



ARTÍCULO ESPECIAL

Prácticas de analgesedación y delirium en pacientes críticos de la región Panamericana e Ibérica y factores asociados a la sobresedación tras la pandemia COVID-19: resultados del estudio PANDEMIC



Carola Giménez-Esparza Vich^{a,*}, Felipe Martínez^b, Daniela Olmos Kutscherauer^c, Daniel Molano^d, María del Carmen Gallardo^e, Enrique Mario Olivares-Durán^{f,g}, Jesús Caballero^h, Rosa Reinaⁱ, Manuela García Sánchez^j, Federico C. Carini^{k,l} y Comité de Analgesia, Sedación y Delirium de la Federación Panamericana e Ibérica de Cuidados Críticos y Terapia Intensiva (FEPIMCTI)[◇]

^a Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Vega Baja, Orihuela, Alicante, España

^b Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile

^c Terapia Intensiva, Hospital Municipal Príncipe de Asturias; Profesora Asistente por Concurso de la Cátedra de Semiología UNC, Córdoba, Argentina

^d Unidad de Cuidado Intensivo, Hospital de San José; Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá, Colombia

^e Unidad de Terapia Intensiva, Hospital Municipal La Merced, La Paz, Bolivia

^f Unidad Médica de Alta Especialidad No. 1, Centro Médico Nacional del Bajío. Instituto Mexicano del Seguro Social, León, México

^g Departamento de Enfermería y Obstetricia Sede León; División de Ciencias de la Salud, Universidad de Guanajuato, Campus León, León, México

^h Servei de Medicina Intensiva, Hospital Universitari Arnau de Vilanova de Lleida, IRBLleida, Lleida, España

ⁱ Servicio de Terapia Intensiva, Hospital San Martín, La Plata; Docente Cátedra Terapia Intensiva, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata, Buenos Aires, Argentina

^j Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España

^k Interdepartmental Division of Critical Care Medicine, University of Toronto, Ontario, Canadá

^l Unidad de Terapia Intensiva de Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Recibido el 8 de abril de 2024; aceptado el 12 de septiembre de 2024

Disponible en Internet el 23 de enero de 2025

PALABRAS CLAVE

Analgesedación;
Delirium;
Paciente crítico;
Sobresedación;

Resumen La sobresedación tiene consecuencias negativas en pacientes críticos. Desde el Comité de Analgesedación y Delirium de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI) diseñamos un estudio transversal mediante encuesta dirigida a médicos/as de UCI: PANDEMIC (estudio Panamericano e Ibérico sobre manejo de Analgesedación y DELirium en Cuidados Críticos [feplmCti]).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: carolagimenezesparzavich@gmail.com (C. Giménez-Esparza Vich).

◇ Ver [anexo 1](#).

Sedación profunda;
Pandemia COVID-19;
Paquete medidas
ABCDEF

Hipótesis Empeoramiento de dichas prácticas durante la pandemia que persistieron tras ella, con mayor sobredosificación.

Objetivos: Percepción de prácticas de analgosedación y delirium en las UCI de las regiones Panamericana e Ibérica antes, durante y después de la pandemia COVID-19 y factores asociados a persistencia de la sobredosificación pospandemia.

De los 1.008 encuestados, el 25% informaron percepción de sobredosificación tras la pandemia (IC 95%: 22,4%-27,8%), mayor en Sudamérica (35,8%; $p < 0,001$). Principal factor riesgo: hábito adquirido durante la pandemia (OR ajustado [aOR]: 3,16; IC 95%: 2,24-4,45; $p < 0,001$). Principal factor protector: monitorización delirium (aOR: 0,70; IC 95%: 0,50-0,98; $p = 0,038$) previo a la pandemia.

Estos factores identificados en el estudio ofrecen una base para dirigir intervenciones futuras. © 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. Se reservan todos los derechos, incluidos los de minería de texto y datos, entrenamiento de IA y tecnologías similares.

KEYWORDS

Analgosedation;
Delirium;
Critically ill patient;
Oversedation;
Deep sedation;
COVID-19 pandemic;
ABCDEF bundle

Analgosedation and delirium practices in critically ill patients in the Pan-American and Iberian setting, and factors associated with oversedation after the COVID-19 pandemic: Results from the PANDEMIC study

Abstract Oversedation has adverse effects on critically ill patients. The Analgosedation and Delirium Committee of the FEPIMCTI (Pan-American and Iberian Federation of Critical Care Medicine and Intensive Care) conducted a cross-sectional study through a survey addressed to ICU physicians: PANDEMIC (Pan-American and Iberian Study on the Management of Analgosedation and Delirium in Critical Care [fepimCti]).

Hypothesis Worsening of these practices in the course of the pandemic and that continued afterwards, with further oversedation.

Objectives: Perception of analgosedation and delirium practices in Pan-American and Iberian ICUs before, during and after the COVID-19 pandemic, and factors associated with persistent oversedation after the pandemic.

Of the 1008 respondents, 25% perceived oversedation after the pandemic (95% CI: 22.4-27.8). This perception was higher in South America (35.8%; $P < .001$). Main risk factor: habit acquired during the pandemic (adjusted OR [aOR]: 3.16; 95% CI: 2.24-4.45; $P < .001$). Main protective factor: delirium monitoring before the pandemic (aOR: 0.70; 95% CI: 0.50-0.98; $P = .038$).

The factors identified in this study provide a basis for targeting future interventions. © 2024 Elsevier España, S.L.U. y SEMICYUC. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Introducción

La sedación es una práctica común en las UCI, pero su uso excesivo (a dosis mayores de las que necesita el paciente) provoca sobredosificación con efectos negativos, como la prolongación de la VM, de la estancia en la UCI y delirium^{1,2}. Para minimizar estos efectos adversos, el enfoque eCASH enfatiza el confort temprano del paciente, minimizando el uso de sedantes y promoviendo la atención humanizada³⁻⁵. El objetivo es mantener a los pacientes alerta, con la menor cantidad de sedantes y por el tiempo más breve posible, evitando las benzodiacepinas para mejorar los resultados en la UCI⁶⁻⁸. Se han propuesto campañas para evitar la sobredosificación en la UCI que garanticen el bienestar del paciente sin comprometer su seguridad y mejorando la eficiencia en la gestión de camas².

