



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”  
SERVICIO DE UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

**“PREVALENCIA DE CUMPLIMIENTO DE LAS ESTRATEGIAS DE MANEJO DE  
SEDACIÓN, ANALGESIA Y DELIRIUM EN EL PACIENTE CRÍTICO ADULTO  
EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS”**

QUE PARA OPTAR POR EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN  
MEDICINA CRÍTICA.

PRESENTA:

DRA. INGRID VERÓNICA GONZÁLEZ ORTIZ

TUTOR:

DR. SALVADOR CALLEJA ALARCÓN  
DR. LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO



CIUDAD DE MÉXICO, 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**HOJA DE RECOLECCIÓN DE FIRMAS**

**DOCTORA**

**VICTORIA MENDOZA ZUBIETA**

**JEFE DE DIVISIÓN EDUCACIÓN EN SALUD.**

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**DOCTORA**

**LAURA ROMERO GUTIÉRREZ**

**PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA CRÍTICA**

**DOCTOR**

**SALVADOR CALLEJA ALARCÓN**

**MÉDICO ADSCRITO DE LA TERAPIA INTENSIVA**

**DOCTOR**

**LUIS ALEJANDRO SÁNCHEZ HURTADO**

**JEFE DE SERVICIO DE LA TERAPIA INTENSIVA**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Lunes, 20 de junio de 2022**

**Dr. salvador calleja alarcon**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Prevalencia de cumplimiento de las estrategias de manejo de sedación, analgesia y delirium en el paciente crítico adulto en la Unidad de Cuidados Intensivos** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-3601-111

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Carlos Freddy Cuevas García**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Examinar

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **DEDICATORIA**

Al Dios Eterno cuyo amor infinito me concedió vida, salud y voluntad para estudiar esta carrera y poner mis conocimientos al servicio de los demás.

A mi papá José Antonio González González cuyo recuerdo vivirá por siempre en mi corazón.

A mi mamá Verónica Ortiz Téllez por brindarme educación, valores y amor incondicional.

A mis profesores por su incansable labor de impartir enseñanzas.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco al Dios Eterno por estar a cada paso conmigo, su amor indescriptible.

A mis padres por su amor incondicional y por forjarme para ser la mujer que soy el día de hoy.

Al Dr. Salvador Calleja Alarcón, al Dr. Luis Alejandro Sánchez Hurtado y a la Dra. Laura Romero Gutiérrez por su dedicación y paciencia invaluable, su conocimiento y calidad humana lograron la culminación de este proyecto de forma magistral.

A la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI por brindar apoyo y oportunidad para realizar este tipo de investigaciones las cuales permiten aportar conocimientos, evidencias del tema en estudio y de esta forma probar una teoría o aportar información a favor de ella.

# ÍNDICE

Título	
Hoja de autorización	
Dictamen de aprobación	
Índice general	
Resumen	
Hoja de datos	
<i>Marco teórico</i>	12
<i>Planteamiento del problema</i>	19
<i>Justificación</i>	20
<i>Pregunta de investigación</i>	21
<i>Objetivos del estudio</i>	21
Objetivo general	21
Objetivos específicos	21
<i>Pacientes y Métodos</i>	22
Lugar donde se desarrollará el estudio	22
Diseño del estudio	22
Universo de Trabajo	22
<i>Diseño de la investigación</i>	23
<i>Criterios de inclusión, exclusión</i>	25
A. Criterios de inclusión	25
B. Criterios de exclusión	25
<i>Tamaño de muestra y análisis estadístico</i>	25
<i>Análisis estadístico</i>	26
<i>Definición de las variables principales</i>	27
<i>Consideraciones éticas</i>	29
Aspectos éticos	29
<i>Resultados</i>	34
<i>Discusión</i>	35
<i>Conclusión</i>	36





# **PREVALENCIA DE CUMPLIMIENTO DE LAS ESTRATEGIAS DE MANEJO DE SEDACIÓN, ANALGESIA Y DELIRIUM EN EL PACIENTE CRÍTICO ADULTO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**

## **RESUMEN**

**TÍTULO:** prevalencia de cumplimiento de las estrategias de manejo de sedación, analgesia y delirium en el paciente crítico adulto en la Unidad de Cuidados Intensivos

**ANTECEDENTES:** hasta el 85% de los pacientes que se encuentran en una unidad de cuidados intensivos reciben sedantes de forma intravenosa para ayudar a atenuar la ansiedad, el dolor y la agitación asociados con la ventilación mecánica, y de esta forma permitir se lleven a cabo las acciones terapéuticas propias de una unidad de cuidados intensivos. En una encuesta nacional y estudio de prevalencia de la práctica de sedación en cuidados intensivos del Reino Unido, solamente el 57% informó tener un protocolo de sedación por escrito.

**OBJETIVO:** determinar la prevalencia de cumplimiento a las estrategias de manejo de sedación, analgesia y delirium en el paciente crítico adulto en la Unidad de Cuidados Intensivos.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** se realizó un análisis descriptivo, observacional, prospectivo, de pacientes con requerimiento de sedación y analgesia sometidos a ventilación mecánica invasiva que contaron con diversas patologías, admitidos a la UCI del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional siglo XXI, registrándose de forma diaria, desde el ingreso hasta el día 7, puntajes de escalas como Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), Glasgow, Richmond Agitation Sedation Scale (RASS), Behavioral Pain Scale (BPS)

y Confusion Assessment Method for the ICU, para conocer el apego a algún protocolo vigente, así como tipo de sedante y/o analgésico; infusión y/o bolos intermitentes, uso de fármacos antipsicóticos; infusión y/o bolos intermitentes, uso de fármacos bloqueadores neuromusculares: infusión y/o bolos intermitentes, toda esta información fue analizada mediante estadística descriptiva e inferencial.

**RESULTADOS:** Durante el período de análisis, hubo un total de 150 pacientes, el 48.3% de ellos fueron hombres y el 51.7% fueron mujeres. La severidad de la enfermedad por APACHE II, la mediana de puntuación fue de 17 (RIC 12-22) y el grado de falla orgánica por SOFA fue de 8 puntos (RIC 6-11), La mediana de estancia en UCI fue de 11 días (RIC 8-15). Se administraron sedantes en un 94.7% en el primer día de ingreso, disminuyendo gradualmente hasta el día 7 en un porcentaje de 21.9%. En cuanto al uso de analgesia (opioide o no opioide) en el día 1 fue de 98.7%, la cual no difiere del día 7 en un 98.7%, manteniéndose la misma a lo largo de los primeros 7 días. Se realizó una comparación en la administración de sedante y analgésico en relación a la condición clínica de egreso, sin encontrar diferencias. El sedante administrado más frecuentemente en el día uno, fue propofol en un 55.6% y el analgésico administrado de forma más frecuente en el día uno fueron buprenorfina en el 91.4%. La herramienta más utilizada para evaluar sedación fue RASS y la herramienta más utilizada para la analgesia fue BPS.

El método de evaluación de confusión – UCI fue el instrumento más frecuentemente utilizado en el 4.6%. Se realizó el diagnóstico de delirio en solamente 5.3%.

**CONCLUSIÓN:** La sedación en la UCI del hospital de Especialidades del CMN SXXI, es muy frecuente al momento del ingreso por el tipo y gravedad de los pacientes. Hay una disminución importante en su uso al día 3. No se asocia con

mayor mortalidad. La analgesia en la UCI se lleva a cabo desde el ingreso, evaluándose con escalas de dolor, siendo los opioides, paracetamol y AINES los más utilizados. Con respecto a la agitación y antipsicóticos se diagnosticó delirio en un porcentaje bajo, por lo que se considera un importante área de mejora pues es evaluado de manera formal infrecuentemente.

## HOJA DE DATOS

### DATOS DEL ALUMNO

Apellido paterno            González

Apellido materno            Ortiz

Nombre(s)                    Ingrid Verónica

Teléfono                      5522810265

Universidad                  Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad o Escuela            Facultad de Medicina

Especialidad                  Medicina crítica

Número de cuenta            306005356

Correo electrónico            [ing.g@gmail.com](mailto:ing.g@gmail.com)

## **DATOS DE LOS ASESORES**

Apellido paterno	Calleja
Apellido materno	Alarcón
Nombre(s)	Salvador
Adscripción	Médico Adscrito de la Especialidad de Medicina del Enfermo en Estado Crítico. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS
Teléfono	5548003391
Correo electrónico	dr.sallejaca@gmail.com
Apellido paterno	Sánchez
Apellido materno	Hurtado
Nombre(s)	Luis Alejandro
Adscripción	Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos. UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI IMSS
Teléfono	5536696082
Correo electrónico	lash@gmail.com

## **DATOS DE LA TESIS**

Título	PREVALENCIA DE CUMPLIMIENTO DE LAS ESTRATEGIAS DE MANEJO DE SEDACIÓN, ANALGESIA Y DELIRIUM EN EL PACIENTE CRÍTICO ADULTO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
Número de páginas	63
Año	2022
Número de registro	R-2022-3601-111

## Marco teórico

Hasta el 85% de los pacientes que se encuentran ingresados en una unidad de cuidados intensivos reciben sedantes de forma intravenosa para ayudar a atenuar la ansiedad, el dolor y la agitación asociados con la ventilación mecánica. La mayor parte de los pacientes de la unidad de cuidados intensivos con ventilación mecánica necesitan el uso de medicamentos de tipo sedantes para disminuir la ansiedad, mantener comodidad, quitar el dolor y de esta forma permitir se lleven a cabo las acciones terapéuticas propias de una unidad de cuidados intensivos.<sup>1</sup> Cada paciente críticamente enfermo requiere diferentes niveles de sedación, ya sea según la patología que lo afecte, el tratamiento individualizado, peso, talla, las comorbilidades, la gravedad de la enfermedad e incluso uso de sedantes previos, así mismo, la sedación óptima depende también de varios factores como por ejemplo: si el resultado que se logra obtener con la sedación es a corto o largo plazo, si es que el paciente presenta una adecuada sincronización con el ventilador, la duración de estancia en la unidad de cuidados intensivos, o bien, las múltiples secuelas psicológicas de una enfermedad crítica.<sup>1</sup>

Además, la sedación aumenta el riesgo de síntomas depresivos y recuerdos delirantes de la estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos. Por el contrario, niveles inadecuados de sedación pueden provocar agitación, lo que pone a los pacientes intubados en riesgo de extubación, daño o lesiones físicas.<sup>1</sup>

Los objetivos generales de la sedación son proveer estabilidad en el estado fisiológico y comodidad en el paciente críticamente enfermo.<sup>2</sup>

Existen diversos medicamentos que se utilizan para sedación y analgesia, uno de estos medicamentos es la dexmedetomidina, que es un tipo de sedante agonista  $\alpha$ -2 selectivo, que produce un ligero nivel de sedación sin afectar el impulso respiratorio, así mismo, ha demostrado ser prometedor como sedante en cuidados de pacientes neurocríticos debido a su capacidad para permitir la excitación del paciente para la realización de exámenes neurológicos, sin embargo, se ha demostrado una prevalencia variable de trastornos hemodinámicos durante su infusión; se han registrado tasas de hipotensión de entre el 23% y el 98% según la



dosificación y la población de pacientes, y bradicardia en el 3% al 42% de los pacientes.<sup>2</sup>

Dentro de las escalas utilizadas para evaluar el dolor se encuentran la escala de dolor conductual (BPS) y la Herramienta de observación del dolor de cuidados críticos (CPOT) son las escalas de dolor más válidas y confiables para monitorear el dolor en pacientes adultos de UCI, postoperatorios o traumatizados (excepto por lesiones cerebrales).<sup>2</sup>

Los sedantes se utilizan con otras indicaciones, como mantener la presión de perfusión cerebral, controlar la hipertensión intracraneal o tratar un estado epiléptico; cualquier paciente críticamente enfermo, puede requerir sedación intravenosa continua, las guías actuales sugieren los sedantes no benzodiazepínicos como dexmedetomidina y propofol como fármacos de primera línea y la utilización de estos en forma intermitente, con su suspensión de forma diaria.<sup>3</sup>

