los grupos se utilizó chi cuadrado. Para conocer como influyó el PAS en la monitorización de las escalas de analgesia

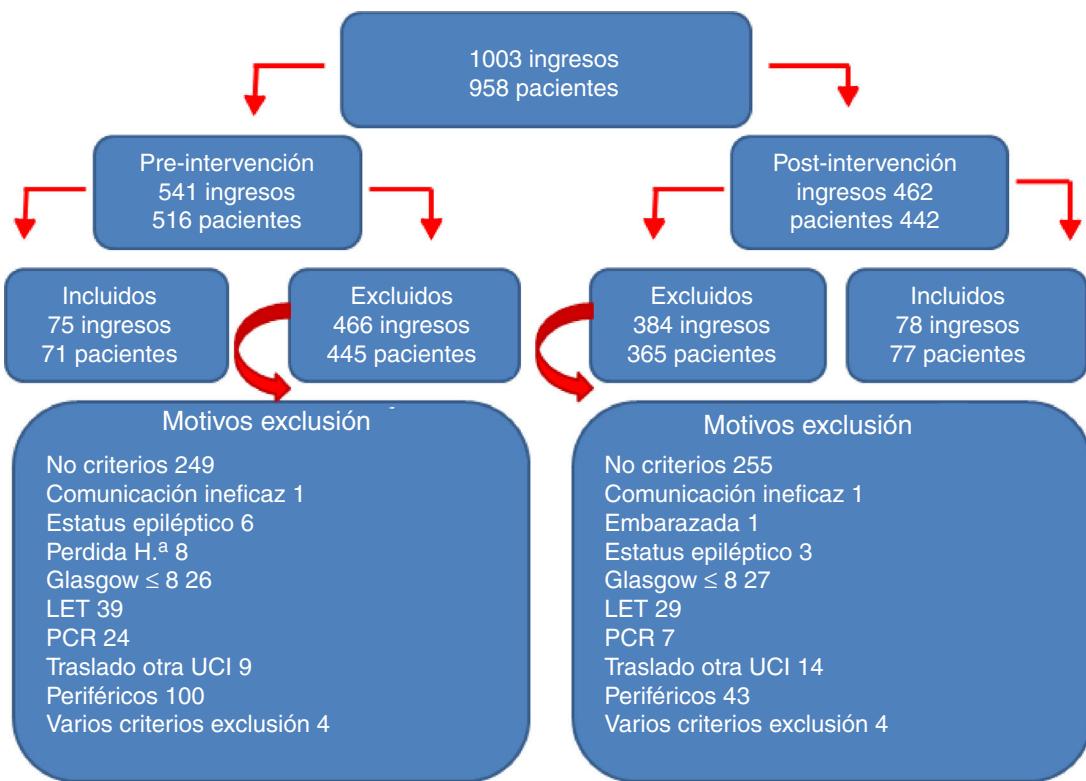


Figura 2 Algoritmo de ingresos y de pacientes incluidos y excluidos en el estudio.

y sedación, los tiempos de ventilación y sedación, las dosis de fármacos, la estancia en UCI y hospitalaria se utilizó Kruskal Wallis. El análisis del efecto del PAS en la frecuencia de uso de los distintos fármacos analgésicos y sedantes, la densidad de incidencia de reintubación, la mortalidad en UCI y hospitalaria se realizó con chi cuadrado. Todos los análisis se efectuaron con el paquete estadístico STATA®.

Resultados

En el periodo de estudio se produjeron 1.003 ingresos: 541 en el periodo previo a la implementación del PAS (periodo pre-intervención), y 462 tras iniciar su implementación (periodo postintervención). De todos estos ingresos se incluyeron en el estudio 153 correspondientes a 148 pacientes. El algoritmo de los pacientes incluidos y excluidos en el estudio, junto con los motivos de exclusión, se reflejan en la figura 2. El 63% fueron hombres, la edad media fue de $55,7 \pm 13,6$ años, el APACHE de $18,9 \pm 6,8$ y el TISS28 de $40,4 \pm 9,9$. Ambos grupos de estudio pre- y postintervención fueron homogéneos como se refleja en la tabla 1 (características de los pacientes pre- y postintervención).

La implementación del PAS no modificó significativamente los tiempos de ventilación y sedación, como se refleja en la tabla 2 (tiempos de ventilación, sedación y reintubación pre- y postintervención), pero descendió el TVM, TSV y tiempo de sedación. El TD y el TVAA se incrementó probablemente porque casi se duplicó el número de pacientes ingresados por patología neurológica en el periodo postintervención, como se refleja en la tabla 1. La densidad de incidencia de reintubación por fracaso de la

extubación también disminuyó, pasando de 4,3 a 2,5 casos por cada 1.000 días de vía aérea artificial (tabla 2).

Las dosis de fármacos sedantes, analgésicos y relajantes neuromusculares en infusión descendieron tras la implementación del PAS, como se refleja en la tabla 3 (dosis de sedación, analgesia y relajación en infusión pre- y postintervención) y esta reducción fue significativa para la administración de midazolam y remifentanilo en infusión continua.

La frecuencia de uso de los distintos fármacos sedantes, analgésicos y antipsicóticos se varió tras la implementación del PAS. En concreto este cambio fue significativo en la administración de remifentanilo, dexmedetomidina, dexketoprofeno y haloperidol incrementándose su uso y de cloruro mórfito disminuyéndose, como se puede observar en la tabla 4 (frecuencia de uso de sedantes, analgésicos y antipsicóticos).

La implementación del PAS también disminuyó la estancia hospitalaria, la mortalidad en UCI y hospitalaria, pero no se consiguió significación estadística, como muestra la tabla 5 (estancia y mortalidad en UCI y hospitalaria).