Chamorro-Jambrina y Chamorro-Falero⁹ recomiendan «no apagar el cerebro» excepto cuando sea imprescindible y por el menor tiempo posible, evitando la sobredosificación y

sus eventos adversos. La reducción de la actividad cerebral puede alterar el equilibrio de neurotransmisores, aumentar la apoptosis neuronal y la inflamación cerebral, lo que podría inducir delirium y deterioro cognitivo. Por ello, es crucial la monitorización objetiva del nivel de sedación en pacientes que requieren sedación profunda.

El uso de sedación profunda es un factor de riesgo para desarrollar delirium durante la hospitalización¹⁰. El delirium, caracterizado por la alteración aguda y fluctuante de la conciencia y el pensamiento, es un problema frecuente en las UCI, que afecta hasta al 80% de los pacientes en VM¹¹⁻¹³. Se asocia a resultados adversos, incluidos la prolongación de la VM, el aumento de la mortalidad, el deterioro cognitivo a largo plazo y un mayor riesgo de discapacidad funcional¹⁴. Además, los pacientes que reciben infusiones de sedantes y opioides durante periodos prolongados de tiempo tienen riesgo de síndrome de abstinencia iatrogénica en la UCI, con los problemas que esto genera¹⁵.

Por todo ello, las guías de analgosedación y delirium de la Sociedad de Cuidados Críticos Americana (SCCM) y de la Federación Panamericana e Ibérica de Medicina Crítica y Terapia Intensiva (FEPIMCTI) ofrecen recomendaciones para el manejo óptimo de la analgosedación y el delirium de los pacientes críticamente enfermos^{16,17}. El paquete de medidas ABCDEF, desarrollado por la SCCM (A: evaluar, prevenir y tratar el dolor; B: retirada de sedación y pruebas de ventilación espontánea; C: elección de sedantes y analgésicos; D: evaluar, prevenir y tratar el delirium; E: movilización precoz y ejercicio, y F: inclusión y empoderamiento de la familia), proporciona un marco operativo para su implementación, con sobrada evidencia respecto a su impacto positivo en los resultados del paciente crítico^{18,19}. A pesar de la familiaridad con estas medidas, su adopción es limitada, y la pandemia de COVID-19 ha complicado aún más su implementación, afectando significativamente las prácticas de analgosedación²⁰⁻²⁵.

Partiendo de la hipótesis de que durante la pandemia hubo un empeoramiento en dichas prácticas, con mayor sobresedación, y que estas malas prácticas persistieron tras ella, se plantearon como objetivos conocer la percepción de los encuestados sobre las prácticas de analgosedación y delirium en las UCI de la región Panamericana e Ibérica, antes, durante y después de la pandemia COVID-19, e identificar los factores asociados a la persistencia de sobresedación postpandemia.

Pacientes y métodos

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de corte transversal implementado a través de una encuesta dirigida a médicos/as de la UCI de adultos. Se construyó un cuestionario *ad hoc* para la realización de este trabajo (proceso disponible en el [material suplementario](#)).

Finalizado este proceso, se procedió a la publicación del instrumento en un cuestionario online, en un servidor privado protegido bajo contraseña en poder únicamente de los investigadores principales (MicrosoftTM Forms; cuestionario disponible en el [material suplementario](#)).

Destinatarios de la encuesta

La población objetivo de esta encuesta fueron profesionales de la medicina que trabajaban en ese momento en las UCI de adultos de la región y que también lo hicieron durante la pandemia.

Distribución de la encuesta e invitación a participar

La invitación a participar se hizo mediante las vías de difusión online de la FEPIMCTI y sus sociedades miembros, a través de un proceso iterativo por estas vías de comunicación y con la colaboración de coordinadores nacionales. La encuesta se distribuyó por correo electrónico con el enlace adjunto en formato digital de la plataforma digital MicrosoftTM Forms.

Tamaño muestral

La literatura respecto a prácticas de sedación tras la pandemia COVID-19 es restringida. En base a algunos informes y un estudio previo, se estimó que las respuestas de 864 personas eran necesarias para llevar a cabo este trabajo^{26,27}. Este tamaño muestral da una precisión del 1,5% con un intervalo de confianza del 95% de dos colas para detectar una frecuencia estimada del 10% de percepciones de peores prácticas de sedación tras la pandemia COVID-19. Con el fin de permitir correcciones por eventuales pérdidas de información, se definió aumentar el tamaño muestral en un 15% adicional (1.000 respuestas).

Estrategia de análisis

Se realizó un análisis descriptivo con promedios, desviaciones estándar, medianas y frecuencias para caracterizar la muestra, calculando intervalos de confianza del 95% para estimadores puntuales. Se consideró significativa una $p < 0,05$. En el análisis inferencial se usaron pruebas de t de Student y Mann-Whitney para comparar medias, y la prueba exacta de Fisher para variables cualitativas. Se estimó el odds ratio (OR) para evaluar asociaciones, incluyendo intervalos de confianza del 95%. Se aplicó una regresión logística para conocer las variables explicativas relevantes y permitir el control del fenómeno de confusión, considerando variables con potencial asociativo ($p < 0,15$) para el modelo multivariado. Se estimó la capacidad diagnóstica mediante curvas ROC, y la bondad de ajuste fue calculada por el estadístico de Hosmer y Lemeshow. Los análisis se realizaron con el software STATA v.16.1[®] (StataCorp LP, 1996-2020).

Consideraciones éticas

El estudio fue evaluado y aprobado por la Red Municipal de Bioética Clínica y Social de la Ciudad de Córdoba (Argentina) y se ajustó a la Ley Nacional de protección de Datos Personales 25.326 (Rep. Argentina) para resguardar la identidad y los datos de los participantes, garantizando absoluto anonimato y confidencialidad de la información. Cada participante dio su consentimiento informado al completar la guía, habiendo antes recibido información respecto a los objetivos y al tiempo que le llevaría completarla.