Los agonistas alfa-2 disminuyen la necesidad de adyuvantes sedantes o analgésicos, puesto que ofrece propiedades analgésicas leves y puede reducir los requerimientos de opioides.<sup>4</sup> Dentro del ámbito médico y quirúrgico de la población de la unidad de cuidados intensivos, se describió un informe Cochrane que ha demostrado que la dexmedetomidina acorta el tiempo de la extubación y el alta en comparación con los agentes tradicionales como el propofol.<sup>5</sup> En el caso específico para pacientes neurocríticos, una revisión sistemática fue realizada por Tsaousi y colegas sobre el uso de dexmedetomidina, se evaluó un su efecto sedante, así como los eventos adversos hemodinámicos secundarios, los resultados se agruparon en un metanálisis, el cual sugirió que no existe diferencia significativa en el efecto hemodinámico combinado (hipotensión o bradicardia) entre dexmedetomidina y controles, sin embargo, esta revisión sistemática no aborda los efectos fisiológicos cerebrales de la dexmedetomidina.<sup>6</sup> Son necesarios más estudios para identificar el rango de sedación óptimo para cada paciente; la escala de Vancouver y Calmness Scale es una escala de calificación sumada confiable, válida y receptiva para medir la calidad de la sedación, es una herramienta intuitiva

que puede ser útil para evaluar la calidad de la sedación como medida de resultado tanto en los ensayos clínicos como en la práctica clínica habitual.<sup>7</sup>

Los pacientes adultos ventilados pueden verse afectados por el tratamiento inicial de la sedación (sedación precoz).<sup>8</sup> Los ensayos de sedación han descrito pacientes después de 48 horas del inicio de la ventilación, tiempo durante el cual los pacientes reciben tratamiento no basado en protocolos de sedación; las encuestas de la práctica de la sedación, hasta ahora, no han evaluado longitudinalmente la elección y la profundidad de la sedación temprana y su asociación con resultados clínicos relevantes y a largo plazo. Como resultado, la práctica moderna de sedación temprana en la UCI no está adecuadamente caracterizada y sus efectos son poco conocidos.<sup>8</sup>

En una cohorte longitudinal prospectiva multicéntrica del estudio de la práctica de la sedación en adultos ventilados en Australia y Nueva Zelanda, dentro de las primeras 48 h y posteriores horas de sedación, se estudió el patrón de práctica de sedación para evaluar el tiempo para la decanulación, delirium y mortalidad hospitalaria a los 180 días; concluyendo que la elección de los agentes sedantes y la intensidad de la profundidad de la sedación en las primeras 48 horas se asoció con el pronóstico de los pacientes, puesto que la profundidad de la sedación precoz predice de forma independiente la extubación tardía y el aumento de la mortalidad, lo que la convierte en un objetivo potencial para los estudios intervencionistas.<sup>8</sup> Las complicaciones relacionadas con la sedación son bien conocidas, como la incapacidad de realizar una evaluación neurológica, infecciones como neumonía asociada al ventilador, hipotensión, trombosis de venas profundas y acumulación de fármaco cuando se utiliza una infusión continua; es por esto que en los últimos años se han realizado esfuerzos para minimizar las complicaciones de la sedación intravenosa prolongada y encontrar el equilibrio correcto entre costo y beneficio.<sup>9</sup> En 2008 Girard et al realizaron un ensayo el cual consistía en la interrupción de sedantes y ensayos de respiración espontánea diaria, como resultado de obtuvieron mejores resultados para los pacientes de UCI con ventilación mecánica que contaron con interrupción intermitente de la sedación.<sup>10</sup> En 2009, Kress et al demostraron que la interrupción diaria de las infusiones de sedantes hasta que los pacientes estuvieran despiertos

reducía la duración de la ventilación mecánica.<sup>11</sup> Strom et al publicaron en 2010 un ensayo aleatorio, realizado en pacientes críticamente enfermos con ventilación mecánica, los cuales no contaban con sedación; mostró un aumento significativo en el número de días sin ventilación durante un período de 28 días en comparación con los que presentaron interrupción de la sedación.<sup>12</sup>

Los sedantes y analgésicos pueden reducir la PIC por medio de diferentes mecanismos, uno de ellos es por que inducen a la disminución del volumen sanguíneo cerebral, esta disminución en el volumen sanguíneo cerebral producirá una reducción del volumen intracraneal y, por lo tanto, de la PIC. La sedación y la analgesia reducen el dolor y la agitación, que pueden a su vez causar hipertensión arterial asociada con cambios en la PIC.<sup>13</sup> La analgesia mejora la tolerancia del paciente hacia el tubo endotraqueal y, al reducir la agitación y la tos, evita aumentos en la presión intratorácica, que puede reducir el flujo de salida de la vena yugular y elevar la PIC.<sup>13</sup>

Otro de las agentes sedantes es el propofol, el cual tiene diversas propiedades. La infusión de propofol en dosis estándar o alta (bolo de inducción de 2 mg / kg seguido de infusión de 150-200 µg / kg / min) puede ser utilizado de forma confiable como anticonvulsivante y para el control del estado epiléptico.<sup>14</sup> Una declaración reciente de La Federación de Sociedades Neurológicas incluyó propofol como un tratamiento del estado epiléptico convulsivo generalizado. Por tanto, tanto las benzodiazepinas como el propofol pueden ser seleccionados para reducir el riesgo de convulsiones.<sup>14</sup> Actualmente no hay datos internacionales a gran escala que describan las prácticas reales de administración de sedantes y analgésicos, y tampoco el cumplimiento de las estrategias y directrices basadas en la evidencia.<sup>15</sup>

La aparición de delirio en la UCI tiene consecuencias significativas, que incluyen una mayor mortalidad, disfunción cognitiva y el retraso del alta a domicilio. El monitoreo de rutina para el delirio utilizando herramientas validadas conduce a la detección temprana, la evaluación de causas reversibles y la implementación de intervenciones no farmacológicas. Claramente, el uso de la práctica basada en la evidencia con respecto a los medicamentos, el control y las estrategias de administración tiene el potencial de afectar el pronóstico del paciente.<sup>16</sup>

Muchos ensayos fundamentales en esta área han permitido el desarrollo de pautas bien elaboradas y reflexivas, que brindan recomendaciones basadas en evidencia sobre el manejo de la sedación y la analgesia para los médicos que atienden a pacientes en estado crítico. Estos estudios incluyen las pautas de práctica clínica para el manejo del dolor, la agitación y el delirio (PAD) de la Society of Critical Care Medicine (SCCM)<sup>17</sup>, las pautas alemanas <sup>18</sup> y las pautas francesas <sup>19</sup>.

En 2017, el consejo de FEPIMCT (Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos) realizaron una actualización de las recomendaciones de manejo de la sedación, analgesia y delirium en el paciente adulto críticamente enfermo, mediante una revisión de las guías de práctica clínica basadas en la evidencia acordes con las publicaciones recientes.<sup>20</sup> Reunieron a un grupo de 24 intensivistas procedentes de 9 países de la Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva y mediante una búsqueda sistemática de la literatura seleccionaron 438 referencias, permitiendo realizar 47 recomendaciones fuertes con evidencia alta y moderada, 14 recomendaciones condicionales con evidencia moderada y 65 recomendaciones condicionales con evidencia baja.<sup>20</sup>

Las recomendaciones fuertes se basaron en siete puntos:

1. Evaluación del dolor: se debe realizar una adecuada evaluación del dolor mediante escalas para diferentes escenarios y para cada tipo de paciente y de esta manera establecer un manejo y seguimientos adecuados.<sup>20</sup>
2. Educación: al paciente y a la familia acerca de las intervenciones, cuales son sus indicaciones, alcances, ventajas, limitaciones y riesgos.<sup>20</sup>
3. Opioides y analgesia multimodal: para el tratamiento del dolor moderado a severo, los opioides siguen estableciéndose como la primera opción. Se hace hincapié en los efectos adversos del uso y abuso de los opioides, por lo que se recomienda buscar diferentes alternativas analgésicas para que se cumpla una estrategia multimodal y de esta forma disminuir la exposición a estos.<sup>20</sup>
4. Sedación ligera: se recomienda realizar una evaluación individualizada de la necesidad de sedación o no de cada paciente, esto con el fin de ofrecer

comodidad, de tal forma que se procure mantener un nivel de sedación lo más superficial posible y solamente cuando esté indicada la sedación profunda.<sup>20</sup>

5. Delirium: desde el momento del ingreso se debe abordar el delirium, además de su detección, y manejo, se debe realizar su predicción para posterior prevención.<sup>20</sup>
6. Movilización temprana: de forma pasiva y activa, siempre y cuando su condición clínica lo permita, y de esta manera mejorar la independencia funcional y la calidad de vida de los pacientes al egreso, además de acortar el tiempo de estancia.<sup>20</sup>
7. Menor interrupción del sueño: promover un sueño de calidad y tratar en lo posible de disminuir la fragmentación del mismo.<sup>20</sup>

A pesar de la amplia disponibilidad de guías de práctica clínica, el cumplimiento de las estrategias y recomendaciones basadas en la evidencia sigue siendo deficiente, como lo demuestran muchas encuestas y auditorías de práctica en todo el mundo. Una encuesta sobre la práctica actual de sedación realizada en 214 unidades de cuidados intensivos para adultos del Reino Unido, informó que el 57 % de las mismas tenían un protocolo de sedación escrito.<sup>21</sup>

Las posibles barreras para el cumplimiento de las prácticas aceptadas incluyen la falta de conocimiento, la falta de aceptación, la falta de personal para la implementación o la disponibilidad y el costo de los medicamentos recomendados. El idioma también puede ser una barrera, ya que una encuesta reciente de 165 UCI polacas atribuyó la mala adherencia a la evaluación rutinaria del delirio a la falta de disponibilidad de una herramienta de delirio en polaco u otro idioma de Europa del Este.<sup>22</sup>

Un metanálisis de Dimitri et al en el 2017 concluyeron que el método de evaluación de confusión para la unidad de cuidados intensivos (CAM-ICU) es una muy buena herramienta para la detección de delirio en pacientes críticos de la UCI, independientemente del subgrupo de pacientes evaluados, sin embargo, a pesar de tener un buen desempeño, la lista de verificación de detección de delirio en cuidados

intensivos (ICDSC) presenta menor sensibilidad y especificidad en comparación con CAM-ICU. <sup>23</sup>

## **Planteamiento del problema**

Los pacientes que se encuentran en una unidad de cuidados intensivos reciben sedantes de forma intravenosa para ayudar a atenuar la ansiedad, el dolor y la agitación, condiciones que a menudo se asocian con la ventilación mecánica.

Existen protocolos descritos en la literatura que hablan ampliamente sobre analgesia y sedación, los cuales buscan brindar la máxima seguridad y confort evitando dosis inapropiadas tomando en cuenta los efectos tóxicos o colaterales que pueden llevar a consecuencias potencialmente perjudiciales.

El apego a las guías de sedación y analgesia, no es fácil, pues conlleva un compromiso y una fuerte colaboración por parte de todo el personal de salud que tiene contacto con el paciente críticamente enfermo.

Intensivos, de esta manera se podrán implementar mejoras en los servicios de atención tanto en la planeación y aplicación del tratamiento en tiempo y forma, como para disminuir complicaciones y de igual manera, mejorar el pronóstico para la vida y función de los pacientes críticamente enfermos, e incluso para la obtención de más recursos para la eficaz atención de dichos pacientes.