La correcta monitorización del dolor y la sedación se incrementó significativamente, aumentando la frecuencia de registro de las escalas RASS, ESCID y EVN tras la implementación del PAS, como se refleja en la tabla 6.

La monitorización de ESCID o EVN, RASS y BIS se realizó según protocolo, es decir cada 4 h si el paciente recibía analgesia y/o sedación en infusión y estaba en el objetivo o cada 2 h si no alcanzaba el objetivo establecido, respetando descanso nocturno, o 2 h antes de la administración cuando el paciente recibía analgesia convencional, en un 64, 71 y 77% respectivamente, de los pacientes evaluados en los

Tabla 1 Características de los pacientes pre- y postintervención

| | Preintervención n = 75 | Postintervención n = 78 | P |
|--|---------------------------|----------------------------|------|
| <i>Edad. M ± DS</i> | 56,3 ± 13,4 | 55 ± 13,8 | 0,6 |
| <i>Sexo. Fr. absoluta (%)</i> | | | 0,3 |
| Hombre | 45 (60) | 52 (67) | |
| Mujer | 30 (40) | 26 (33) | |
| <i>APACHE. M ± DS</i> | 19,5 ± 6,9 | 18,3 ± 6,6 | 0,2 |
| <i>TISS. M ± DS</i> | 42,4 ± 10,4 | 38,5 ± 9 | 0,04 |
| <i>Motivo de ingreso. Fr. absoluta (%)</i> | | | 0,4 |
| Respiratorio | 17 (23) | 16 (20) | |
| Neuroológico | 15 (20) | 29 (37) | |
| Digestivo | 9 (12) | 7 (9) | |
| Infeccioso | 17 (23) | 13 (17) | |
| Cardiovascular | 2 (3) | 2 (3) | |
| Postquirúrgico | 7 (9) | 6 (8) | |
| Otros | 8 (10) | 5 (6) | |
| <i>Uso relajantes en infusión Fr. absoluta (%)</i> | | | 0,36 |
| No | 57 (76) | 62 (79) | |
| Sí | 18 (24) | 16 (21) | |
| <i>Consumo de drogas Fr. absoluta (%)</i> | | | 0,3 |
| No | 52 (69) | 48 (62) | |
| Sí | 23 (31) | 30 (38) | |
| <i>Sedación corta o larga duración. Fr. absoluta (%)</i> | | | 0,7 |
| Corta duración ≤72 h | 32 (43) | 35 (45) | |
| Larga duración >72 h | 43 (57) | 43 (55) | |

DS: desviación estándar; Fr: frecuencia; M: media.

Tabla 2 Tiempos de ventilación, sedación y reintubación pre- y postintervención

| | Preintervención n = 75 | Postintervención n = 78 | P |
|---|---------------------------|----------------------------|------|
| <i>TVM días. Me(IQR)</i> | 4,08 (1,46-9,26) | 3,21 (1,41-8,13) | 0,7 |
| <i>TD días Me(IQR)</i> | 0,73 (0,17-2,13) | 1,04 (0,04-2,79) | 0,9 |
| <i>TSV días Me(IQR)</i> | 4,71 (2,13-9,27) | 4,29 (1,75-10) | 0,7 |
| <i>TVAA días Me(IQR)</i> | 5,19 (3,44-11,29) | 7,52 (2,49-15,42) | 0,8 |
| <i>Tiempo sedación días Me(IQR)</i> | 6 (3-11) | 5 (3-11) | 0,9 |
| <i>Reintubación por fracaso de extubación</i> | | | 0,83 |
| Casos fr. absoluta(%) | 5 (7) | 2 (3) | |
| Densidad de incidencia (n.º casos por cada 1.000 días de VAA) | 4,3 | 2,5 | |

Fr: frecuencia; IQR: rango intercuartílico; Me: mediana; TD: tiempo de destete; TSV: tiempo de soporte ventilatorio; TVAA: tiempo de vía aérea artificial; TVM; tiempo de ventilación mecánica; VAA: vía aérea artificial.

cortes semanales realizados para conocer la adhesión al PAS. El objetivo de sedación se registró en el 86% de los pacientes evaluados que recibían sedación en infusión durante dichos cortes. El paciente se encontraba en el objetivo de sedación establecido en el 55% de los casos analizados en el checklist de seguimiento de adhesión al protocolo.

Discusión

A pesar de que en estos últimos años se ha producido un aumento en la implementación de los PAS, debido a su

importante impacto demostrado en numerosos estudios²⁵⁻⁴⁶ y al incremento en el grado de recomendación e incorporación de sus intervenciones en múltiples guías de práctica clínica^{1,2,4,5,7,47-52}, actualmente existe una amplia brecha entre la práctica asistencial y las recomendaciones dadas por la evidencia científica. La implementación de estos protocolos aún continúa siendo escasa, encontrándose en torno al 47-60%⁵⁷⁻⁶¹. Metha et al. en su revisión publicada en 2006 identificaron que menos del 50% de los clínicos usaban protocolos de sedación³. Jackson et al. en su revisión sistemática sobre la incidencia de sedación subóptima en la UCI

Tabla 3 Dosis de sedación, analgesia y relajación en infusión pre- y postintervención

| | Preintervención n = 75 | Postintervención n = 78 | p |
|--------------------------------|---------------------------|----------------------------|------|
| Midazolam mg/día Me (IQR) | 347 (227-479) | 261 (159-358) | 0,01 |
| Propofol mg/día Me (IQR) | 1.800 (970-2.700) | 1.520 (800-1.172) | 0,09 |
| Clonidina Me mcg/día (IQR) | 470 (324-621) | 462 (333-576) | 0,81 |
| Remifentanilo mcg/día Me (IQR) | 2.175 (1.427-3.285) | 1.500 (715-2.440) | 0,02 |
| Morfina mg/día Me (IQR) | 29 (21-44) | 29 (21-37) | 0,84 |
| Fentanilo mcg/día Me (IQR) | 175 (100-212) | 131 (69-525) | 0,79 |
| Cisatracurio mg/día Me (IQR) | 396 (195-490) | 342 (191-408) | 0,37 |

IQR: rango intercuartílico; Me: mediana.