Resultados

Características sociodemográficas de participantes y centros

Todos los datos sociodemográficos se muestran en la [tabla 1](#), y la distribución de países a los que pertenecían los encuestados según la frecuencia de percepción de persistencia de sobresedación tras la pandemia, en la [figura 1](#). Esta fue mayor entre los encuestados que trabajaban en Sudamérica (35,8%), seguidos por participantes de la península Ibérica (19,3%) y Norteamérica (15,5%).

En opinión de los encuestados, en las unidades con mayor proporción de personal de enfermería por paciente ($p = 0,02$) y con fisioterapeutas adscritos a UCI ($p = 0,009$) antes de

Tabla 1 Características sociodemográficas de participantes y centros

Características	No persiste sedación profunda (n = 719)	Persiste sedación profunda (n = 252)	Total (n = 1008)	p
Media de edad (años, DE)	43,3 ± 10,8	42,1 ± 10,8	43,0 ± 10,8	0,17 ^a
Región de trabajo (n, %)				< 0,001 ^b
Norteamérica	153 (21,3%)	28 (11,1%)	181 (18,6%)	
Centroamérica y el Caribe	24 (3,3%)	0 (0,0%)	24 (2,4%)	
Sudamérica	296 (41,2%)	165 (65,5%)	461 (47,5%)	
Península Ibérica	246 (34,2%)	59 (23,4%)	342 (33,9%)	
Trabaja en hospital universitario (n, %)	547 (78,6%)	190 (77,9%)	737 (78,4%)	0,86 ^b
Trabaja en centro formador en cuidados críticos (n, %)	396 (71,2%)	155 (74,5%)	551 (72,1%)	0,42 ^b
Trabaja en hospital con financiamiento público (n, %)	572 (79,6%)	203 (80,6%)	775 (79,8%)	0,79 ^b
Número de camas del hospital en que trabaja (n, %)				0,37 ^b
< 200 camas	220 (20,6%)	73 (29,0%)	293 (30,2%)	
200-500 camas	307 (42,7%)	100 (39,7%)	407 (41,9%)	
> 500 camas	192 (26,7%)	79 (31,4%)	271 (27,9%)	
Número de camas críticas del hospital en que trabaja (n, %)				0,13 ^b
< 10 camas	164 (22,8%)	66 (26,2%)	230 (23,7%)	
10-20 camas	279 (38,8%)	77 (30,6%)	356 (36,7%)	
21-30 camas	126 (17,5%)	51 (20,2%)	177 (18,2%)	
> 30 camas	150 (20,9%)	58 (23,0%)	208 (21,4%)	
Relación personal medicina/paciente (n, %)				0,07 ^b
1 cada 4 pacientes	258 (46,4%)	80 (38,5%)	338 (44,2%)	
1 cada 8 pacientes	236 (42,4%)	95 (45,7%)	331 (43,3%)	
1 cada 12 pacientes	62 (11,2%)	33 (15,9%)	95 (12,4%)	
Relación personal enfermería/paciente (n, %)				0,02 ^b
1 cada 1 paciente	45 (6,3%)	13 (5,2%)	58 (6,0%)	
1 cada 2 pacientes	473 (65,8%)	144 (57,1%)	617 (63,5%)	
1 cada 3 pacientes	130 (18,1%)	55 (21,8%)	185 (19,1%)	
1 cada 4 pacientes	71 (9,9%)	40 (15,9%)	111 (11,4%)	
Personal de enfermería especializado en cuidados críticos (n, %)	281 (39,1%)	99 (39,3%)	380 (39,1%)	> 0,99 ^b
Cuenta con fisioterapeuta dedicado al paciente crítico (n, %)	382 (68,7%)	163 (78,4%)	545 (71,3%)	0,009 ^b
Referente en analgesedación y delirium disponible (n, %)	231 (32,1%)	78 (31,0%)	309 (31,8%)	0,75 ^b
Musicoterapia disponible (n, %)	41 (7,4%)	14 (6,7%)	55 (7,2%)	0,88 ^b
Terapia ocupacional disponible (n, %)	91 (16,4%)	47 (22,6%)	138 (18,1%)	0,06 ^b
Psicólogo clínico disponible (n, %)	238 (42,8%)	86 (41,4%)	324 (42,4%)	0,74 ^b
Equipo de movilización precoz dedicado disponible (n, %)	204 (36,7%)	67 (32,2%)	271 (35,5%)	0,27 ^b

DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartil.

^a Prueba t de Student.^b Prueba exacta de Fisher.

la pandemia hubo una menor persistencia de sobredosificación tras la misma.

Prácticas de analgesedación previas a la pandemia COVID-19

La percepción de prácticas de analgesedación previas a la pandemia puede observarse en la [eTabla 1 del material suplementario](#).

El uso de analgesedación guiada por objetivos ($p = 0,001$), el empleo de monitorización del dolor con la escala ESICD ($p = 0,014$), la monitorización de la analgesia por parte de enfermería ($p = 0,008$), la preferencia en el uso de la sedación ligera frente a la profunda ($p = 0,007$), la sedación dinámica y secuencial ($p = 0,02$), la monitorización del nivel de sedación ($p = 0,02$), la frecuencia en la monitorización de la sedación ($p = 0,03$) y el uso de electroencefalografía continua para medir el nivel de sedación ($p = 0,006$) previos a la pandemia se relacionaron con

Frecuencia de Percepción de Sedación Profunda Inapropiada Estratificado por Región de Ejercicio Profesional