## Justificación

Los pacientes que cursan con un estado crítico a menudo necesitan ser ingresados en la unidad de Cuidados Intensivos con la finalidad de recibir tratamiento para recobrar su estado basal, lo cual conlleva la utilización de ventilación mecánica, aunado al uso de fármacos sedantes para reducir la ansiedad y el dolor asociado con su propia condición. Los medicamentos sedantes usados tienen un impacto tanto a corto como a largo plazo, debido a sus efectos adversos asociados.

En la actualidad se cuentan con guías internacionales en el uso de este tipo de fármacos, los cuales engloban dosis, tasas de infusión, bolos versus infusión continua, etcétera. Existe una variabilidad importante en su uso entre las diferentes Unidades de Cuidados Intensivos.

En la literatura existen reportes del poco apego a estas, sin embargo, es necesario el conocimiento de cómo estamos actualmente utilizando dichos medicamentos en nuestra unidad y de esta forma establecer en un futuro estrategias de mejora en la atención de pacientes que cuenten con ventilación mecánica y que requieran sedación y analgesia. Por lo anterior, es fundamental conocer la prevalencia de cumplimiento de las estrategias de manejo de sedación, analgesia y delirium, adoptando la infraestructura y medios disponibles de la Unidad de Cuidados Intensivos, y de esta manera implementar mejoras en la planeación y aplicación de los protocolos.



## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia de cumplimiento de las estrategias de manejo de sedación, analgesia y delirium en el paciente crítico adulto en la Unidad de Cuidados Intensivos?

## **Objetivos del estudio**

### ***Objetivo general***

Determinar la prevalencia de cumplimiento de las estrategias de manejo de sedación, analgesia y delirium en el paciente crítico intubado adulto en la Unidad de Cuidados Intensivos

### ***Objetivos específicos***

- Determinar la prevalencia de pacientes sedados en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Determinar la prevalencia de pacientes con analgesia en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Determinar la prevalencia de pacientes con delirio en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Capturar una descripción general de las estrategias de manejo de sedación, analgesia y delirio utilizadas en la Unidad de Cuidados Intensivos
- Describir los patrones de uso de sedantes y analgésicos para el manejo de pacientes en estado crítico

# **Pacientes y Métodos**

## ***Lugar donde se desarrollará el estudio***

Éste estudio se llevará a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Avenida Cuauhtémoc 330 Col. Doctores, Cuauhtémoc, C.P. 6720. Cd. de México.

- Nivel de atención: tercero
- Forma en que los pacientes acuden a la unidad: espontánea, referencia de segundo nivel de atención de unidades médicas adscritas.

## ***Diseño del estudio***

- Por finalidad del estudio: Descriptivo
- Por control del factor de estudio: Observacional
- De acuerdo con la medición de variables en la secuencia del tiempo: Transversal
- De acuerdo con la cronología: Prospectivo
- Aleatorización: Ninguna.

## ***Universo de Trabajo***

Pacientes con requerimiento de sedación y analgesia sometidos a ventilación mecánica invasiva por 12 horas que cuenten con diversas patologías clínicas, admitidos a la Unidad de Cuidados Intensivos del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional siglo XXI

## **Diseño de la investigación**

Se realizó la presente tesis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” una vez que fue aprobado el protocolo de estudio por el Comité de Ética en Investigación y Comité de Investigación en Salud.

Una vez que los sujetos de investigación cumplieron con los criterios de inclusión, la colaboradora del presente estudio, con lenguaje sencillo y entendible para los representantes legales, expuso el consentimiento informado para obtener la autorización de su participación en la investigación, por medio de una firma. Dicha autorización fue obtenida de parte del representante legal del sujeto de investigación bajo ventilación mecánica. Cada uno de los representantes legales contó con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna. Se explicó ampliamente al representante legal que el riesgo fue mínimo pues los investigadores solamente consultaron los datos del expediente clínico del sujeto de investigación. Se explicó también que no implicó un riesgo, así como ningún beneficio para la salud del participante, sin embargo, ayudó a saber cual es la frecuencia de apego a las estrategias de manejo de sedación y, de esta forma, obtener un beneficio colectivo e incluso social, para poder en un futuro establecer estrategias de mejora en la atención médica. Es necesario hacer énfasis que no se obtuvo ningún beneficio económico y el presente estudio tuvo la única finalidad de ser de carácter científico. Se reiteró la confidencialidad absoluta con los datos de los sujetos de investigación, la cual se garantizó al no identificar a través de nombre, ni de número de seguro social.

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos físicos y electrónicos de cada sujeto de investigación, y de esta forma se obtuvo la información demográfica de cada uno de los pacientes desde el ingreso a la unidad de cuidados intensivos y el inicio de la ventilación mecánica invasiva, obteniéndose los datos necesarios para la descripción poblacional (sexo, edad, peso, talla y comorbilidades). Se recopiló de forma diaria desde el ingreso hasta el día 7 la siguiente información:

- Puntajes de las siguientes escalas: sequential organ failure assessment (SOFA), Glasgow, richmond agitation sedation scale (RASS), behavioral pain scale (BPS), confusion assessment method for the ICU.
- Uso de fármacos:
  - Tipo de sedante y/o analgésico; infusión y/o bolos intermitentes.
  - Uso de fármacos antipsicóticos; infusión y/o bolos intermitentes.
  - Uso de fármacos bloqueadores neuromusculares: infusión y/o bolos intermitentes.
  - Fecha de ingreso a terapia intensiva
  - Variables demográficas.
  - Indicaciones de ventilación mecánica
  - Se registró la presencia de terapia de reemplazo renal durante su estancia en UCI.
  - Finalmente se registraron la fecha de egreso de terapia intensiva y la condición clínica en la que egresan.

# **Criterios de inclusión, exclusión**

## ***A. Criterios de inclusión***

1. Hombres o mujeres mayores de 18 años
2. Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI
3. Requerimiento de ventilación mecánica invasiva por al menos 12 horas.
4. Uso de medicamentos sedantes (benzodiazepinas, propofol), analgésicos opioides (fentanilo, buprenorfina, tramadol) o antipsicóticos (haloperidol, alfa 2 agonista)
5. Pacientes con al menos 7 días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

## ***B. Criterios de exclusión***

1. Mujeres embarazadas
2. Pacientes con ventilación mecánica invasiva menor a 12 horas o con menos de 7 días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos

# **Tamaño de muestra y análisis estadístico**

1. **Por conveniencia**
2. **Se utilizó la fórmula de proporción de población infinita**
3. **Técnica de muestreo.**

Se realizó por muestreo simple y se consideraron todos los pacientes mayores de 18 años, con ventilación mecánica invasiva a su ingreso y con al menos 7 días de estancia, que ingresaron a cargo de la unidad de cuidados intensivos.

## **Análisis estadístico**

Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables nominales y/o categóricas se expresaron como porcentajes. Las variables continuas fueron expresadas como promedio  $\pm$  desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartilar (RIC) para los no paramétricos. Se determinaron la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof. Se utilizó la prueba T de Student para la comparación de los datos paramétricos y la prueba U de Mann-Whitney para comparar los no paramétricos y se utilizó la prueba  $\text{Chi}^2$  para comparar las variables categóricas.

Se estimaron las prevalencias necesarias dividiendo el número de sujetos con el evento entre el total de sujetos estudiados y se expresara en porcentaje.

En todos los casos, un valor de  $p < 0.05$  fue considerado estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 24.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

## Definición de las variables principales

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala medición	Fuente de información	Unidad de medición
Edad	Demográfica	Tiempo en años a partir del nacimiento	Tiempo en años a partir del nacimiento	Cualitativa	Expediente clínico.	Años
Género	Demográfica	Característica biológica que permite clasificar a los seres humanos en hombres o mujeres	Sexo: masculino o femenino	Cualitativa dicotómica	Expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Masculino</li> <li>● Femenino</li> </ul>
Características clínicas	Demográfica	Presentación clínica al momento del diagnóstico	Presentación clínica al momento del diagnóstico	Cualitativa Politómica	Expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Si</li> <li>● No</li> </ul>
Sedación	Cuantitativa Nominal	Inducción farmacológica de un estado de disminución de la consciencia	Características compatibles con un estado de calma, relajación o somnolencia	Escala de Richmond agitation sedation scale (RASS)	Expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Ansiedad/agitación: 1 a 4.</li> <li>● Sedación moderada /consciente: -3 a 0.</li> <li>● Sedación profunda: -4 a -5</li> </ul>
Analgesia	Cuantitativa Nominal	Falta o disminución de las sensaciones dolorosas	Eliminación de la sensación de dolor mediante el bloqueo artificial de las vías de transmisión del mismo y/o de los mediadores dolorosos	Behavioral Pain Scale (BPS)	Expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● BPS &gt; 3: dolor</li> <li>● BPS &lt; 3: sin dolor</li> </ul>
Delirio	Cualitativa Nominal	Estado de alteración mental, generalmente provocado por una enfermedad o un trastorno, en el que se produce una gran excitación e intranquilidad, desorden de las ideas y alucinaciones	Trastorno mental orgánico agudo, que se caracteriza por la confusión y la conciencia alterada, posiblemente fluctuante, debido a una alteración tóxica, traumática o infecciosa del metabolismo cerebral, que puede incluir delusiones, ilusiones y/o alucinaciones	CAM-ICU	Expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Positivo: delirio</li> <li>● Negativo: no delirio</li> </ul>

Variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala medición	Fuente de información	Unidad de medición
Cumplimiento de las estrategias de manejo de sedación	Cualitativa Nominal	Que se cumplan las 3 escalas de medición (RASS, CPOT y CAM-ICU)	Que se cumplan las 3 escalas de medición (RASS, CPOT y CAM-ICU)		Expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI=RASS de -4 a -5, CPOT 0 puntos, CAM-ICU negativo</li> <li>• NO=RASS de 1 a 4, CPOT 8 puntos, CAM-ICU positivo</li> </ul>
Consciencia	Cuantitativa Nominal	Capacidad de reconocer la realidad circundante y de relacionarse con ella	Función psíquica integradora que permite al ser humano darse cuenta de sí mismo, percibir lo exterior a él y relacionarse reflexivamente con su entorno	Glasgow	Expediente clínico.	3- 15 puntos
Falla orgánica	Cualitativa Nominal	Disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico	Presencia de disfunciones de más de un sistema orgánico (respiratorio, cardiaco, digestivo, renal, hematológico)	SOFA	Expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0: no falla orgánica</li> <li>• 4-24: falla orgánica</li> </ul>
Mortalidad	Cuantitativa Nominal	Porcentaje de mortalidad de acuerdo a variables	Porcentaje de mortalidad de acuerdo al cálculo de puntaje	APACHE II	Expediente clínico.	Puntos



# Consideraciones éticas

## *Aspectos éticos*

Este protocolo de investigación se realizará con la previa aprobación del Comité Local de Ética e Investigación del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” CMN siglo XXI, con el propósito de generar conocimiento que nos permita realizar estrategias en el manejo de los pacientes con lesión cerebral aguda críticamente enfermos bajo ventilación mecánica y así prevenir complicaciones asociadas en esta patología y contribuir a una planeación que nos permita disminuir el consumo de recursos materiales.