Los valores en negrita tratan de resaltar las variables en las que existe significación entre el periodo pre y post-intervención.

Tabla 4 Frecuencia de uso de sedantes, analgésicos y antipsicóticos pre- y postintervención

| | Preintervención n = 75 | Postintervención n = 78 | p |
|---|---------------------------|----------------------------|------|
| Midazolam fr. absoluta (%) | 44 (59) | 44 (56) | 0,77 |
| Propofol fr. absoluta (%) | 63 (84) | 68 (87) | 0,57 |
| Clonidina fr. absoluta (%) | 14 (19) | 15 (19) | 0,92 |
| Dexmedetomidina fr. absoluta (%) | 0 (0) | 5 (6) | 0,02 |
| Remifentanilo fr. absoluta (%) | 24 (32) | 40 (51) | 0,01 |
| Morfina fr. absoluta (%) | 53 (71) | 42 (54) | 0,03 |
| Fentanilo fr. absoluta (%) | 5 (7) | 12 (15) | 0,08 |
| Tramadol fr. absoluta (%) | 56 (75) | 60 (77) | 0,74 |
| Paracetamol fr. absoluta (%) | 56 (75) | 60 (77) | 0,7 |
| Dexketoprofeno fr. absoluta (%) | 45 (60) | 59 (76) | 0,03 |
| Metamizol fr. absoluta (%) | 10 (13) | 15 (19) | 0,32 |
| Haloperidol fr. absoluta (%) | 11 (15) | 22 (28) | 0,04 |
| Clorazepato dipotásico fr. absoluta (%) | 37 (49) | 42 (54) | 0,57 |
| Lorazepam fr. absoluta (%) | 48 (64) | 51 (65) | 0,85 |
| Bromacepam fr. absoluta (%) | 25 (33) | 18 (23) | 0,15 |

fr: frecuencia.

Los valores en negrita tratan de resaltar las variables en las que existe significación entre el periodo pre y post-intervención.

Tabla 5 Estancia y mortalidad en UCI y hospitalaria

| | Preintervención n = 75 | Postintervención n = 78 | p |
|--|---------------------------|----------------------------|------|
| Estancia UCI días Me (IQR) | 10 (6-17) | 10 (5-18) | 0,90 |
| Estancia hospitalaria días Me (IQR) | 29 (18-52) | 25 (14-41) | 0,15 |
| Mortalidad UCI fr. absoluta (%) | 6 (8) | 4 (5) | 0,48 |
| Mortalidad hospitalaria fr. absoluta % | 8 (11) | 7 (9) | 0,80 |

Fr: frecuencia; IQR: rango intercuartílico; Me: mediana.

Tabla 6 Frecuencia de monitorización de analgesia y sedación pre- y postintervención

| | Preintervención n = 75 | Postintervención n = 78 | p |
|----------------|------------------------|-------------------------|----------|
| ESCID Me (IQR) | 6,5 (3-18) | 19,5 (8-33,5) | <0,0001 |
| EVN Me (IQR) | 4 (2-6,5) | 8 (6-17) | 0,0001 |
| RASS Me (IQR) | 6 (3-17) | 21 (9-39) | <0,00001 |
| BIS Me (IQR) | 16 (5-38) | 22 (7-46) | 0,58 |

IQR: rango intercuartílico; Me: mediana.

identificaron una preocupante incidencia de sobre sedación entorno al 40-60% de las valoraciones realizadas¹⁷.

Probablemente uno de los motivos que justifican esta amplia brecha es el importante cambio en la práctica asistencial que supone la implementación de este tipo de protocolos. Las barreras a salvar para implementar con éxito estos protocolos son muy numerosas y ya han sido descritas, entre ellas se encuentran: el apoyo institucional, los conocimientos y actitudes necesarias, el nivel de experiencia y entrenamiento, el modelo de UCI abierto o cerrado, la ratio enfermera-paciente, la carga de trabajo, la gravedad del paciente, el pensamiento médico de que su implementación puede favorecer la sobre sedación, la ausencia de órdenes médicas, la autonomía de las enfermeras, el trabajo en equipo y la calidad de la comunicación entre los miembros del equipo asistencial^{57-59,62-65}. Todas estas barreras deben identificarse rápidamente y superarse a nivel institucional. Quizá la primera y más importante dificultad a salvar sea la necesidad de formación del equipo asistencial sobre herramientas validadas para monitorizar la analgesia, sedación y el delirio y el manejo de fármacos analgésicos y sedantes. En concreto a nivel nacional estos conocimientos no se adquieren en la formación pregrado y actualmente aún no se ha desarrollado la especialidad de enfermería de cuidados críticos. Por otro lado una vez salvada la dificultad de adquirir la correcta capacitación del equipo se debe hacer frente a la necesidad de conseguir que los médicos confíen en la capacitación y eficacia de las enfermeras para guiar la analgesia y sedación, ya que hasta ahora siempre ha sido una actividad exclusiva y formalmente suya. Por estos motivos los estudios publicados sobre la implementación de PAS, igual que nuestro estudio, incluyen un programa de formación para el equipo asistencial, previo a la implementación. En ellos se utilizan distintas estrategias de formación y difusión de los conocimientos, a modo de sesiones, cartelería, dípticos o trípticos de bolsillo, líderes locales a pie de cama... etc.^{30,32,39,40,43,66}. En algunos estudios el periodo preintervención se sigue de la formación, difusión e implementación del PAS y a continuación se inicia el periodo postintervención^{30-32,39}. En nuestro estudio, la difusión del PAS se realizó después de la serie preintervención y la implementación durante la postintervención. Este hecho consideramos que podría haber influido en la magnitud de nuestros resultados, pero por otro lado tras la implementación del PAS, hemos podido observar que para mantener y mejorar la adhesión al mismo se precisa la introducción periódica de medidas de mejora continua, que recuerden la importancia de la correcta implementación. Nuestro PAS es muy amplio, abarca un abordaje integral de todas las estrategias de analgosedación y control del delirio, y de ahí que surgiera la necesidad de que dicha implementación fuera progresiva en varias fases, una primera para conseguir la monitorización y el trabajo con objetivos y una segunda que permitiera la implementación de algoritmos de manejo de la analgesia, sedación y delirio⁵. Además para garantizar un adecuada adhesión a los PAS se recomienda incluir auditorías y feedback periódicos⁶⁶ que incorporen, como ya hemos dicho, medidas de mejora continuas, que favorezcan la comunicación fluida y el trabajo en equipo. Sin embargo, el resultado de estas auditorías no se plasma en la mayoría de los estudios sobre implementación de PAS³¹,