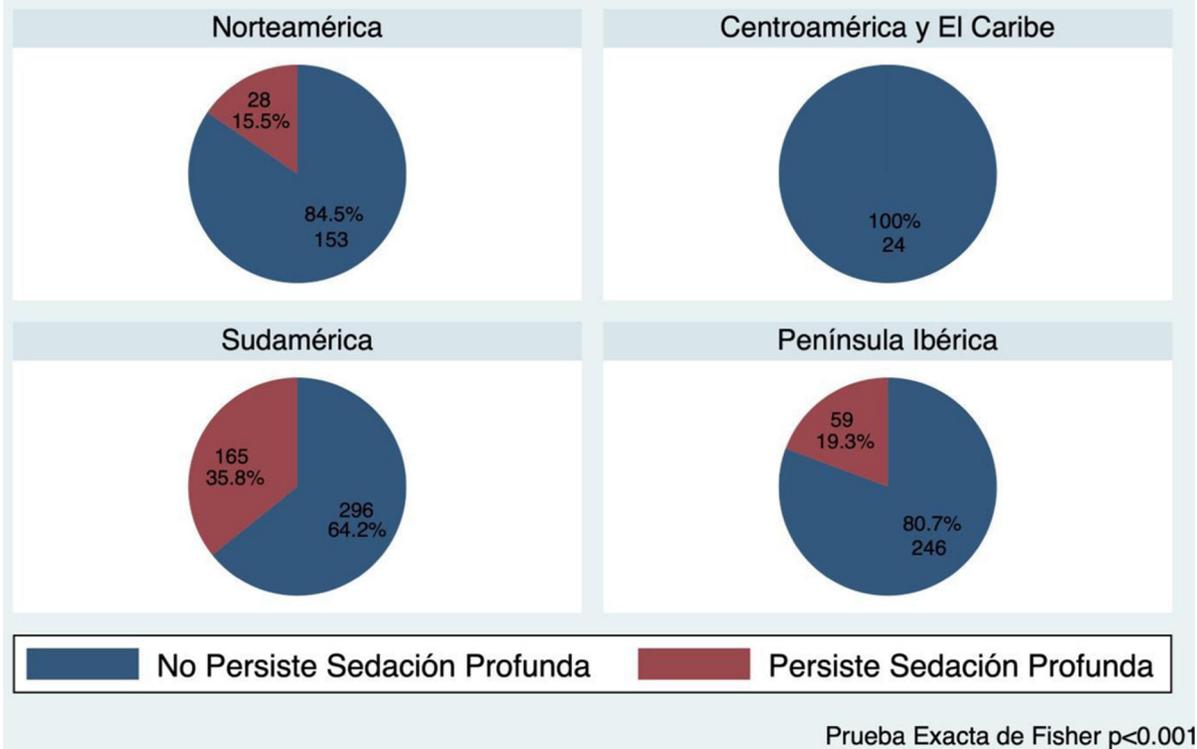


Figura 1 Frecuencia de percepción de los encuestados de sobredosificación tras la pandemia.

una menor percepción de sobredosificación tras la pandemia.

Farmacoterapia implementada en analgesedación previa a la pandemia COVID-19

Los fármacos analgesedantes más utilizados antes de la pandemia se muestran en la eTabla 2. El analgésico más usado en dolor moderado-severo fue el fentanilo (58%), seguido de la analgesia multimodal (18,4%). El empleo de esta antes de la pandemia se relacionó con una menor percepción de persistir sobredosificando a los pacientes tras la pandemia ($p = 0,006$).

Los fármacos más usados en sedación superficial fueron la dexmedetomidina (39,8%), el propofol (35,7%) y el midazolam (22,6%), encontrándose una relación entre el empleo de propofol y la percepción de no persistencia de sobredosificación tras la pandemia ($p = 0,007$), y de forma inversa, una relación entre el uso de midazolam y la percepción de sobredosificar a los pacientes tras la pandemia ($p = 0,001$).

El fármaco más empleado en sedación profunda antes de la pandemia fue el midazolam (59,9%), seguido del propofol (37,2%).

Manejo general, no farmacológico y farmacológico del delirium previo a la pandemia

El 44% de los encuestados decían tener protocolos de delirium y un 75% afirmaban realizar una búsqueda activa del

mismo antes de la pandemia, o bien con escalas clínicas validadas (CAMICU e ICDSC) o basándose en la impresión clínica. De este 75%, el 74,1% usaban escalas, lo cual implica una medición del delirium con métodos validados en el 47,4% de los casos según la percepción de los encuestados (eTabla 3).

Más del 70% de los encuestados afirmaban implementar alguna de las medidas del paquete ABCDEF de prevención del delirium antes de la pandemia, encontrándose relación entre la implementación de varias de estas medidas y otras adicionales y la no persistencia de la sobredosificación tras la pandemia (eTabla 3).

Los fármacos más usados para la prevención y el tratamiento del delirium fueron, respectivamente, la dexmedetomidina en el 35,5% y el haloperidol en el 68,2% (eTabla 4).

Cambios en prácticas de analgesedación y delirium durante la pandemia

El 74,9% de los encuestados afirmaron que durante la pandemia se había producido un cambio en las prácticas de analgesedación, y que el 69,9% que estos cambios habían persistido tras la pandemia (tabla 2). El 60,1% opinaron que durante la pandemia las prácticas de analgesedación y delirium fueron peores que antes, y los principales motivos argumentados para estos cambios fueron la sobrecarga asistencial (71,9%) y la presencia de personal no entrenado o sin experiencia (70,8%). Esto último influyó de forma signi-

Tabla 2 Cambios en prácticas de analgesedación durante y tras la pandemia COVID-19