De acuerdo a la ***Declaración de Helsinki*** de 1975, promulgada por la Asociación Médica Mundial, cuyos principios éticos, tal como el respeto por el individuo citado en el Artículo 8, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (Artículos 20, 21 y 22) incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación, haciendo hincapié en el deber del investigador hacia el paciente, como lo estipula el Artículo 4, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad dispuesto en el Artículo 5, y las consideraciones éticas estipuladas en el Artículo 9, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.<sup>24</sup>

Conforme a normas éticas, basadas en el trabajo de la Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento (1974-1978) que el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos de Norteamérica publica en 1978 bajo el nombre de ***Informe Belmont: "Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación"***, el cual explica y unifica los principios éticos básicos que se detallan a continuación:

1. **Respeto a la Autonomía;** el cual permitirá que los sujetos que ingresen al estudio lo hagan de forma voluntaria y con información adecuada, sin repudiar sus juicios, ni negarle la libertad de actuar sobre la base de estos, con contribución en el estudio, en caso de así solicitarlo, recalcando la confidencialidad de la información proporcionada.
2. **No maleficencia:** se realizará un análisis riesgo/beneficio ante el riesgo de daño moral no contemplado que eventualmente pudieran perjudicar directa o indirectamente al paciente participante durante o posterior a la realización de la encuesta.
3. **Beneficencia:** todo participante será tratada éticamente respetando sus condiciones, haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar, defendiendo sus derechos.
4. **Justicia:** con procedimientos razonables y bien considerados para asegurarse que se realizan las evaluaciones correctamente a los participantes, en igualdad de condiciones, evitando bajo toda circunstancia, procedimientos de riesgo, por motivos de raza, sexo, estado de salud mental, equidad de género con oportunidades de mejora de forma equitativa. <sup>25</sup>

Según el Reglamento de la **Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud**, última reforma DOF 02-04.2014. TÍTULO SEGUNDO De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, CAPÍTULO I el cual establece Disposiciones Comunes conforme a los siguientes artículos:

- Artículo 13.- Que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

- En el Artículo 14.- Que expone las bases en las que deberá desarrollarse la investigación, adaptándose a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, con su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica; realizándose sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo, contando con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal, y ser realizada por profesionales con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud y la supervisión de las autoridades sanitarias competentes, que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios, que garanticen el bienestar del sujeto de investigación, previo dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponda.
- El Artículo 17, enfatiza, como riesgo de la investigación la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, acorde al diseño del protocolo, corresponde a un con riesgo mínimo: debido a que es un estudio prospectivos que emplea el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios. Un estudio con riesgo mínimo de acuerdo a la ley general de salud amerita el uso de consentimiento informado.
- Artículo 20, el cual especifica, la realización del estudio de investigación siempre y cuando exista el consentimiento informado, autorizando su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

- Artículo 21. Que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla.
- Y conforme al Artículo 22, que establece los requisitos para el consentimiento informado, el cual debe ser elaborado por el investigador principal, señalando la información a que se refiere el artículo anterior y atendiendo a las demás disposiciones jurídicas aplicables; revisado y, en su caso, aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; indicando los nombres y direcciones de dos testigos y la relación que éstos tengan con el sujeto de investigación; en caso de que el sujeto de investigación no supiere firmar, imprimirá su huella digital y a su nombre firmará otra persona que él designe, y se extenderá por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal.

25

Basado en la **NOM-012-SSA2-2012, *Criterios para la Ejecución de Proyectos de Investigación para la Salud en Seres Humanos***, norma que es de observancia obligatoria que establece los criterios normativos de carácter administrativo, ético y metodológico, que en correspondencia con la Ley General de Salud y el Reglamento en materia de investigación para la salud, establecen los requerimientos mínimos para investigación y realización de protocolos de investigación. La misma refiere como requisitos la Autorización de una investigación para la salud en seres humanos por la institución, contar con Carta de consentimiento informado en materia de investigación, la aprobación por los comités en materia de investigación para la salud, garantizar que no expone al sujeto de investigación a riesgos innecesarios y que los beneficios esperados son mayores que los riesgos predecibles, inherentes a la maniobra experimental. Además, establece que en todo protocolo se debe estimar su duración, por lo que es necesario que se anoten las fechas tentativas de inicio y término, así como el

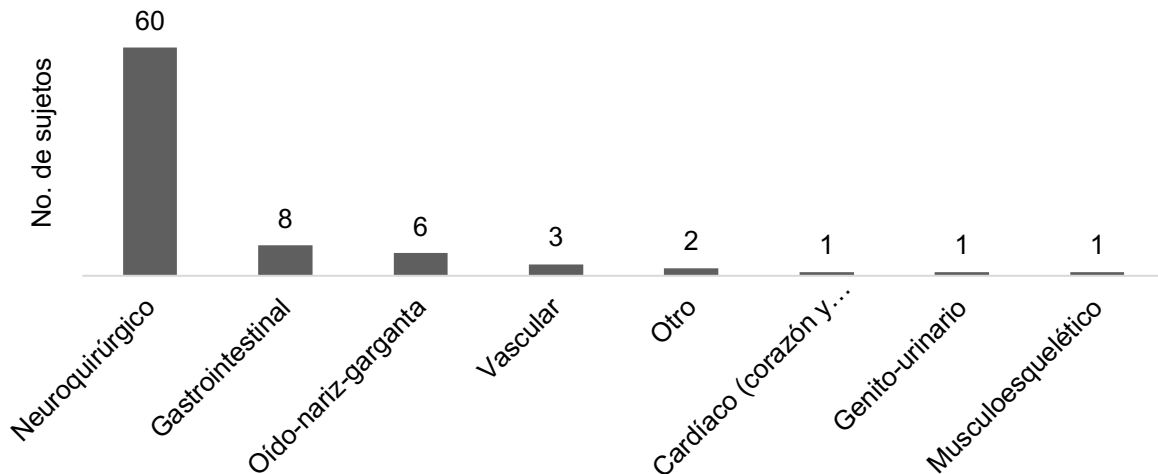
periodo calculado para su desarrollo; la justificación para la realización de protocolos debe incluir la información y elementos técnicos suficientes para suponer, que los conocimientos que se pretenden adquirir, no es posible obtenerlos por otro medio, haciendo necesaria la investigación. <sup>26</sup>

Conforme a la **Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública** título primero en donde se establecen las disposiciones generales en el Capítulo I, que tiene como Objeto de la Ley establecer los principios, bases generales y procedimientos para garantizar el derecho de acceso a la información en posesión de cualquier autoridad, entidad, órgano y organismo de los poderes Legislativo, Ejecutivo y Judicial, órganos autónomos, partidos políticos, fideicomisos y fondos públicos, así como de cualquier persona física, moral o sindicato que reciba y ejerza recursos públicos o realice actos de autoridad de la Federación, las Entidades federativas y los municipios. <sup>27</sup>

## Resultados

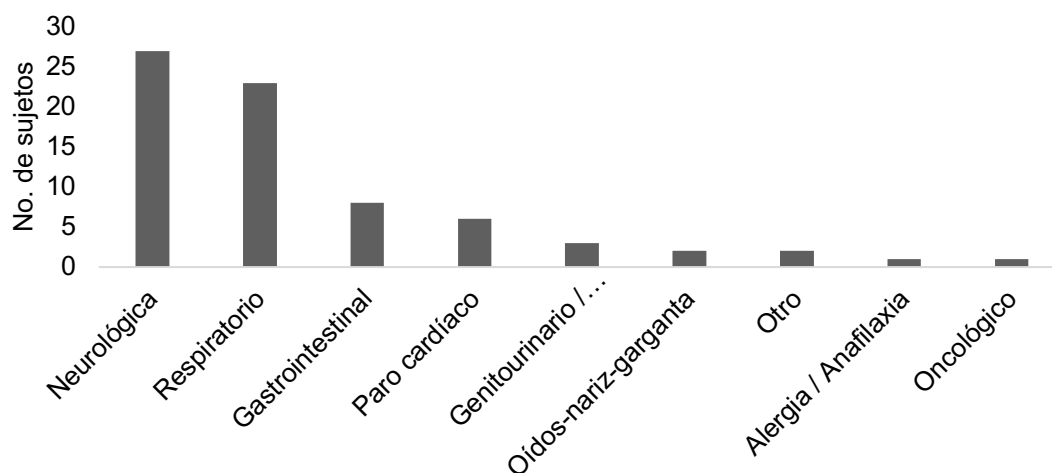
La población estudiada fue un total de 150 pacientes con ventilación mecánica invasiva de los cuales un 48.3% (n=73) fueron hombres, y un 51.7% (n= 78) mujeres, con una edad promedio de 54.05 años, el tiempo de estancia tuvo una media de 11 y un rango intercuartilar IC (8-15), los días totales de ventilación mecánica se identificó una media de 9, con un rango intercuartilar IC (6-13), los días para realizar traqueostomía con una media de 11 y un rango intercuartilar IC (8-15.75), con respecto a los días a extubación o traqueostomía se presentó una media de 9 y un respectivo rango intercuartilar IC (6-13). La prioridad de ingreso en UCI fue en un 88.1% por una emergencia no planificada, el 8.6% por una emergencia planificada y el 3.3% de forma electiva. El tipo de ingreso a la UCI fue de tipo quirúrgico en el 51% y de tipo médico en el 49%. Los principales diagnósticos de ingreso quirúrgico identificados, se encontró que en un 39.7% fue de tipo neuroquirúrgico, gastrointestinal el 5.3%, oído-nariz-garganta el 4%, el resto de motivos se presentan en la figura 1.

Figura 1. Diagnósticos de ingreso de tipo quirúrgicos



Los principales diagnósticos de ingreso médico identificados, se encontró que en un 17.9% fue un diagnóstico de tipo neurológico, respiratorio en el 15.2%, gastrointestinal en el 5.3%, paro cardíaco en el 4%, como se muestra en la figura 2.

Figura 2. Diagnósticos de ingreso médico



Los pacientes que recibieron una traqueotomía en UCI fueron el 37.1%, contra los pacientes a los que no se les realizó traqueostomía en un 62.3%. La condición de egreso de la UCI fue de 89.4% de pacientes vivos y los pacientes que fallecieron representaron el 10.3%. El destino de alta de UCI fue en el 89.4% a piso. Las anteriores características basales demográficas y clínicas descritas anteriormente se demuestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características basales demográficas y clínicas de sujetos analizados por grupo de edad

	Todos
n (%)	150
Sexo n (%)	
Hombre n (%)	73 (48.3)
Mujeres n (%)	78 (51.7)
Edad (años)	54.05 ± 17.27
APACHE II	17(12-22)
SOFA	8 (6-11)
Días de estancia (n)	11(8-15)
Días totales de ventilación mecánica	9(6-13)
Días para realizar traqueostomía	11(8-15.75)
Días a extubación o traqueostomía	9(6-13)
Prioridad de ingreso en UCI	
Electiva	5 (3.3)
Emergencia planificada	13 (8.6)
Emergencia no planificada	133(88.1)
Tipo de ingreso a la UCI	
Quirúrgico	77(51)
Médico	74(49)
Diagnóstico de ingreso quirúrgico	
Cardíaco (corazón y válvulas)	1(0.7)
Oído-nariz-garganta	6(4)
Gastrointestinal	8(5.3)
Genito-urinario	1(0.7)
Musculoesquelético	1(0.7)
Neuroquirúrgico	60(39.7)
Vascular	3(2)
Otro	2(1.3)
Diagnóstico de ingreso médico	
Alergia / Anafilaxia	1(0.7)
Paro cardíaco	6(4)
Oídos-nariz-garganta	2(1.3)
Gastrointestinal	8(5.3)
Genitourinario / ginecológico	3(2)
Neurológica	27(17.9)
Oncológico	1(0.7)
Respiratorio	23(15.2)
Otro	2(1.3)
Diagnóstico de ingreso debido a trauma	
Otro	1(0.7)
Traqueostomía en UCI	
Si	56(37.1)
No	94(62.3)
Condición de egreso	
Vivos	135(89.4)
Muertos	16(10.3)
Destino de alta de UCI	
Piso	135(89.4)

n: número; Kg: kilogramo; cm: centímetro; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; UCI: Unidad de cuidados intensivos



El modo predominante de asistencia respiratoria fue en los primeros 3 días ventilación invasiva modo controlado en un 98.7%, disminuyendo a partir del cuarto día, hasta llegar a ser de 91.4%. El requerimiento de pronanciación solamente se presentó en 0.7%, durante los días 3 y 4. Aquellos pacientes que requirieron pronación se mantuvieron en decúbito prono por más de 16 horas en el 0.7, como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Asistencia ventilatoria							
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Modo predominante de asistencia respiratoria							
Ventilación invasiva modo asistido				1(0.7)	1(0.7)	2(1.3)	2(1.3)
Ventilación invasiva modo controlado	149(98.7)	148(98)	148(98)	144(95.4)	143(94.7)	141(93.4)	138(91.4)
Otro	2(1.3)	3(2)	3(2)	6(4)	7(4.6)	8(5.3)	9(6)
Requerimiento de pronación							
Si			1(0.7)	1(0.7)			
No	151(100)	151(100)	150(99.3)	150(99.3)	151(100)	151(100)	151(100)
Tiempo (horas) que el paciente estuvo en decúbito prono							
Más de 16 horas			1(0.7)	1(0.7)			

Se administraron sedantes por medio de infusión intravenosa, bolos o por vía oral en un 94.7% en el primer día de ingreso, disminuyendo gradualmente hasta el día 7 en un porcentaje de 21.9%.