algo que sí queda reflejado en nuestro estudio, ya que consideramos necesario conocer el grado de cumplimiento del PAS para determinar su impacto.

Este estudio muestra que tras la implementación de un PAS mejora llamativamente la monitorización de la analgosedación y el establecimiento de objetivos de sedación. Conseguir este primer paso ha mejorado la seguridad de nuestras prácticas de analgosedación. Se comienza a observar el cambio en la filosofía de la sedación del paciente crítico priorizando la analgesia frente a la sedación, ya que se incrementó el uso de fentanilo, remifentanilo en infusión y de la analgesia convencional y se disminuyeron las dosis de todos los analgésicos y sedantes en infusión, con significación en la administración de midazolam y remifentanilo. Estos resultados confirman los ya descritos previamente^{5,26,29,31-33,35-44,46} en cuanto a que la mejora de la monitorización del dolor, la sedación y el trabajo con objetivos de sedación, optimiza las dosis de estos fármacos, mejorando el bienestar y control del dolor. Aunque no se consiguió un descenso significativo de los tiempos de ventilación, sedación y del fracaso de la extubación, como en otros estudios^{25-34,37,39,41,43,45,46}, los resultados mejoraron durante la implementación del PAS. No haber conseguido significación podría justificarse porque no se alcanzó el manejo autónomo de las dosis de fármacos sedantes y analgésicos por parte de las enfermeras en base a la implementación de algoritmos, como en otros estudios²⁵⁻⁴⁶ y porque nuestros criterios de exclusión son menos restrictivos que otros^{29,33-35,43,45}, se han incluido pacientes neurocríticos, con relajantes neuromusculares, traqueostomizados, insuficiencia hepática y renal, abuso de drogas y reingresos. El número de ingresos por patología neurológica se duplicó en el periodo postintervención, lo que puede explicar el incremento en el tiempo de desetete y de vía aérea artificial tras la intervención. El uso de clorazepato dipotásico se incrementó sin significación, puesto que forma parte del algoritmo de retirada lenta de la sedación en infusión, pero también se incrementó significativamente el uso de haloperidol, incluido solo en los algoritmos de sedación difícil y tratamiento del delirio. Probablemente, aunque no fue un objetivo de esta fase de nuestro estudio, al incluir el PAS algoritmos de diagnóstico precoz, monitorización y tratamiento del delirio, el equipo se haya capacitado y sensibilizado sobre la importancia de su identificación y tratamiento precoz, traduciéndose este hecho en un aumento del uso de psicofármacos. En estudios previos la implementación de PAS ha mostrado un descenso de la estancia en UCI y hospitalaria^{25,26,28,29,31-33,37-39,41,45,46} y de la mortalidad^{28,32,39,45,67}. Sin embargo en este estudio como en algunos otros, estos tiempos disminuyeron sin significación^{27,42-44}.

Este estudio nos abre el camino hacia una analgosedación más segura, sentándose las bases fundamentales para ello, como son conocer el nivel de dolor y sedación que tienen los pacientes y el que queremos que tengan, como un objetivo a perseguir mediante el ajuste de las dosis de fármacos analgésicos y sedantes. De esta forma podremos aplicar una estrategia de analgosedación individualizada, dinámica, que se adapte a las necesidades del paciente en cada momento del día y reducir el riesgo de sobre sedación. El importante cambio conseguido asegurando la monitorización del dolor y la sedación, y el trabajo con objetivos, tiene un impacto

en los resultados de nuestros pacientes, pero no garantiza que alcancen el objetivo de sedación, como se demuestra en este y otros estudios^{67,68}, para ello se hace necesario el ajuste de las dosis de estos fármacos en base a algoritmos predefinidos por las enfermeras, ya que al estar a pie de cama, identifican en todo momento las necesidades de analgesia y sedación del paciente y pueden responder de forma inmediata ante las mismas. La actividad asistencial de los médicos a veces condiciona la falta de tiempo para hacer modificaciones en las dosis de estos fármacos, lo que se traduce en una demora de las mismas⁶⁹. Los PAS evitan la existencia de órdenes médicas para el ajuste de las dosis de analgosedación, esto reduce el tiempo transcurrido hasta que se modifican dichas dosis y en ocasiones evitan su uso intravenoso continuo innecesario³¹. Los PAS se pueden implementar de forma segura por enfermeras, permiten la toma de decisiones clínicas más rápidas a pie de cama, reducen los retrasos en el tratamiento y aseguran una atención estandarizada²⁵⁻⁴⁶.