Características	No persiste sedación profunda (n = 719)	Persiste sedación profunda (n = 252)	Total (n = 1008)	p
<i>Cambio de prácticas de analgesedación y delirium durante la pandemia (n, %)</i>	518 (72,0%)	209 (82,9%)	727 (74,9%)	0,001 ^a
<i>Persistencia de cambio de prácticas de analgesedación y delirium tras la pandemia (n, %)</i>	379 (65,5%)	181 (81,5%)	560 (69,9%)	< 0,001 ^a
<i>Uso de sedación profunda más frecuente en pandemia sin indicación (n, %)</i>	498 (69,4%)	244 (96,8%)	742 (76,5%)	< 0,001 ^a
<i>Uso de BNM más frecuente en pandemia sin indicación (n, %)</i>	498 (69,3%)	219 (86,9%)	717 (73,8%)	< 0,001 ^a
<i>Persistencia de uso de BNM más frecuente tras la pandemia (n, %)</i>	30 (5,1%)	136 (56,9%)	166 (20,0%)	< 0,001 ^a
<i>Uso de sedación secuencial o dinámica menos frecuente en pandemia (n, %)</i>	437 (60,9%)	195 (77,4%)	632 (65,1%)	< 0,001 ^a
<i>Persistencia de uso menos frecuente de sedación secuencial o dinámica tras la pandemia (n, %)</i>	57 (10,5%)	141 (62,1%)	198 (25,7%)	< 0,001 ^a
<i>Uso más frecuente de midazolam durante la pandemia (n, %)</i>	430 (60,2%)	205 (81,7%)	635 (65,8%)	< 0,001 ^a
<i>Persistencia de uso más frecuente de midazolam tras la pandemia (n, %)</i>	91 (16,9%)	146 (64,0%)	237 (30,9%)	< 0,001 ^a
<i>Uso más frecuente de sedación inhalatoria durante la pandemia (n, %)</i>	122 (17,1%)	44 (17,5%)	166 (17,2%)	0,92 ^a
<i>Persistencia de uso más frecuente de sedación inhalatoria tras la pandemia (n, %)</i>	88 (26,0%)	36 (25,2%)	124 (25,8%)	0,91 ^a
<i>Agente de sedación inhalatoria más común (n, %)</i>				
Isoflurano	74 (43,8%)	29 (55,8%)	103 (46,6%)	0,15 ^a
Sevoflurano	95 (56,2%)	23 (44,2%)	118 (53,4%)	
<i>Reducción en monitorización del dolor durante la pandemia (n, %)</i>	255 (35,5%)	144 (57,6%)	399 (41,2%)	< 0,001 ^a
<i>Reducción en monitorización de la sedación durante la pandemia (n, %)</i>	211 (29,4%)	131 (52,4%)	342 (35,3%)	< 0,001 ^a
<i>Reducción en monitorización del delirium durante la pandemia (n, %)</i>	245 (34,3%)	142 (57,0%)	387 (40,2%)	< 0,001 ^a

BNM: bloqueantes neuromusculares.

^a Prueba exacta de Fisher.

ficativa en la percepción de sobredosificación tras la pandemia ($p = 0,002$) (eTabla 5).

Los cambios más frecuentes durante la pandemia fueron el mayor uso de sedación profunda y bloqueantes neuromusculares (BNM) sin indicación (76,5% y 73,8%), seguidos de un mayor uso de midazolam (65,8%) y menos sedación secuencial o dinámica (65,1%). También se informó de una menor monitorización del dolor, la sedación y el delirium (41,2%, 35,3% y 40,2%, respectivamente). Además, según la percepción de los encuestados, se siguió haciendo un uso más frecuente de midazolam y de BNM tras la pandemia (30,9% y 20%, respectivamente). Todos estos cambios influyeron de forma significativa en una mayor percepción de persistencia de sobredosificación tras la pandemia (tabla 2).

Respecto al delirium, el 51% de los encuestados informaron de una menor tasa de implementación de medidas preventivas de delirium (paquete ABCDEF y otras) durante la pandemia que se relacionó con la percepción de persistencia de sobredosificación. Estas medidas fueron, por orden de frecuencia: disminución de los intentos de retirada de sedación (43,7%), no priorizar sedación ligera (40,1%), no ajustar

parámetros ventilatorios para evitar asincronías (38,9%), disminución en monitorización del delirium (31,2%), no priorizar fármacos no benzodiazepínicos (29,5%), no realizar una analgesia adecuada (29,5%) y no emplear medidas de reorientación (TV, relojes, etc.) (25%). Todas ellas se relacionaron de forma significativa con una mayor percepción de persistencia de sobredosificación tras la pandemia (tabla 3).

Cambios en prácticas de analgesedación y delirium tras la pandemia

El 25,9% de los encuestados consideraron que tras la pandemia se sedaba a los pacientes más de lo que necesitaban (IC 95%: 22,4%-27,8%) y que el 12,8% que las prácticas de analgesedación y delirium eran peores que antes de la pandemia, relacionándose esto con la percepción de sobredosificación ($p < 0,001$). Tanto la persistencia de los hábitos adquiridos durante la pandemia, como la presencia de personal no entrenado, se relacionaron de forma significativa con

Tabla 3 Cambios en el manejo del delirium durante la pandemia

Características	No persiste sedación profunda (n = 719)	Persiste sedación profunda (n = 252)	Total (n = 1.008)	p
<i>Disminución de implementación de medidas de prevención del delirium (n, %)</i>	333 (46,4%)	159 (64,4%)	492 (51,0%)	< 0,001 ^a
<i>Medidas del paquete ABCDEF</i>				
Reducción de garantizar analgesia adecuada (n, %)	184 (26,9%)	89 (36,9%)	273 (29,5%)	0,004 ^a
Disminución en intentos de retirada de sedación, pruebas de ventilación espontánea y/o protocolos de sedación ligera (n, %)	283 (41,4%)	121 (50,2%)	404 (43,7%)	0,02 ^a
Disminución en priorización de sedación ligera (n, %)	261 (38,2%)	110 (45,6%)	371 (40,1%)	0,047 ^a
Disminución en selección de fármacos no-benzodiacepínicos (n, %)	189 (27,6%)	84 (34,8%)	273 (29,5%)	0,04 ^a
Reducción en sedación secuencial y dinámica (n, %)	162 (23,7%)	63 (26,1%)	225 (24,3%)	0,49 ^a
Disminución en la monitorización del delirium (n, %)	196 (28,6%)	93 (38,6%)	289 (31,2%)	0,005 ^a
Disminución en la movilización y rehabilitación precoz (n, %)	264 (38,6%)	96 (39,8%)	360 (38,9%)	0,76 ^a
Menor participación familiar (n, %)	348 (50,9%)	110 (45,6%)	458 (49,5%)	0,18 ^a
<i>Medidas más allá del paquete ABCDEF</i>				
Menos ajuste de parámetros ventilatorios para minimizar asincronías (n, %)	248 (36,4%)	110 (46,0%)	358 (38,9%)	0,01 ^a
Reducción de movilización y rehabilitación precoz (n, %)	293 (43,0%)	99 (41,4%)	392 (42,6%)	0,70 ^a
Disminución en retirada de dispositivos no necesarios (n, %)	225 (33,0%)	94 (39,3%)	319 (34,7%)	0,08 ^a
No evitar uso de restricciones mecánicas (n, %)	188 (27,6%)	62 (25,9%)	250 (27,2%)	0,67 ^a
Menor facilitación de la comunicación paciente-familia-personal sanitario (n, %)	283 (41,6%)	94 (39,3%)	377 (41,0%)	0,59 ^a
Menor participación de la familia y flexibilización de horario de visitas (n, %)	271 (39,8%)	94 (39,3%)	365 (39,7%)	0,94 ^a
Menor evitación de barreras sensoriales (n, %)	151 (22,2%)	46 (19,2%)	197 (21,1%)	0,36 ^a
Menor empleo de medidas de reorientación (n, %)	185 (27,2%)	45 (18,8%)	230 (25,0%)	0,01 ^a
Menor preservación del ciclo sueño-vigilia (n, %)	193 (28,3%)	61 (25,5%)	254 (27,6%)	0,45 ^a
Menor uso de estimulación neurocognitiva e intervenciones psicológicas precoces (n, %)	133 (19,5%)	49 (20,5%)	182 (19,8%)	0,78 ^a