Las indicaciones de sedación en el día uno fueron la ventilación protectora pulmonar en un 92.7 %, disminuir el consumo de oxígeno 71.5%, facilitar la gestión de la temperatura específica 64.2%, disminuir la presión intracraneal 56.3%, posoperatorio 53.6%, choque o inestabilidad hemodinámica 26.5%, hipoxemia o síndrome de distrés respiratorio agudo 16.6% control de convulsiones 13.2%, isquemia o arritmia cardíaca 5.3%, evitar la decanulación 3.3%, asincronía del ventilador 2%, parálisis muscular farmacológica 1.3%.

La titulación de sedante de acuerdo con una escala en el día uno fue de 95.4%. Las escalas utilizadas para la titulación de la sedación en el primer día fueron RASS en el 95.4%, Ramsay en el 31.9%, y escala de coma de Glasgow en el 0.7%. La titulación de sedación de acuerdo con un protocolo formal escrito se llevó a cabo en el primer día en el 94%. La sedación se tituló en el primer día de acuerdo con la neuromonitorización por medio de índice biespectral en el 58.3%, se tituló la sedación también por medio de la presión intracraneal en el 57.6%, y con electroencefalograma continuo en el 13.2%. En el 34.4% de los pacientes en el día uno no se utilizó neuromonitorización.

La administración de infusión continua de sedante o analgésico se llevó a cabo en el primer día en el 98%, disminuyendo hasta 63.6% en el día 7. Se realizó interrupción intencionada de infusión sedante continua en el primer día solamente en el 2%, a diferencia de la interrupción intencionada de infusión sedante continua en el día 7 la cual fue de 31.1%. Se reinició la infusión sedante interrumpida solamente en el 0.7%. Se analizó también la dosis a la que se reinició la infusión de sedantes después de su interrupción, se reinició a la misma dosis anterior en un 0.7%, y a dosis más alta que la dosis anterior en un 0.7%.

Los sedantes administrados más frecuentemente en el día uno, fueron propofol en un 55.6%, y midazolam en un 5%, se fue reduciendo la dosis de los mismos a partir del día 2, sin embargo en el día 3 los sedantes administrados se redujeron hasta 29.1%, para llegar a ser en el día 7 de 3.9%.

El fármaco sedante administrado en dosis intravenosa de forma intermitente más frecuentemente fue midazolam en un 0.7%. Las anteriores características de la sedación se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Uso de sedación, indicaciones, monitorización y duración

	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Administración de sedante (infusión intravenosa, bolos, vía oral)							
Si	143(94.7)	122(80)	93(61.6)	70(46.4)	53(35.1)	39(25.8)	33(21.9)
No	7(4.6)	28(18.5)	58(38.4)	80(53)	97(64.2)	112(74.2)	117(77.5)
Indicación de sedación							
Agitación						2(1.3)	
Ansiedad						1(0.7)	
Isquemia o arritmia cardíaca	8(5.3)	8(5.3)	5(3.3)	3(2)	1(0.7)	2(1.3)	2(1.3)
Disminuir la presión intracraneal	85(56.3)	76(50.3)	57(37.7)	44(29.1)	30(19.9)	21(13.9)	13(8.6)
Disminuir el consumo de oxígeno	108(71.5)	93(61.6)	72(47.7)	53(35.1)	39(25.8)	28(18.5)	19(12.6)
Soporte extracorpóreo					3(2)		
Facilitar la gestión de la temperatura específica	97(64.2)	87(57.6)	66(43.7)	47(37.1)	36(23.8)	26(17.2)	17(11.3)
Hipoxemia / SDRA	25(16.6)	18(11.9)	17(11.3)	14(9.3)	9(6)	12(7.9)	11(7.3)
Ventilación protectora pulmonar	140(92.7)	116(76.8)	87(57.6)	63(41.7)	45(29.8)	36(23.8)	29(19.2)
Posoperatorio	81(53.6)	3(2)	2(1.3)	2(1.3)	6(4)	6(4)	3(2)
Evitar la decanulación	5(3.3)	4(2.6)	3(2)	2(1.3)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)
Parálisis muscular farmacológica requerida	2(1.3)	2(1.3)	2(1.3)	2(1.3)	2(1.3)	1(0.7)	1(0.7)
Control de convulsiones	20(13.2)	15(9.9)	9(6)	7(4.6)	4(2.6)	3(2)	1(0.7)
Choque / inestabilidad hemodinámica	40(26.5)	21(13.9)	13(8.6)	2(1.3)	2(1.3)	1(0.7)	1(0.7)
Asincronía del ventilador	3(2)	2(1.3)	2(1.3)	2(1.3)	2(1.3)	2(1.3)	2(1.3)
Titulación de sedante de acuerdo con una escala							
Si	144(95.4)	121(80.1)	91(60.3)	68(45)	51(33.8)	37(24.5)	32(1.2)
No	7(4.6)	30(19.9)	60(39.7)	83(55)	100(66.2)	144(75.5)	119(78.8)
20							
Escala de coma de Glasgow	1(0.7)	3(2)	1(0.7)	9(6)	6(4)	3(2)	3(2)
Ramsay	59(39.1)	47(31.1)	34(22.5)	41(27.2)	31(20.5)	18(11.9)	12(7.9)
RASS	144(95.4)	123(81.5)	93(61.6)	51(33.8)	38(25.2)	27(17.9)	24(15.9)
Otro	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	16(10.6)	10(6.6)	9(6)	7(4.6)
Titulación de sedación de acuerdo con un protocolo formal escrito							

Si	142(94)	119(78.8)	90(59.6)	52(34.4)	37(24.5)	34(22.5)	30(19.9)
No	9(6)	32(21.2)	61(40.4)	13(8.6)	9(6)	1(0.7)	121(80.1)
Título de sedación de acuerdo con la neuromonitorización							
EEGC	20(13.2)	17(11.3)	12(7.9)	6(4)	5(3.3)	3(2)	3(2)
BIS	88(58.3)	78(51.7)	62(41.1)	46(30.5)	36(23.8)	22(14.6)	14(9.3)
PIC	87(57.6)	77(51)	61(40.4)	46(30.5)	36(23.8)	22(14.6)	14(9.3)
1	52(34.4)	41(27.2)	28(18.5)	23(15.2)	12(7.9)	18(11.9)	24(15.9)
Otro	1(0.7)						
Administración de infusión continua de sedante o analgésico							
Si	148(98)	146(96.7)	146(96.7)	142(94)	122(80.8)	122(80.8)	96(63.6)
No	3(2)	5(3.3)	5(3.3)	9(6)	29(19.2)	27(17.9)	52(34.4)
Interrupción intencionada de infusión sedante continua							
Si	3(2)	25(16.6)	36(23.8)	39(25.8)	38(25.2)	39(25.8)	47(31.1)
No	143(94.7)	119(78.8)	93(61.6)	76(50.3)	62(41.1)	56(37.1)	42(27.8)
Reinició de infusión sedante interrumpida							
Si		1(0.7)	1(0.7)				
No	2(1.3)	25(16.6)	37(24.5)	41(27.2)	44(29.1)	43(28.5)	47(31.1)
Velocidad / dosis a la que se reinició la infusión de sedantes después de su interrupción							
A la tasa - dosis anterior		1(0.7)					
Mas alta que la tasa - dosis anterior			1(0.7)				1(0.7)
Sedantes administrados							
Propofol	84(55.6)	72(47.7)	55(36.4)	121	34(22.5)	29(19.2)	21(13.9)
Midazolam	68(45)	73(48.3)	61(40.4)	42(27.8)	28(18.5)	22(14.6)	15(9.9)
Tiopental		1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)			
Fármaco sedante administrado en dosis intravenosa de forma intermitente							
Midazolam						1(0.7)	1(0.7)

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo, RASS: Escala de sedación y agitación de Richmond, EEGC: Electroencefalograma continuo, BIS: Índice biespectral, PIC: Presión intracraneal

En cuanto al uso de analgesia (opioide o no opioide) en el día 1 fue de 98.7%, la cual no difiere del día 7 en un 98.7%, manteniéndose la misma a lo largo de los primeros 7 días. Se realizó la titulación de analgésico de acuerdo con una escala de dolor en el 98.7%, durante los 7 primeros días de ingreso. Las escalas de dolor utilizadas en el primer día fueron BPS (Escala de dolor conductual) en el 96.7%, CPOT (Herramienta de observación del dolor en cuidados intensivos) en el 57%, y EVA (Escala analógica visual) en el 0.7%, no difiere mucho de las escalas de dolor utilizadas en el día siete, las cuales fueron BPS (Escala de dolor conductual) en el 96.7%, CPOT (Herramienta de observación del dolor en cuidados intensivos) en el 25.8%, EVA (Escala analógica visual) en el 2.6% y NRS (Escala de calificación numérica) en el 0.7%. Sin embargo, se estableció una puntuación objetivo establecida de dolor en el día 7 en el 2%. Se llevó a cabo la titulación de analgesia de acuerdo con un protocolo formal escrito en el 43.7%, esto durante los siete primeros días de ingreso. Se interrumpió de forma intencionada las infusiones analgésicas continuas en el día siete en el 15.9%. Se reiniciaron las infusiones de analgésicos que fueron interrumpidas en el día 7 en un 15.9%.

Los analgésicos administrados en el día uno fueron buprenorfina en el 91.4%, dexmedetomidina en el 11.9%, y tramadol en el 1.3%, a diferencia de los analgésicos administrados en el día siete fueron buprenorfina en el 62.3%, dexmedetomidina en el 20.5%, tramadol en el 2%, fentanilo en el 1.3%, y lidocaína y morfina ambos en el 0.7%. Los fármacos analgésicos administrados en dosis intravenosa de forma intermitente en el día uno fueron tramadol y clonixinato de lisina ambos en el 0.7%, y en el día 7 fueron tramadol en el 11.3%, paracetamol en el 7.9% y fentanilo en el 0.7%. Las anteriores características de la analgesia se muestran en la tabla 4.