Actualmente todos los estudios sobre la implementación de PAS guiados por enfermeras reflejan una mejora de la calidad de las prácticas de analgosedación y de los resultados en los pacientes²⁵⁻⁴⁶, salvo los estudios de Bucknall et al.⁷⁰ y Elliot et al.⁷¹. Ambos estudios son realizados en Australia y aunque objetivan un incremento de los tiempos de ventilación y la estancia en UCI y hospitalaria tras la implementación de un PAS guiado por enfermeras, este aumento no es significativo, salvo en el caso de la estancia en UCI en el estudio de Elliot et al.⁷¹. El estudio de Bucknall et al.⁷⁰ es un ensayo clínico aleatorizado (ECA) realizado en una UCI médica-quirúrgica y de trauma de un hospital universitario australiano. Al tratarse de un ECA realizado en una única UCI, puede implicar la contaminación de los distintos grupos de estudio cuando todas las enfermeras implementan las dos prácticas de analgosedación. En este estudio la praxis habitual del manejo de la analgosedación de las enfermeras ya incluía cierta autonomía en el ajuste de las dosis de fármacos analgésicos y sedantes, pero no de forma estandarizada. Además las enfermeras de UCI en Australia son especialistas en cuidados críticos, con una elevada capacitación para el manejo de la analgosedación y la VM, practican ampliamente la interrupción diaria de la sedación (IDS) y la ratio enfermera-paciente en las UCI es de 1-1^{57,63,72}.

La IDS es otra estrategia que permite el ajuste de las dosis de analgosedación y mejora los resultados en los pacientes ampliamente demostrada⁷³⁻⁸⁰. Augustes et al. en su metaanálisis sobre IDS⁸¹, muestra cómo esta estrategia no proporciona beneficios clínicos relevantes ni aumenta las complicaciones y llega a la conclusión de que el medio en el que se realiza la IDS (el tipo de paciente, las características de la unidad, el modo en que se utiliza la VM, los fármacos y ajuste de los mismos), influye de forma determinante en los resultados de la misma. Actualmente se han publicado estudios para tratar de identificar cuál es la estrategia de analgosedación que permite obtener mejores resultados, PAS guiados por enfermeras frente a protocolos con IDS⁸²⁻⁸⁵. Sin embargo, los resultados no son muy clarificadores, mientras que Wit et al.⁸² encuentran mejores resultados con un PAS guiado por enfermeras, Yiliaz et al.⁸³ obtienen los resultados contrarios, y Mehta et al.^{84,85} en sus 2 estudios, no encuentran diferencias entre los resultados obtenidos por ambas estrategias, salvo un aumento de la carga de

trabajo percibida por las enfermeras en el grupo de IDS. La mayoría de los estudios sobre IDS son ECA⁷³⁻⁸⁰, mientras que la mayoría sobre PAS son estudios de cohorte antes-después^{26-34,36-43,46}. Existe dificultad para aplicar el mejor diseño a la hora de estudiar el impacto de los PAS. Para realizar un ECA sobre la implementación de PAS y evitar la contaminación de los grupos de estudio debería realizarse en UCI distintas con las mismas características, como es el último ECA publicado al respecto⁴⁵, que no ha sido incluido en el único metaanálisis existente sobre PAS frente praxis habitual, en el cual no se han obtenido diferencias significativas entre ambas estrategias¹². Una reciente revisión sistemática sobre IDS y PAS guiados por enfermeras⁸⁶ también refleja la ausencia de evidencias que demuestren la superioridad de una estrategia frente a otra, por este motivo en las últimas guías de práctica clínica publicadas en 2013^{2,47}, se recomienda el uso de ambas estrategias, incluso su asociación. Si bien es cierto que el modelo de trabajo, organización y la ratio enfermera-paciente de nuestras UCI probablemente se adapte mejor a la implementación de PAS guiados por enfermeras que a los protocolos con IDS, que parecen aumentar la carga asistencial, requieren muy buena optimización de los recursos, fluida comunicación y coordinación y un nivel más avanzado de capacitación de las enfermeras de cuidados críticos.

Por todos estos motivos anteriormente expuestos nos decidimos a llevar a cabo un PAS guiado por enfermeras y tras la fase inicial de su implementación hemos conseguido mejorar nuestras prácticas de analgosedación. Sin embargo, aunque se alcanzaron los objetivos propuestos en este estudio, asumimos los posibles sesgos que puede presentar, ya que no se trata del mejor diseño, así como esperamos en una segunda fase mejorar aún más los resultados en nuestros pacientes. Como posibles sesgos identificamos el hecho de que se realiza en único centro, las series son contemporáneas y al no tener informatizada la historia clínica esto supone la pérdida de datos en la serie retrospectiva. Además en la serie prospectiva se han incrementado, aunque sin significación, los ingresos de pacientes neurocríticos, lo que puede condicionar la heterogeneidad de las series de estudio. Probablemente hubiera sido interesante utilizar un análisis multivariante para conocer el impacto del PAS en los tiempos de ventilación, sedación, incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica y fracaso de la extubación, mortalidad y estancia en UCI y hospitalaria. Pero dado que el análisis bivariante no ha obtenido significación, se ha posergado dicho análisis para una fase más avanzada de la implementación del PAS, cuando se consiga el manejo autónomo por las enfermeras de la analgesia y la sedación, en base a algoritmos predefinidos.