^a Prueba exacta de Fisher.

la percepción de sobredosificación tras la pandemia ($p < 0,001$) (eTabla 6).

Análisis multivariado

Al considerar todos los anteriores elementos en un análisis multivariado utilizando una regresión logística múltiple, se apreció que 7 variables mantuvieron una asociación estadísticamente significativa con la percepción de sobredosificación tras la pandemia. El principal factor de riesgo identificado fue el mantener los hábitos adquiridos durante la pandemia,

con un odds ratio ajustado (aOR) de 3,16 (IC 95%: 2,24-4,45; $p < 0,001$). Otros factores fueron el personal no-entrenado o sin experiencia (aOR: 1,70; IC 95%: 1,16-2,50; $p = 0,007$) y el uso del midazolam para sedación superficial previo a la pandemia (aOR: 1,47; IC 95%: 1,03-2,11; $p = 0,035$) (tabla 4).

Existieron, además, varios factores que redujeron la probabilidad de percepción de sobredosificación tras la pandemia COVID-19. Estos fueron que el personal médico monitorizara la aparición del delirium prepandemia (aOR: 0,70; IC 95%: 0,50-0,98; $p = 0,038$), que el personal de enfermería realizara la monitorización de la analgesia prepandemia (aOR: 0,69; IC 95%: 0,49-0,98; $p = 0,038$), que se garanti-

Tabla 4 Regresión logística múltiple: factores asociados a persistencia de sobrededación tras la pandemia COVID-19 (pseudor² = 8,3%)

Variable	aOR	IC 95%	p
Persistencia de hábitos adquiridos en pandemia	3,16	2,24-4,45	< 0,001
Personal no entrenado o sin experiencia	1,70	1,16-2,50	0,007
Uso de midazolam para sedación superficial prepandemia	1,47	1,03-2,11	0,035
Personal médico monitoriza aparición del delirium prepandemia	0,70	0,50-0,98	0,038
Enfermería realiza monitorización analgosedación prepandemia	0,69	0,49-0,98	0,038
Garantizar ciclo de sueño/vigilia	0,68	0,49-0,96	0,027
Uso de analgosedación guiada por objetivos prepandemia	0,66	0,45-0,98	0,039
Constante (α)	0,40	0,24-0,67	< 0,001

aOR: odds ratio ajustada; IC: intervalo de confianza.

para el ciclo sueño/vigilia antes de la pandemia (aOR: 0,68; IC 95%: 0,45-0,96; $p=0,027$) y el uso de una estrategia de analgosedación guiada por objetivos previo a la pandemia (aOR: 0,66; IC 95%: 0,45-0,98; $p=0,039$).

El modelo completo tuvo un área bajo la curva, en la curva de características de receptor-operador, de 0,70 (IC 95%: 0,66-0,74) y mostró una apropiada bondad de ajuste (Hosmer & Lemeshow, $p=0,59$). El modelo completo se muestra en la [tabla 4](#), y la curva ROC, en la [figura 2](#).

Discusión

La pandemia COVID-19 impulsó el uso de estrategias de sedación profunda en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda y necesidad de VM, secundaria a neumonía viral y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA)²⁸. Este patrón se mantuvo pospandemia, no siempre de forma justificada, según el 25,9% de los intensivistas encuestados, dato también reflejado en estudios previos. El principal factor de riesgo identificado para la sobrededación pospandemia, con un OR de 3,1, fue la continuación del hábito de sedación profunda adquirido durante la pandemia, desplazando estrategias previas como el paquete de medidas ABCDEF.

La literatura existente subraya los peligros de la sobrededación, especialmente cuando se aplica tempranamente, y esto se extiende al periodo post-COVID²⁹⁻³¹. Stephens et al.²⁶ encontraron que la sedación profunda temprana en pacientes bajo VM por COVID-19, con un uso elevado de benzodiacepinas, estaba vinculada a un incremento en la mortalidad (aOR: 3,44; IC 95%: 1,65-7,17; $p<0,01$). Estos autores indicaron que aproximadamente el 70% de los pacientes con COVID-19 en VM recibieron sedación profunda temprana, lo que se asoció con peores resultados, incluyendo menos días libres de VM, estancias hospitalarias más largas y mayor mortalidad.

Otros factores descritos en otros estudios, como el tipo de hospital (público/privado), el número de camas hospitalarias y de la UCI, su carácter universitario y la docencia en cuidados críticos, aunque fueron analizados, no se relacionaron con la sobrededación pospandemia en nuestro estudio³²⁻³⁵. En cambio, la relación personal enfermería/paciente y la presencia de fisioterapeutas sí mostraron una relación significativa, resaltando la importancia de man-

tener una proporción adecuada de personal sanitario por paciente, hecho también resaltado por autores en estudios previos³⁶.