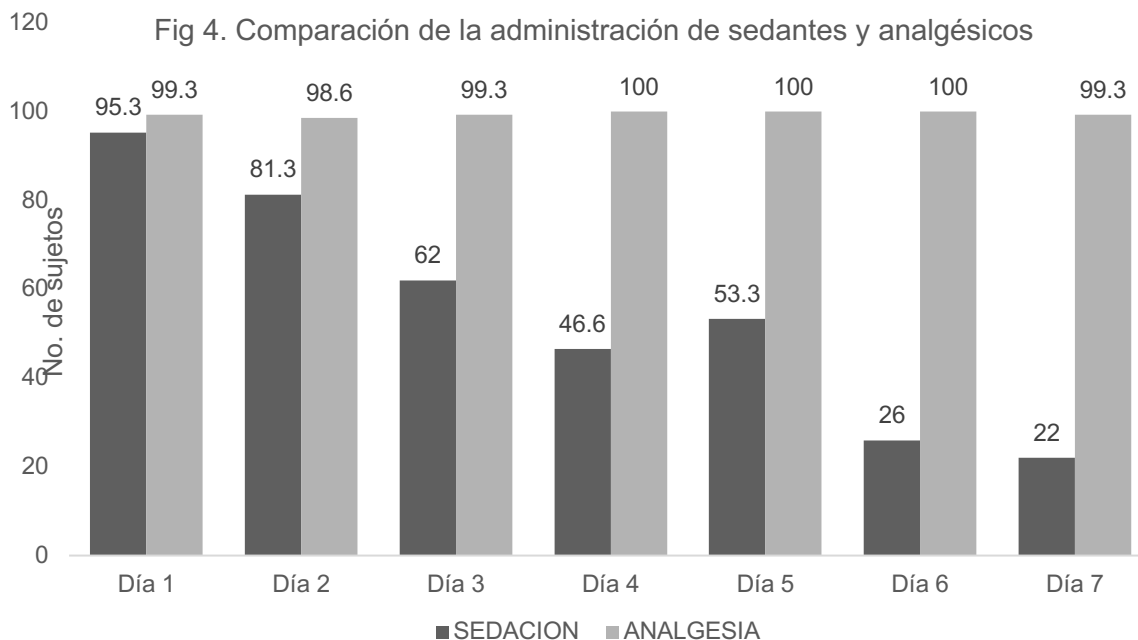
Tabla 4. Uso de analgesia, indicaciones, monitorización y duración							
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Uso de analgesia (opioide o no opioide)							
Si	1	148(98)	149(98.7)	150(99.3)	150(99.3)	150(99.3)	149(98.7)
No	2(1.3)	3(2)	2(1.3)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)
Titulación de analgésico de acuerdo con una escala de dolor							
Si	149(98.7)	149(98.7)	150(99.3)	151(100)	151(100)	151(100)	149(98.7)
No	2(1.3)	2(1.3)	1(0.7)				2(1.3)
Escalas de dolor utilizadas							
BPS	146(96.7)	146(96.7)	148(98)	148(98)	150(99.3)	149(98.7)	145(96)
CPOT	86(57)	38(25.2)	45(29.8)	39(25.8)	42(27.8)	39(25.8)	39(25.8)
NRS							1(0.7)
EVA	1(0.7)		1(0.7)	3(2)	1(0.7)	2(1.3)	4(2.6)
Puntuación objetivo establecida de dolor							
Si						1(0.7)	3(2)
No	151(100)	151(100)	151(100)	151(100)	151(100)	150(99.3)	148(8)
Titulación de analgesia de acuerdo con un protocolo formal escrito							
Si	66(43.7)	66(43.7)	66(43.7)	66(43.7)	65(43)	64(42.4)	66(43.7)
No	84(55.6)	84(55.6)	84(55.6)	85(56.3)	86(57)	87(57.6)	83(55)
Interrupción intencionada de infusiones analgésicas continuas							
Si		5(3.3)	6(4)	8(5.3)	15(.9)	16(10.6)	24(15.9)
No	147(94.7)	143(94.7)	142(94)	138(91.4)	130(86.1)	123(81.5)	92(60.9)
Reinició de infusión de analgésicos interrumpida							
No		5(3.3)	6(4)	8(5.3)	15(9.9)	17(11.3)	24(15.9)
Analgésicos administrados							
Buprenorfina	138(91.4)	138(91.4)	132(87.4)	130(86.1)	118(78.1)	108(71.5)	94(62.3)
Dexmedetomidina	18(11.9)	17(11.3)	25(16.6)	40(26.5)	39(25.8)	34(22.5)	31(20.5)
Tramadol	2(1.3)	2(1.3)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	2(1.3)	3(2)
Fentanilo		2(1.3)	3(2)	1(0.7)	2(1.3)	2(1.3)	2(1.3)
Lidocaína						1(0.7)	1(0.7)
Morfina		1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)			1(0.7)

Fármaco  
analgésico  
administrado en  
dosis intravenosa  
de forma  
intermitente

Buprenorfina			1(0.7)			2(1.3)	
Paracetamol		2(1.3)		6(4)	16(10.6)	10(6.6)	12(7.9)
Fentanilo						1(0.7)	1(0.7)
Tramadol	1(0.7)		3(2)	2(1.3)	4(2.6)	11(7.3)	17(11.3)
Clonixinato de lisina	1(0.7)	1(0.7)	2(1.3)	3(2)			
Ketorolaco			1(0.7)				

BPS: Escala de dolor conductual, CPOT: Herramienta de observación del dolor en cuidados intensivos, NVPS: Escala de dolor no verbal, NRS: Escala de calificación numérica, NRS: Escala de calificación numérica, EVA: Escala analógica visual

Se realizó una comparación en la administración de sedante y analgésico (infusión intravenosa, bolos, vía oral) ambos durante los primeros 7 días de ingreso, en donde se observa una disminución gradual de la administración de los sedantes, siendo el 95.3% en el primer día, disminuyendo a más del 50% en el día 4 con un 46.6%, y disminuyendo en el día 7 a 22%. La administración de analgesia se llevó a cabo del día 1 al día 7 en más del 99.3%, como se demuestra en la figura 4.



Con respecto a la agitación y antipsicóticos se evaluó la aplicación de restricciones físicas las cuales se aplicaron solamente en el 1.3%, el tipo de restricción física se utilizaron en extremidades y torso, ambas en el 1.3%. Solamente el 0.7%, presentaron extracción accidental de alguna vía, catéter o tubo debido a inquietud o agitación. El agente antipsicótico administrado más frecuentemente fue diazepam en un 1.3%. Solamente se realizó una evaluación formal del delirio en el 3.3%. El método de evaluación de confusión – UCI fue el instrumento más frecuentemente utilizado en el 4.6%. Se realizó el diagnóstico de delirio en solamente 5.3%. El subtipo motor de delirio más prevalente fue hiperactivo en un 4%, hipoactivo en el 1.3%, y mixto (hiper e hipoactivo) en el 0.7%. Los síntomas presentes más frecuentes fueron agitación en el 6%, delirio en el 1.3% y nivel reducido de consciencia en el 1.3%. Las anteriores características de la agitación y antipsicóticos se muestran en la tabla 5.

Tabla 5. Agitación y antipsicóticos							
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Aplicación de restricciones físicas							
Si	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	2(1.3)	1(0.7)	1(0.7)
No	150(99.3)	150(99.3)	150(99.3)	150(99.3)	147(97.4)	146(96.7)	142(94)
¿Qué tipo de restricción física se utilizó?							
Extremidades				1(0.7)	2(1.3)	1(0.7)	1(0.7)
Torso						1(0.7)	2(1.3)
Extracción accidental de alguna vía / catéter / tubo debido a inquietud o agitación							
Si						1(0.7)	
No	150(99.3)	150(99.3)	150(99.3)	150(99.3)	150(99.3)	150(99.3)	150(99.3)
Catéter arterial						1(0.7)	



Nombre de agentes antipsicóticos administrados							
Diazepam				1(0.7)	1(0.7)		2(1.3)
Evaluación formal del delirio							
Si		3(2)	3(2)	5(3.3)	6(4)	4(2.6)	5(3.3)
No	149(98.7)	147(97.4)	147(97.4)	145(96)	144(95.4)	145(96)	141(93.4)
Cómo se evaluó el delirio hoy							
Método de evaluación de confusión - UCI		3(2)	3(2)	5(3.3)	6(4)	5(3.3)	7(4.6)
Diagnosticado de delirio							
Si		3(2)	3(2)	5(3.3)	8(5.3)	5(3.3)	5(3.3)
No	148(98)	146(96.7)	148(98)	146(96.7)	143(94.7)	145(96)	142(94)
Subtipo motor de delirio más prevalente							
Hiperactivo		2(1.3)	2(1.3)	4(2.6)	6(4)	3(2)	4(2.6)
Hipoactivo					1(0.7)	2(1.3)	
Mixto (hiper e hipoactivo)		1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)
Qué tipo de síntomas estaban presentes hoy							
Agitación		3(2)	2(1.3)	2(1.3)	9(6)	6(4)	6(4)
Delirio							2(1.3)
Nivel reducido de conciencia			1(0.7)	1(0.7)			

UCI: Unidad de cuidados intensivos

Con respecto al uso de relajantes musculares los pacientes que recibieron un bloqueador neuromuscular fueron solamente el 4%, las razones para la administración de la parálisis neuromuscular fueron hipoxemia o SDRA en el 4% y por agitación en el 0.7%. La forma de administración de la parálisis muscular fue por medio de infusión continua en el 4%, se llevó a cabo la interrupción intencionada de infusión continua de agente paralizante en el 0.7%. La forma de controlar el fármaco para la parálisis o bloqueo neuromuscular fue por medio de la ausencia de movimiento del paciente en el 4%. Los fármacos administrados para la parálisis o bloqueo neuromuscular fueron cisatracurio en el 2.6% y vecuronio en el 1.3%. Las anteriores características del uso de relajantes musculares se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Uso de relajantes musculares, indicaciones, monitorización y duración							
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
Recibió un bloqueador neuromuscular							
Si	3(2)	6(4)	4(2.6)	3(2)	3(2)	3(2)	3(2)
No	145(96)	143(94.7)	145(96)	146(96.7)	146(96.7)	146(96.7)	142(94)
Razones de la parálisis neuromuscular							
Hipoxemia / SDRA	3(2)	6(4)	4(2.6)	3(2)	3(2)	3(2)	3(2)
Agitación						1(0.7)	1(0.7)
Forma de administración de la parálisis muscular							
Uno o varios bolos intravenosos							
Infusión continua	3(2)	6(4)	4(2.6)	3(2)	3(2)	3(2)	3(2)
Interrupción intencionada de infusión continua de agente paralizante							
Si	1(0.7)	1(0.7)					
No	2(1.3)	5(3.3)	4(2.6)	3(2)	3(2)	3(2)	3(2)
Forma de controlar el fármaco para la parálisis / bloqueo neuromuscular							
Ausencia de movimiento del paciente	3(2)	6(4)	4(2.6)	3(2)	3(2)	3(2)	4(2.6)
Fármaco administrado para la parálisis / bloqueo neuromuscular							
Cisatracurio	4(2.6)	4(2.6)	2(1.3)	2(1.3)	3(2)	3(2)	4(2.6)
Vecuronio		2(1.3)	2(1.3)	1(0.7)			
Nivel más alto de movilidad							
Nada	146(96.7)	131(86.8)	121(80.1)	110(72.8)	89(58.9)	80(53)	68(45)

Moviliza extremidades Se transfiere sin pararse de la cama a la camilla	4(2.6)	19(2.6)	29(19.2)	40(26.5)	61(40.49)	69(45.7)	78(51.7)
		1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)	1(0.7)

SDRA: síndrome de distrés respiratorio agudo

Finalmente, se comparó de acuerdo a la condición de egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos las características basales y de sedación, analgesia y delirium, encontrando que la media de edad de los pacientes vivos fue de 60, contra 68.5 de pacientes muertos, con una p de 0.03, la cual presenta significancia estadística, pues los pacientes con mayor edad, presentaron una mayor mortalidad, así como más días de estancia y más días totales de ventilación mecánica.

El SOFA en pacientes vivos presentó una media de 7, contra una media en pacientes muertos de 11.5, con una p de 0.0001, una notable significancia estadística, esto se explica debido a que los pacientes que fallecieron presentaban una mayor gravedad medida con una mayor escala de SOFA, en comparación con aquellos pacientes que vivieron y presentaron una escala de SOFA menor.

La escala APACHE II tuvo una media en pacientes vivos de 16 y en pacientes muertos de 18.5, con una p de 0.001, la cual presenta significancia estadística, los pacientes vivos presentan una escala menor a diferencia de los pacientes muertos con una escala mayor, lo cual les confiere mayor gravedad.

Con respecto a los días de estancia la media en pacientes vivos fue de 14 y en pacientes muertos la media fue de 17, con una p de 0.79, sin significancia estadística.