Conclusiones

Como conclusiones podemos decir que tras la implementación de un protocolo multidisciplinar de evaluación sistemática y manejo de la analgosedación se consigue incrementar la correcta monitorización del dolor y la sedación y dar a conocer los objetivos de analgesia y sedación, que el equipo asistencial quiere alcanzar en los pacientes. Hechos que se traducen en una mejora de la seguridad y calidad de las prácticas de analgosedación, priorizando la analgesia

frente a la sedación, optimizando las dosis de analgésicos y sedantes y mejorando el bienestar, el control del dolor y los resultados en los pacientes.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todo el equipo multidisciplinar de la Unidad de Cuidados Intensivos de nuestro hospital, por su implicación y participación en la implantación del protocolo de analgosedación; y al servicio de estadística por su inestimable ayuda en el proceso de transcripción de los resultados.

Bibliografía

1. Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med.* 2014;370:444–54.
2. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal M, Castorena Arellano G, Hernández A, Ceraso D, et al. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. *Med Intensiva.* 2013;37:519–74.
3. Metha S, Burry L, Fischer S, Martinez-Mota C, Hallett D, Bowman D, et al., Canadian Critical Trials Group. Canadian survey of the use of sedatives, analgesic, and neuromuscular blocking agents in critical ill patients. *Crit Care Med.* 2006;34:374–80.
4. Nasraway S, Jacobi J, Murray M, Lumb P. Task Force of American College of Chest Physicians, System Pharmacists, American College of Chest Physicians. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade of the critical ill adult: revised clinical practice guidelines for 2002. *Crit Care Med.* 2002;30:117–8.
5. Jacobi J, Fraser G, Coursin D, Riker R, Fontaine D, Wittbrodt E, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedative and analgesics in the critical ill adult. *Crit Care Med.* 2002;30:119–41.
6. Osterman M, Keenan S, Seiferling R, Sibbald W. Sedation in the Intensive Care Unit. A systematic review. *JAMA.* 2002;283:1451–9.
7. Estébanez Montiel M, Alonso Fernández M, Sandiumenge A, Jiménez Martín M, Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Sedación prolongada en unidades de cuidados intensivos. *Med Intensiva.* 2008;32 supl 1:S19–30.
8. Arroliga A, Shehab N, McCarthy K, Gonzales J. Relationship of continuous infusion lorazepam to serum propylene glycol concentration in critically ill adults. *Crit Care Med.* 2004;32:1709–14.
9. Kollef M, Levy N, Ahrens T, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous I.V. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest.* 1998;114:541–8.
10. Vasile B, Rasulo F, Candiani A, Latronico N. The pathophysiology of propofol infusion syndrome: a simple name for a complex syndrome. *Intensive Care Med.* 2003;29:1417–25.
11. Woods J, Mion L, Connor J, Viray F, Jahan L, Huber C, et al. Severe agitation among ventilated medical intensive care unit patients: frequency, characteristics and outcomes. *Intensive Care Med.* 2004;30:1066–72.
12. Aitken L, Bucknall T, Kent B, Mitchell M, Burmeister E, Keogh S. Protocol-directed sedation versus non-protocol-directed sedation to reduce duration of mechanical ventilation in mechanically ventilated intensive care patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 1. Art. No.:CD009771.DOI: 10.1002/14651858.CD009771.
13. UCIs Seguras Comunidad Autónoma de Madrid; 2015 [consultado 17 Feb 2015] Frade Mera MJ. Sedoanalgesia segura en el paciente crítico. Parte I. Disponible en: <http://uciseguras.es/wp/?p=1302>.
14. Jackson D, Proudfoot C, Cann K, Walsh T. A systematic review of the impact of sedation practice in the ICU on resource use, costs and patient safety. *Crit Care.* 2010;14:R59, <http://dx.doi.org/10.1186/cc8956>.
15. McMillian W, Taylor S, Lat I. Sedation: analgesia, and delirium in the critically ill patient. *J Pharm Pract.* 2011;24:27–34.
16. McGrane S, Pandharipande P. Sedation in the intensive care unit. *Minerva Anestesiol.* 2012;78:369–80.
17. Jackson D, Proudfoot C, Cann K, Walsh T. The incidence of sub-optimal sedation in the ICU: a systematic review. *Crit Care.* 2009;13:R204, <http://dx.doi.org/10.1186/cc8212>.
18. Gehlbach B, Kress J. Sedation in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care.* 2002;8:290–8.
19. Hogarth D, Hall J. Management of sedation in mechanically ventilated patients. *Curr Opin Crit Care.* 2004;10:40–6.
20. Kress J, Pohlman A, Hall J. Sedation and analgesia in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;15: 1024–8.
21. Schweickert W, Kress J. Strategies to optimize analgesia and sedation. *Crit Care.* 2008;12 Supl 3:S6, <http://dx.doi.org/10.1186/cc6151>.
22. Sessler C, Varney K. Patient-focused sedation and analgesia in the ICU. *Chest.* 2008;133:552–65.
23. Rhoney D, Murry K. National survey of the use of sedating drugs, neuromuscular blocking agents, and reversal agents in the intensive care unit. *J Intensive Care Med.* 2003;18:139–45.
24. Ramos Delgado I, Samsó Sabé E. Analgesia y sedación del paciente crítico en ventilación mecánica. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2007;54:302–12.
25. Brook A, Ahrens T, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 1999;27:2609–15.
26. Mascia M, Koch M, Medicis JJ. Pharmacoeconomic impact of rational use guidelines on the provision of analgesia, sedation, and neuromuscular blockade in critical care. *Crit Care Med.* 2000;28:2300–6.
27. Brattebo G, Hofoss D, Flaatten H, Muri A, Gjerde S, Plsek P. Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. *BMJ.* 2002;324:1386–9.
28. Burns S, Earven S, Fisher C, Lewis R, Merrell P, Schubart J, et al. Implementation of an institutional program to improve clinical and financial outcomes of mechanically ventilated patients: one-year outcomes and lessons learned. *Crit Care Med.* 2003; 31(12): 2752-2763.
29. De Jonghe B, Bastuji-Garin S, Fangio P, Lacherade J, Jabot J, Appré-De-Véchi C, et al. Sedation algorithm in critically ill patients without acute brain injury. *Crit Care Med.* 2005;33:120–7.
30. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perriault PF, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006;34: 1691–9.
31. Quenot J, Ladoire S, Devoucoux F, Doise J, Cailliod R, Cunin N, et al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med.* 2007;35:2031–6.
32. Jakob S, Lubszky S, Friolet R, Rothen H, Kolarova A, Takala J. Sedation and weaning from mechanical ventilation: effects of process optimization outside a clinical trial. *J Crit Care.* 2007;22:219–28.
33. Arabi Y, Haddad S, Hawes R, Moore T, Pillay M, Naidu B, et al. Changing sedation practices in the intensive care unit-protocol