Un hallazgo importante y novedoso en nuestro estudio es la gran variabilidad que se encontró entre las diferentes regiones encuestadas y que influyó de forma significativa en esta percepción ($p<0,001$). El 35% de los encuestados en la región de Sudamérica consideraron que se sobrededaba a los pacientes tras la pandemia, comparado con el 19% en Europa y el 15% en Norteamérica. Estos datos, que por primera vez discriminan estas diferencias geográficas, nos indican que posiblemente la ausencia de protocolos adecuados de sedación en los que se priorice la sedación ligera, el grado de implementación inadecuada de los mismos, la falta de monitorización adecuada, el desabastecimiento en fármacos sedantes y la ausencia de personal asistencial capacitado podrían haber influido en esta diferencia geográfica¹.

Desde la perspectiva farmacológica, la escasez global y la necesidad de usar los fármacos disponibles llevaron al uso excesivo de benzodiacepinas y opioides, particularmente midazolam (19% vs 32%, $p=0,001$), que a su vez se asoció con la sobrededación pospandemia. La sobrededación con benzodiacepinas hipnóticas durante la pandemia tuvo un impacto negativo en el pronóstico de los pacientes, especialmente en la estancia y la mortalidad tras ajustar por SOFA³³⁻³⁵. El uso de benzodiacepinas en pacientes críticos en VM se ha vinculado a eventos adversos, como demora en el despertar y la extubación, estancias prolongadas en la UCI y hospitalización, aumento del delirium, deterioro cognitivo y síndrome post-UCI³⁷⁻³⁹. Las recomendaciones actuales enfatizan la importancia de priorizar fármacos no benzodiacepínicos^{29,40-44}.

Otro hallazgo importante de este estudio es la relación entre la monitorización de la analgosedación previa a la pandemia y la percepción de sobrededación posterior a la misma, poniendo de manifiesto, una vez más, la importancia de la monitorización para el manejo adecuado de la analgosedación. Tanto la monitorización de la analgesia por parte de enfermería ($p=0,008$), la monitorización del nivel de sedación ($p=0,02$) y la frecuencia de la misma ($p=0,03$), como el uso de electroencefalografía continua ($p=0,006$) previos a la pandemia, se relacionaron con una menor sobrededación tras la misma.

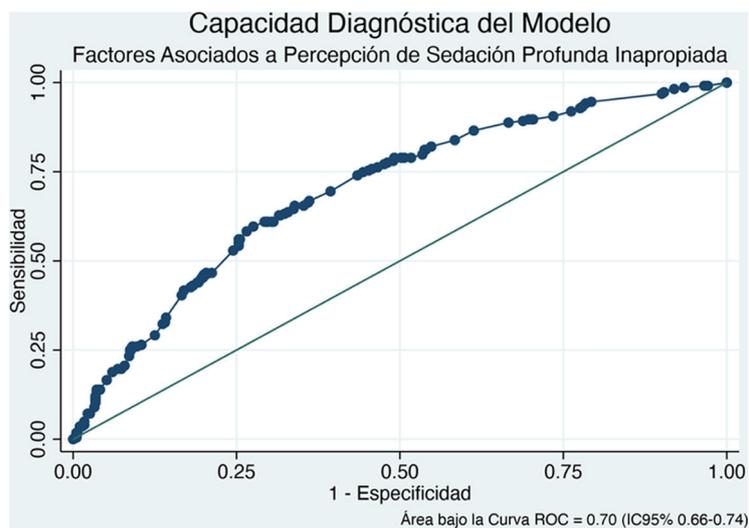


Figura 2 Curva ROC del modelo multivariado.

Estos datos concuerdan con la evidencia científica actual, en la que la monitorización del dolor y del nivel de sedación con escalas validadas, y de forma frecuente, se han considerado esenciales para evitar la sobrededación y evitar eventos adversos¹⁶. Más recientemente, el uso de electroencefalografía continua ha sido reconocido por un consenso de expertos como una herramienta útil para guiar la sedación de pacientes críticos adultos, y se recomienda en todos los pacientes que reciban sedación profunda (estén o no recibiendo BNM), cuando la evaluación clínica no es posible⁴⁵.

Otro punto importante para evitar sobrededación y eventos adversos es la adherencia al paquete de medidas ABCDEF⁴⁶. En nuestro estudio, antes de la pandemia la adhesión a un protocolo de analgosedación era del 60%, aumentando al 80% cuando la analgosedación estaba guiada por objetivos, y al 90% con protocolos de sedación ligera, lo cual supone un alto grado de cumplimiento respecto a los resultados de otros estudios⁴⁷⁻⁴⁹. Estas prácticas se vincularon significativamente con una menor percepción de sobrededación pospandemia⁵⁰⁻⁵².

La adherencia al paquete de medidas ABCDEF varió regionalmente, habiéndose descrito una gran heterogeneidad en diferentes estudios que muestran una adhesión generalmente pobre, con gran cantidad de barreras y facilitadores⁵²⁻⁵⁴. La pandemia exacerbó los desafíos, con la sobrecarga laboral y la falta de personal capacitado como barreras principales²⁰. Durante el año 2019, Carboni Bisso et al.⁵⁵ desarrollaron un trabajo para determinar el alcance y la aplicación de estas medidas en Argentina, y encontraron que a pesar del conocimiento del paquete de medidas, o *bundle*, la adherencia era dispar. Este mismo grupo realizó un cuestionario similar durante la pandemia, y encontró que las condiciones de aislamiento y la sobrecarga laboral eran factores determinantes a la hora de comprender las limitaciones en la implementación del paquete ABCDEF, datos estos últimos que concuerdan con nuestros hallazgos de alta carga laboral para el personal de salud involucrado, así como personal inexperto en el cuidado de los pacientes críticos, temor a las medidas de aislamiento para evitar contagios en el personal y a eventos de seguridad, como autoextubación

o desplazamientos del tubo orotraqueal²⁰. En el SAMDS-ICU, Luz et al.²¹ evaluaron la aplicación del paquete de medidas antes y durante la pandemia, y encontraron que muchas de las prácticas no se mantuvieron durante la pandemia, considerando que los mayores desafíos para mantener esta política fueron la sobrecarga laboral en el personal sanitario y la reducción en la presencia de especialistas entrenados en cuidados críticos.