Los días totales de ventilación mecánica en pacientes vivos presento una mediana de 12, y en pacientes que fallecieron la media fue de 22, con una p de 0.004, con una significancia estadística, cabe mencionar que los pacientes con mayor número de días de ventilación mecánica fueron también los pacientes con mayor gravedad. Dentro del rubro de los días para realizar traqueostomía la mediana en pacientes vivos fue de 11, contra la mediana de pacientes muertos que fue de 14, con una p de 0.54, lo cual no presentó significancia estadística, sin embargo, es importante mencionar que los pacientes que fallecieron presentaban peores pronósticos, con

pobre progresión ventilatoria debido principalmente a miopatía del enfermo crítico, motivo por lo que la mayoría requirieron la realización de traqueostomía.

La mediana de los pacientes vivos con respecto a los días de extubación o traqueostomía fue de 11, a diferencia de los pacientes muertos quienes presentaron media de 14, con una p de 0.2. Los pacientes muertos a los que se progresó de la ventilación mecánica de forma lenta tuvieron un peor pronóstico a diferencia de los pacientes vivos a los que se progresó de la ventilación de forma rápida.

La prioridad de ingreso en UCI en pacientes vivos fue debida en su mayoría a urgencia no planificada 87.4% mientras que a diferencia de pacientes muertos fue del 93.8% sin mostrar diferencia significativa. El tipo de ingreso a la UCI en pacientes vivos más fue el de tipo quirúrgico con un 51.9% a diferencia de los pacientes muertos con un 56.3% con una p de 0.54, sin mostrar significancia estadística.

En cuanto a la realización de traqueostomía en pacientes vivos se realizó en un 39.3% y los que murieron 20% con una p de 0.14 sin mostrar diferencia estadística. Los resultados completos de la comparación de la condición de egreso se muestran en la tabla 7.

Tabla 7. Comparación de características basales demográficas y clínicas de sujetos vivos y muertos

	Vivo	Muerto	p
n (%)	150		
Edad (años)	60(48-66)	68.5(58-79)	0.03
SOFA	7(5-9)	11.5(9-14)	0.0001
APACHE II	16(8-20)	18.5(11-26)	0.001
Días de estancia (n)	14(13-19)	17(12-22)	0.79
Días totales de ventilación mecánica	12(10-16)	22(12-32)	0.004
Días para realizar traqueostomía	11(9-15)	14(10-18)	0.54
Días a extubación o traqueostomía	11(9-15)	14(10-18)	0.2
Sexo n (%)			
Hombre n (%)	69	4	0.05
Mujeres n (%)	66	12	
Prioridad de ingreso en UCI			
Electiva	5	0	0.68
Emergencia planificada	12	1	
Emergencia no planificada	118	15	
Tipo de ingreso a la UCI			
Quirúrgico	70	7	0.54
Médico	65	9	
Traqueostomía en UCI			
Si	53	3	0.14
No	82	12	
Uso de sedantes en el día 1	127	16	0.35
	7	0	
Relajante muscular	134	15	0.07
	1	1	
Analgesia en el día 1	133	16	0.62
	2	0	

n: número; Kg: kilogramo; cm: centímetro; APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment; UCI: Unidad de cuidados intensivos

## Discusión

La administración de sedante por medio de infusión intravenosa, bolos o por vía oral fue mayor en los primeros cuatro días de estancia intrahospitalaria, reduciéndose hasta el 50% en los días cinco, seis y siete.

Las indicaciones de sedación en su mayoría incluyeron la ventilación protectora pulmonar, disminuir el consumo de oxígeno, facilitar la gestión de la temperatura específica, disminuir la presión intracraneal, posoperatorio y control de convulsiones siendo estas las indicaciones más frecuentes de sedación en pacientes neurocríticos, y en pacientes con sepsis o choque séptico. Así mismo, dentro de las causas de sedación se incluyeron la hipoxemia o síndrome de distrés respiratorio agudo, evitar la decanulación, asincronía del ventilador y parálisis muscular farmacológica, todas las anteriores en pacientes con índice de Kirby disminuido que les condicionó SIRA. La agitación, ansiedad y la isquemia o arritmia cardíaca fueron indicaciones aisladas requeridas en pacientes con antecedentes cardiológicos. Se realizó titulación de sedante de acuerdo con una escala en más del 90%, siendo las escalas más utilizadas RASS, Ramsay y escala de coma de Glasgow. La titulación de sedación de acuerdo con un protocolo formal escrito se llevó a cabo en más del 90%. Se tituló la sedación de acuerdo con la neuromonitorización por medio de electroencefalograma continuo, índice bispectral y presión intracraneal, la cual se utilizó en pacientes con diagnósticos de tipo neurológico, a diferencia del resto de diagnósticos de ingreso en cuyos pacientes no se utilizó neuromonitorización. La administración de infusión continua de sedante o analgésico se llevó a cabo en más del 90% de los pacientes, interrumpiendo la infusión sedante continua de forma intencionada en su mayoría a partir del día tres, cuatro, cinco, seis y siete. Se reinició la infusión sedante interrumpida en menos del 1%. Los sedantes administrados más frecuentemente fueron propofol, midazolam y tiopental. El fármaco sedante administrado en dosis intravenosa de forma intermitente más frecuentemente fue midazolam.

Los analgésicos fueron utilizados desde su ingreso hasta el día siete, titulándose de acuerdo con una escala de dolor en más del 95%, siendo las escalas de dolor más utilizadas BPS: Escala de dolor conductual, CPOT: Herramienta de observación del dolor en cuidados intensivos, NRS: Escala de calificación numérica, EVA: Escala analógica visual. En todos los pacientes se utilizó una puntuación objetivo establecida de dolor, sin embargo se realizó titulación de analgesia de acuerdo con un protocolo formal escrito en solamente el 40%, se realizó interrupción intencionada de infusiones analgésicas continuas a partir del segundo día de estancia. Los analgésicos administrados más frecuentemente fueron buprenorfina, dexmedetomidina, tramadol, fentanilo, lidocaína y morfina, siendo los fármacos analgésicos administrados en dosis intravenosa de forma intermitente más frecuentes buprenorfina, paracetamol, fentanilo, tramadol, clonixinato de lisina y ketorolaco.

Se utilizaron restricciones físicas en menos del 1%, así mismo, se reportaron extracciones accidentales de alguna vía en menos del 1%, siendo el agente antipsicótico más frecuente el diazepam, sin embargo solo se lleva a cabo una evaluación formal del delirio en menos del 5% por medio del método de evaluación de confusión - UCI, diagnosticándose el delirio en menos del 6% de los pacientes, el subtipo motor de delirio más prevalente es el delirio hiperactivo y mixto, con predominio de síntomas de agitación, delirio y nivel reducido de consciencia.

En el 2022 en Portugal se realizó una comparación entre las actividades informadas y la práctica clínica diaria con respecto a la analgesia, la sedación y el delirio. En este estudio se utilizó sedación en 87 pacientes, de los cuales el 45,3% recibieron sedación.<sup>29</sup> En un estudio observacional nacional prospectivo de un día, sobre la sedación y analgesia de pacientes con lesión cerebral en unidades de cuidados intensivos francesas, de los cuales se contó con un grupo de pacientes sedados con ventilación mecánica que representaba el 93%.<sup>30</sup> A comparación de nuestro estudio en el que se administraron sedantes por medio de infusión intravenosa, bolos o por vía oral en un 94.7% en el primer día de ingreso, disminuyendo gradualmente hasta el día 7 en un porcentaje de 21.9%. Los pacientes de Paulino et al, tenían un menor grado de disfunción orgánica medido por SOFA, lo que podría

hacer que tuvieran periodos más cortos de sedación. En el estudio de Simon et al se explica posiblemente los niveles más altos de sedación debido a que el motivo de ingreso fue principalmente secundario a trauma y hemorragia subaracnoidea.

Dentro de los fármacos sedantes más utilizados en el estudio de Paulino et al, el propofol fue el fármaco más utilizado (58,6%), seguido de midazolam (27,5%), remifentanilo (8,0%) y dexmedetomidina (4,6%).<sup>29</sup> Simon et al refieren a su vez que los sedantes más frecuentemente usados fueron propofol (18%), sufentanil (4.3%) y midazolam (3.3%).<sup>30</sup> En nuestro estudio los sedantes administrados más frecuentemente en el día uno, fueron propofol en un 55.6%, y midazolam en un 5%. Esto se debe a que la mayoría de los pacientes de nuestro estudio son pacientes con patología neurocrítica, coincidiendo con Paulino et al cuyo motivo principal de ingreso fue también por hemorragia subaracnoidea, a diferencia del estudio de Simon et al en donde los pacientes en su mayoría tenían una casuística mixta de pacientes médico quirúrgicos.

Para evaluar la titulación de sedante de acuerdo con una escala el estudio observacional sobre la sedación y analgesia de pacientes con lesión cerebral, se utilizó la Escala de Agitación y Sedación de Richmond en el 80%, la escala de Ramsey en el 11% y la Escala de Sedación y Agitación en el 8.9%.<sup>29</sup> En el estudio de Paulino et al las escalas más utilizadas fueron la Escala de Sedación y Agitación de Richmond (RASS) 41,7% y la Escala de Sedación de Ramsay (RSS) en el 17%.<sup>29</sup> En nuestro estudio las escalas utilizadas para la titulación de la sedación en el primer día fueron RASS en el 95.4%, Ramsay en el 31.9%, y escala de coma de Glasgow en el 0.7%. La escala de RASS fue la más utilizada en todos los estudios, pues es la más validada para la evaluación de la sedación, así como, la que presenta mayor facilidad de uso.

En el estudio de Paulino et al con respecto a la monitorización del dolor, se refiere se evaluó de forma diaria en el 93%, pero solo el 71% adoptó escalas estandarizadas.<sup>29</sup> En nuestro estudio se realizó la titulación de analgésico de acuerdo con una escala de dolor en el 98.7%, durante los 7 primeros días de ingreso. Paulino et al presenta un margen de mejora, para el uso de escalas estandarizadas, a comparación de nuestro estudio en el cual se utilizó una escala



de dolor con un porcentaje de más de 90%, esto debido a que se da prioridad a una adecuada analgesia desde su ingreso.

Paulino et al describen que las escalas de dolor más utilizadas fueron Behavioural Pain Scale (37.7%) y Visual Analog Scales (21.9%)<sup>29</sup>, en comparación con nuestro estudio en el que la escala BPS fue la escala más utilizada (45,7%), seguida de la Escala Numérica de Valoración (NRS) (20,6%) EVA (9,7%) y Escala de Conductas Indicadoras de Dolor (ESCID) (5,7%). En comparación con el presente estudio, en el que las escalas de dolor utilizadas en el primer día fueron BPS (Escala de dolor conductual) en el 96.7%, CPOT (Herramienta de observación del dolor en cuidados intensivos) en el 57%, y EVA (Escala analógica visual) en el 0.7%, y en el día siete, las escalas utilizadas fueron BPS (Escala de dolor conductual) en el 96.7%, CPOT (Herramienta de observación del dolor en cuidados intensivos) en el 25.8%, EVA (Escala analógica visual) en el 2.6% y NRS (Escala de calificación numérica) en el 0.7%. La escala BPS fue la más utilizada pues es una herramienta válida y confiable en la evaluación del dolor en el paciente inconsciente sedado.

En la práctica clínica diaria con respecto a la analgesia, en Portugal los opioides fueron el analgésico más utilizado (94%), seguido del paracetamol (77%).<sup>29</sup> En nuestro estudio los fármacos analgésicos administrados en dosis intravenosa de forma intermitente en el día uno fueron tramadol y clonixinato de lisina ambos en el 0.7%, y en el día 7 fueron tramadol en el 11.3%, paracetamol en el 7.9% y fentanilo en el 0.7%. En ambos estudios se utilizaron fármacos opioides de primera instancia, debido a la complejidad de las patologías presentadas, así como los motivos de ingreso que en su mayoría implicaron pacientes graves, posteriormente se agregaron AINES y paracetamol en ambos casos.