- implementation: multifaceted multidisciplinary approach and teamwork. *Middle East J Anaesthesiol*. 2007;19:429–47.
34. Arias-Rivera S, Sánchez-Sánchez MM, Santos-Díaz R, Gallardo-Murillo J, Sánchez-Izquierdo R, Frutos-Vivar F, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on weaning outcome. *Crit Care Med*. 2008;36:2054–60.
 35. Tobar A, Lanas M, Pino P, Aspée L, Rivas V, Prat R, et al. Sedación guiada por protocolo versus manejo convencional en pacientes críticos en ventilación mecánica. *Rev Med Chil*. 2008;136:711–8.
 36. Adam C, Rosser D, Manjim M. Impact of introducing a sedation management guideline in intensive care. *Anesthesia*. 2006;61:260–3.
 37. Robinson B, Mueller E, Henson K, Branson R, Barsoum S, Tsuei B. An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *J Trauma*. 2008;65:517–26.
 38. Payen J, Bosson J, Chanques G, Mantz J, Labarere J, DOLOREA Investigators. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology*. 2009;111:1308–16.
 39. Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, Marquis F, Awissi D, Kavanagh B, et al. Protocolized intensive care unit management of analgesia: sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesth Analg*. 2010;111:451–63.
 40. Radtke F, Heymann A, Franck M, Maechler F, Drews T, Luetz A, et al. How to implement monitoring tools for sedation, pain and delirium in the intensive care unit: an experimental cohort study. *Intensive Care Med*. 2012;38:1974–81.
 41. Awissi D, Bégin C, Moisan J, Lachaine J, Skrobik Y. I-SAVE study: impact of sedation, analgesia, and delirium protocols evaluated in the intensive care unit: an economic evaluation. *Ann Pharmacother*. 2012;46:21–8.
 42. Bugedo G, Tobar E, Aguirre M, Gonzalez H, Godoy J, Lira M, et al. The implementation of an analgesia-based sedation protocol reduced deep sedation and proved to be safe and feasible in patients on mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25:188–96.
 43. Porhomayon J, Nader N, El-Sohly A, Hite M, Scott J, Silinskie K. Pre- and post-intervention study to assess the impact of a sedation protocol in critically ill surgical patients. *J Surg Res*. 2013;184:966–72.
 44. Shehabi Y, Bellomo R, Reade M, Bailey M, Bass F, Howe B, et al. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study. *Crit Care Med*. 2013;41:1983–91.
 45. Mansouri P, Javadpour S, Zand F, Ghodbsin F, Sabetian G, Masjedi M, et al. Implementation of a protocol for integrated management of pain, agitation, and delirium can improve clinical outcomes in the intensive care unit: a randomized clinical trial. *J Crit Care*. 2013;28:918–22.
 46. Dale C, Kannan D, Fan V, Daniel S, Deem S, Yanez N, et al. Improved analgesia: sedation, and delirium protocol associated with decreased duration of delirium and mechanical ventilation. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:367–74.
 47. Barr J, Fraser G, Puntillo K, Ely E, Gélinas C, Dasta J, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain: agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41:263–306.
 48. Martin J, Heymann A, Bäsell K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, et al. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care-short version. *Ger Med Sci*. 2010;8:Doc02, <http://dx.doi.org/10.3205/000091>.
 49. Borrallo-Pérez J, Bejar-Delgado A, Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Sedación de corta duración. *Med Intensiva*. 2008;32 Supl1:S12–8.
 50. García Alfaro C, Domínguez Roldán J, Jiménez González P, Hernández Hazaña F, Grupo de trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Analgesia en cuidados críticos. *Med Intensiva*. 2008;32 Supl1:S59–68.
 51. Pardo C, Muñoz T, Chamorro C, Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Monitorización del dolor. Recomendaciones del Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. *Med Intensiva*. 2006;30:379–85.
 52. Chamorro C, Martínez-Melgar J, Barrientos R, Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Monitorización de la sedación. *Med Intensiva*. 2008;32 Supl1:S45–52.
 53. Sessler C, Gosnell M, Grap M, Brophy J, O'Neal P, Keane K, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale. Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:1338–44.
 54. De Deyne C, Struys M, Decruyenaere J, Creupelant J, Hoste E, Colardyn F. Use of continuous bispectral EEG monitoring to assess depth of sedation in ICU patients. *Intensive Care Med*. 1998;24:1294–8.
 55. Kremer E, Atkinson J, Ignelzi R. Measurement of pain: patient preference does not confound pain measurement. *Pain*. 1981;10:241–8.
 56. Latorre Marco I, Solís Muñoz M, Falero Ruiz T, Larrasquitu Sánchez A, Romay Pérez A, Millán Santos I. Validación de la Escala de Conductas Indicadoras de Dolor para valorar el dolor en pacientes críticos, no comunicativos y sometidos a ventilación mecánica: resultados del proyecto ESCID. *Enferm Intensiva*. 2011;22:3–12.
 57. O'Connor MBT, Manias E. Sedation management in Australian and New Zealand intensive care units: doctors' and nurses' practices and opinions. *Am J Crit Care*. 2010;19:285–95.
 58. Salluh J, Dal-Pizzol F, Meyo P. Delirium recognition and sedation practices in critical ill patients: a survey on the attitudes of 1015 Brazilian critical care physicians. *J Crit Care*. 2009;24:556–62.
 59. Tanios M, de Wit M, Epstein S, Devlin J. Perceived barriers to the use of sedation protocols and daily interruptions: a multidisciplinary survey. *J Crit Care*. 2009;24:66–73.
 60. Soliman H, Melot C, Vicent JL. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Br Journal Anaesth*. 2001;87:186–92.
 61. Egerod I, Christensen B, Johansen L. Trends in sedation practices in Danish intensive care units in 2003: a national survey. *Intensive Care Med*. 2006;32:60–6.
 62. Rose L, Nelson S, Johnston L, Presneill J. Decisions made by critical care nurses during mechanical ventilation and weaning in an Australian intensive care unit. *Am J Crit Care*. 2007;16:434–43.
 63. Clarke T, Mackinnon E, England K, Burr G, Fowler S, Fair-service L. A review of intensive care nurse staffing practices overseas: what lessons for Australia? *Intensive Crit Care Nurs*. 2000;16:228–42.
 64. Weinert C, Chlan L, Gross C. Sedating critically ill patients: factors affecting nurses' delivery of sedative therapy. *Am J Crit Care*. 2001;10:156–65.
 65. Guttormson J, Chlan L, Weinert C, Savik K. Factors influencing nurse sedation practices with mechanically ventilated patients: a U.S. national survey. *Crit Care Nurs*. 2010;26:44–50.
 66. Beck L, Johnson C. Implementation of a nurse-driven sedation protocol in the ICU. *Dynamics*. 2008;19:25–8.
 67. Haddad S, Arabi Y, AL-Dawood A, AL-Qahtani S, Pillay M, Naidu B, et al. Sedation in ICU: are we achieving goals? *M.E.J. Anesth*. 2009;20:389–96.

68. Gill K, Voils S, Chenault G, Brophy G. Perceived versus actual sedation practices in adult intensive care unit patients receiving mechanical ventilation. *Ann Pharmacother.* 2012;46:1331–9.
69. Fry C, Edelman L. Response to a nursing-driven protocol for sedation and analgesia in a burn-trauma ICU. *J Burn Care Research.* 2009;30:112–8.
70. Bucknall T, Manias E, Presneill J. A randomized trial of protocol-directed sedation management for mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Crit Care Med.* 2008;36:1444–50.
71. Elliott R, McKinley S, Aitken L, Hendrikz J. The effect of an algorithm-based sedation guideline on the duration of mechanical ventilation in an Australian intensive care unit. *Intensive Care Med.* 2006;32:1506–14.
72. Bellomo R, Stow P, Hart G. Why is there such a difference in outcome between Australian intensive care units and others? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20:100–5.
73. Anifantaki S, Prinianakis G, Vitsaksaki E, Katsouli V, Mari S, Symianakis A, et al. Daily interruption of sedative infusions in an adult medical-surgical intensive care unit: randomized controlled trial. *J Adv Nurs.* 2009;65:1054–60.
74. Carson S, Kress J, Rodgers J, Vinayak A, Campbell-Bright S, Levitt J, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2006;34:1326–32.
75. Girard T, Kress J, Fuchs B, Thomason J, Schweickert W, Pun B, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (awakening and breathing controlled trial): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2008;371:126–34.
76. Gorman T, Bernard F, Marquis F, Dagenais P, Skrobik Y. Best evidence in critical care medicine: daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *Can J Anaesth.* 2004;51:492–3.
77. Jackson JC, Girard T, Gordon S, Thompson J, Shintani A, Thomason J, et al. Long-term cognitive and psychological outcomes in the awakening and breathing controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:183–91.
78. Kher S, Roberts R, Garpestad E, Kunkel C, Howard W, Didominico D, et al. Development, implementation, and evaluation of an institutional daily awakening and spontaneous breathing trial protocol: a quality improvement project. *J Intensive Care Med.* 2013;28:189–97.
79. Kress J, Pohlman A, O'Connor M, Hall J. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342:1471–7.
80. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomized trial. *Lancet.* 2010;375:475–80.
81. Auguste R, Ho K. Meta-analysis of randomized controlled trials on daily sedation interruption for critically ill adult patients. *Anaesth Intensive Care.* 2011;39:401–9.
82. De Wit M, Gennings C, Jenvey W, Epstein S. Randomized trial comparing daily interruption of sedation and nursing-implemented sedation algorithm in medical intensive care unit patients. *Crit Care.* 2008;12:R70, <http://dx.doi.org/10.1186/cc6908>.
83. Yiliaz C, Kelebek Girgin N, Ozdemir N, Kutlay O. The effect of nursing-implemented sedation on the duration of mechanical ventilation in the ICU. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2010;16:521–6.
84. Mehta S, Burry L, Martinez-Motta J, Stewart T, Hallett D, McDonald E. A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: a pilot trial. *Crit Care Med.* 2008;36:2092–9.
85. Mehta S, Burry L, Cook D, Ferguson D, Steinberg M, Granton J, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2012;308:1985–92.
86. Hughes C, Girard T, Pandharipande P. Daily sedation interruption versus targeted light sedation strategies in ICU patients. *Crit Care Med.* 2013;41 9 Suppl1:S39–45.