La evaluación del delirio de Paulino et al se informó en el 8.3% de los pacientes,<sup>29</sup> a comparación de nuestro estudio en el cual se realizó una evaluación formal del delirio en el 3.3%. Se refiere por parte de los autores de Portugal que la evaluación del delirio es una de las más divergentes, con más oportunidad de mejora y nuevas intervenciones, debido que hubo un pequeño porcentaje de evaluación del delirio por escalas validadas (< 5%) y un alto porcentaje de valores faltantes, en nuestro

estudio la evaluación del delirio también es una importante área de mejora pues es evaluado de forma infrecuente.

La evaluación con CAM-ICU del estudio de Paulino et al <sup>29</sup> se informó sólo en 5 pacientes. En nuestro estudio el método de evaluación de confusión – UCI fue el instrumento más frecuentemente utilizado en el 4.6%. En ambos estudios el Método para la Evaluación de la Confusión en la UCI (CAM-ICU) fue el más utilizado, esto se explica al ser un instrumento validado que permite un rápido diagnóstico (3 - 5 min) de delirium, sin embargo el porcentaje de evaluación de ambos estudios es bajo, por lo que es necesario implementar el uso de forma rutinaria y generalizada de los métodos para la evaluación del delirio en las unidades de cuidados intensivos. Paulino et al <sup>29</sup> utilizaron sujeciones físicas en 18 pacientes (9.4%), a diferencia de nuestro estudio en el cual se evaluó la aplicación de restricciones físicas en el 1.3%, así mismo el tipo de restricción física que se utilizó fue en extremidades y torso en el 1.3%, y solamente el 0.7%, presentaron extracción accidental de alguna vía, catéter o tubo debido a inquietud o agitación. La falta de cuantificación con respecto a las restricciones físicas utilizadas en pacientes con delirium se deben a que no se diagnostica de forma oportuna, o se diagnostica erróneamente.

Las encuestas a gran escala sobre el uso de bloqueadores neuromusculares en las unidades de cuidados intensivos han revelado que se usan en una minoría (menos del 20 %). <sup>31</sup>

En nuestro estudio los pacientes que recibieron un bloqueador neuromuscular fueron solamente el 4%, esto debido a que la mayoría de los pacientes ingresados cuentan con diagnósticos neuroquirúrgicos, siendo excepcionales los ingresos debido a SIRA o patología pulmonar que requieren bloqueador neuromuscular.

En nuestro estudio las razones para la administración de la parálisis neuromuscular fueron hipoxemia o SDRA en el 4%. En un ensayo multicéntrico, doble ciego, que se llevó a cabo en pacientes con SIRA grave en las primeras 48 horas de ingreso, se administró de cisatracurio en el 36% de los pacientes. <sup>31</sup> En un estudio prospectivo, controlado y aleatorizado realizado en cuatro UCI se encontró que se utilizaron bloqueadores neuromusculares por causas respiratorias que incluyeron el SDRA en el 46%. <sup>32</sup> En un ensayo multicéntrico, prospectivo, que se realizó para

evaluar los efectos de los agentes bloqueantes neuromusculares sobre la inflamación pulmonar y sistémica en pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda ventilados que contaban con una estrategia de protección pulmonar se encontró que el 15% se utilizaron bloqueadores neuromusculares secundario a SIRA por neumonía.<sup>33</sup> Existe una variabilidad con respecto al porcentaje de uso de bloqueadores neuromusculares con respecto a diferentes estudios en comparación con nuestro estudio, este debido a que las causas de ingreso de nuestro estudio se deben principalmente a pacientes con patologías neurocríticas y cirugías de tipo gástrico, de cabeza y cuello, etcétera, donde se incluyen pacientes sépticos, los cuales no presentaron deterioro respiratorio con SIRA severo, motivo por el cual no se administraron en ellos bloqueadores neuromusculares.

Se contaron con limitaciones en nuestro centro hospitalario como lo fueron el periodo de estudio se considera un periodo corto de tiempo de 8 meses, fue de enero del 2022 a agosto del 2022, con un total de 151 pacientes. Por otro lado, no se contó con el desenlace de los pacientes una vez que fueron egresados de UCI. No se midieron concentraciones sericas de sedantes y analgesicos, solamente se documentó como fue su titulación a lo largo del tiempo estudiado desde el día 1 al día 7.

## **Conclusión**

La sedación en la UCI del hospital de Especialidades del CMN SXXI, es muy frecuente al momento del ingreso por el tipo y gravedad de los pacientes. Hay una disminución importante en su uso al día 3. No se asocia con mayor mortalidad.

La analgesia en la UCI se lleva a cabo desde el ingreso, evaluándose con escalas de dolor, siendo los opioides, paracetamol y AINES los más utilizados.

Con respecto a la agitación y antipsicóticos se diagnosticó delirio en un porcentaje bajo, por lo que se considera un importante área de mejora pues es evaluado de manera formal infrecuentemente.

## Referencias bibliográficas

1. Mary B, Grap J, Munro CL, Wetzel PA, Best AM, Ketchum JM, et al. Sedation in adults receiving mechanical ventilation: physiological and comfort outcomes. *Pulm Crit Care*. 2012;21 (3).
2. Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, 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 (2).
3. Erdman MJ, Doepker BA, Gerlach AT, Phillips GS, Eljovich L, Jones GM. A comparison of severe hemodynamic disturbances between dexmedetomidine and propofol for sedation in neurocritical care patients. *Crit Care Med*. 2014;42(7):1696–702.
4. Tran A, Blinder H, Hutton B, English SW. A Systematic Review of Alpha-2 Agonists for Sedation in Mechanically Ventilated Neurocritical Care Patients. *Neurocrit Care*. 2018;28(1):12–25.
5. Chen K, Lu Z, Yc X, Cai Y, Chen Y, Sm P. Alpha-2 agonists for long-term sedation during mechanical ventilation in critically ill patients. *Cochrane Collab*. 2015;(1).
6. Tsaousi GG, Lamperti M, Bilotta F. Role of dexmedetomidine for sedation in neurocritical care patients: A qualitative systematic review and meta-analysis of current evidence. *Clin Neuropharmacol*. 2016;39(3):144–51.
7. De Lemos J, Tweeddale M, Chittock D. Measuring quality of sedation in adult mechanically ventilated critically ill patients: The Vancouver Interaction and Calmness Scale. *J Clin Epidemiol*. 2000;53(9):908–19.
8. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, Bailey M, Bass F, Howe B, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(8):724–31.
9. Beretta L, de Vitis A, Grandi E. Sedation in neurocritical patients: Is it useful? *Minerva Anesthesiol*. 2011;77(8):828–34.
10. Girard TD, Kress JP. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator

- weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Clin Res Regul Aff.* 2008;371(4):193–204.
11. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily Interruption of Sedative Infusions in Critically Ill Patients Undergoing Mechanical Ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342(20):1471–7.
  12. Strom T, Martinussen T, Toft P. A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: a randomised trial. *Lancet* . 2010;375(9713):475–80.
  13. Lindgren C, Nordh E, Naredi S, Olivecrona M. Frequency of non-convulsive seizures and non-convulsive status epilepticus in subarachnoid hemorrhage patients in need of controlled ventilation and sedation. *Neurocrit Care.* 2012;17(3):367–73.
  14. Oddo M, Crippa IA, Mehta S, Menon D, Payen JF, Taccone FS, et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Crit Care.* 2016;20.
  15. Burry LD, Williamson DR, Mehta S, Perreault MM, Mantas I, Mallick R, et al. Delirium and exposure to psychoactive medications in critically ill adults: A multi-centre observational study. *Journal of critical care.* 2017;42:268–74.
  16. Burry, Lisa D et al. Delirium and exposure to psychoactive medications in critically ill adults: A multi-centre observational study. *Journal of critical care* 2017; 42: 268-274.
  17. Barr, Juliana et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical care medicine.* 2013; 41(1):263-306.
  18. DAS-Taskforce 2015 et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version. *German medical science: GMS e-journal.* 2015; 13: Doc19.
  19. Sauder, P et al. Sédation-analgésie en réanimation (nouveau-né exclu). French Society of Anesthesia and Resuscitation. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation.* 2008; 27(7-8), 541–551.

20. Celis-Rodríguez E, Díaz Cortés JC, Cárdenas Bolívar YR, et al. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia y delirium en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2020;44(3):171-184.
21. Richards-Belle A, Canter RR, Power GS, et al. National survey and point prevalence study of sedation practice in UK critical care. *Crit Care*. 2016; 20(1):355.
22. Kotfis, Katarzyna et al. Multicenter assessment of sedation and delirium practices in the intensive care units in Poland - is this common practice in Eastern Europe?. *BMC anesthesiology*. 2017;17(1):120.
23. Gusmao-Flores, D., Salluh, J. I., Chalhub, R. Á., & Quarantini, L. C. (2012). The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Critical care (London, England)*, 16(4), R115
24. Abajo Francisco J. de. La Declaración de Helsinki VI: una revisión necesaria, pero ¿suficiente?. *Rev. Esp. Salud Pública [Internet]*. 2001 Oct [citado 2022 Mar 07] ; 75( 5 ): 407-420.
25. Comisión Nacional para la protección de sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. Informe Belmont Principios y guías éticas para la protección de los sujetos humanos de investigación. *Natl Institutes Heal*. 2003;12.
26. Unión C de diputados del HC de la. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigaciones para la Salud. *Ley Gen Salud*. 1987;DOF 02-04-:1-31.
27. NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
28. Congreso EL, Estados GDELOS, Mexicanos U. DISPOSICIONES GENERALES Capítulo I Objeto de la Ley. 2015;1-65.
29. Paulino, M. C., Pereira, I. J., Costa, V., Neves, A., Santos, A., Teixeira, C. M., Coimbra, I., Fernandes, P., Bernardo, R., Póvoa, P., & Granja, C. (2022).

Sedation, analgesia, and delirium management in Portugal: a survey and point prevalence study. Abordagem da sedação, da analgesia e do delirium em Portugal: inquérito nacional e estudo de prevalência. *Revista Brasileira de terapia intensiva*, 34(2), 227–236.

30. Poignant, S., Vigué, B., Balram, P., Biais, M., Carillon, R., Cottenceau, V., Dahyot-Fizelier, C., Degos, V., Geeraerts, T., Jeanjean, P., Vega, E., Lasocki, S., Espitalier, F., Laffon, M., & ANARLF and AtlanRea Network for the SEDABIP ICU Study (2022). A One-Day Prospective National Observational Study on Sedation-Analgesia of Patients with Brain Injury in French Intensive Care Units: The SEDA-BIP-ICU (Sedation-Analgesia in Brain Injury Patient in ICU) Study. *Neurocritical care*, 36(1), 266–278.
31. Papazian, L., Forel, J. M., Gacouin, A., Penot-Ragon, C., Perrin, G., Loundou, A., Jaber, S., Arnal, J. M., Perez, D., Seghboyan, J. M., Constantin, J. M., Courant, P., Lefrant, J. Y., Guérin, C., Prat, G., Morange, S., Roch, A., & ACURASYS Study Investigators (2010). Neuromuscular blockers in early acute respiratory distress syndrome. *The New England journal of medicine*, 363(12), 1107–1116.
32. Gainnier, M., Roch, A., Forel, J. M., Thirion, X., Arnal, J. M., Donati, S., & Papazian, L. (2004). Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*, 32(1), 113–119.
33. Forel, J. M., Roch, A., Marin, V., Michelet, P., Demory, D., Blache, J. L., Perrin, G., Gainnier, M., Bongrand, P., & Papazian, L. (2006). Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. *Critical care medicine*, 34(11), 2749–2757