Finalmente, el menor uso de escalas validadas para monitorizar el delirium durante la pandemia y la menor implementación en las medidas de prevención se asociaron a una mayor sobrededación tras la pandemia vs prepandemia (64,4% vs 46,4%; $p < 0,001$). Si tenemos en cuenta los porcentajes elevados de diagnóstico de delirium en COVID, con registros del 50 al 60% del tipo hiperactivo en algunas series, estamos ante un fenómeno de aumento importante en la incidencia de delirium asociado a estas prácticas inadecuadas de sedación^{13,56}. Recientemente Owen et al.⁵⁷ han demostrado, en más de 44.000 pacientes admitidos en UCI canadienses, que la implementación del paquete de medidas ABCDEF disminuyó la incidencia del delirium (descenso bimensual de 0,34%; IC 95%: 0,18-0,50%; $p < 0,01$) de un 33,48% (IC 95%: 29,64-37,31%) en 2017 hasta el 28,74% (IC 95%: 25,22-32,26%) en 2019. Las mayores barreras descritas en nuestro estudio para disminuir la implementación de la prevención fueron la no implicación de la familia en el cuidado del paciente en la UCI, la dificultad para monitorizar la sedoanalgesia y el aumento en el uso de benzodiacepínicos, que ya han sido descritas en estudios previos^{58,59}.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones y puntos destacables. Las limitaciones del estudio incluyen la subjetividad de la encuesta y la heterogeneidad en el manejo de la analgosedación en las distintas regiones. Asimismo, no se consideró la jerarquía laboral del encuestado, lo que podría influir en la percepción del uso de medicación. Otro limitante es que, a pesar de lograrse un tamaño muestral considerable, hubo países con una menor tasa de respuesta, limitando la representatividad de nuestros resultados en dichas naciones. Entre los puntos destacables creemos haber obtenido respuesta de un gran número de países de la

FEPIMCTI, con especialistas que manejaron a pie de cama a un gran número de pacientes con analgosedación tanto antes como durante y después de la pandemia, resultando esta una información relevante respecto a los factores que han influido en los cambios de analgosedación en nuestro entorno.

Consideramos que el conocimiento de las prácticas de analgosedación y delirium a nivel regional es relevante para el desarrollo de comités locales o grupos de trabajo de expertos en analgosedación y delirium, encargados de discutir y difundir estrategias para la implementación del paquete de medidas ABCDEF y sobrededación Zero.

Conclusiones

Previo a la pandemia COVID-19, el manejo de la analgosedación estuvo marcado por un uso mayoritario de protocolos dirigidos, con priorización de la sedación ligera y dinámica en pacientes críticamente enfermos. Durante la pandemia aumentó el porcentaje de pacientes ingresados en la UCI con sedación profunda. La percepción de los médicos encuestados es que, tras la pandemia, esta tendencia a la sedación profunda se mantuvo, y no siempre de forma justificada. Esta encuesta demostró que el personal no entrenado o con poca experiencia en cuidados críticos, el menor uso de la monitorización de la analgosedación, la menor relación de personal de enfermería en la UCI y los hábitos adquiridos durante la pandemia, especialmente el uso regular de benzodiazepinas y la sobrededación, son las principales causas asociadas a esta percepción pospandemia. Es necesario retomar la socialización y el reentrenamiento en protocolos y paquetes de medidas de sedación segura, así como la reducción de la sobrededación en la UCI.

Financiación

No se ha recibido financiación total o parcial para la realización del estudio, ni ningún tipo de beca o soporte financiero.

Investigación realizada con el apoyo del Comité de Analgesia, Delirium y Sedación de la Federación Panamericana e Ibérica de Cuidados Críticos y Terapia Intensiva (FEPIMCTI). URL: <https://fepimcti.org/comite-de-expertos/sedacion-y-analgesia/>

Consideraciones éticas

El estudio fue evaluado y aprobado por la Red Municipal de Bioética Clínica y Social de la Ciudad de Córdoba (Argentina) y se ajustó a la Ley Nacional de protección de Datos Personales 25.326 (Rep. Argentina) para resguardar la identidad y los datos de los participantes, garantizando absoluto anonimato y confidencialidad de la información. Cada participante dio su consentimiento informado al completar la guía, habiendo antes recibido información respecto a los objetivos y tiempo que le llevaría completarla.

Conflicto intereses

Todos los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.medin.2024.502123>.

Bibliografía

- Rasulo FA, Badenes R, Longhitano Y, Racca F, Zanza C, Marchesi M, et al. Excessive sedation as a risk factor for delirium: A comparison between two cohorts of ARDS critically ill patients with and without COVID-19. *Life*. 2022;12:2031, <http://dx.doi.org/10.3390/LIFE12122031>.
- Caballero J, García-Sánchez M, Palencia-Herrejón E, Muñoz-Martínez T, Gómez-García JM, Cenicerros-Rozalén I, et al. Sobrededación Zero como herramienta de confort, seguridad y gestión en la unidades de cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2020;44:239–47, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2019.09.010>.
- Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: The eCASH concept. *Intensive Care Med*. 2016;42:962–71, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-016-4297-4>.
- Wang CT, Mao Y, Zhao L, Ma B. The impact of analgosedation on mortality and delirium in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Crit Care Nurs*. 2019;54:7–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.iccn.2019.06.004>.
- Hyun DG, Ahn JH, Gil HY, Nam CM, Yun C, Lim CM. Longitudinal trajectories of sedation level and clinical outcomes in patients who are mechanically ventilated based on a group-based trajectory model: a prospective, multicentre, longitudinal and observational study in Korea. *BMJ Open*. 2023;13:e072628, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2023-072628>.
- Mehta S, Burry L, Cook D, Fergusson D, Steinberg M, Granton J, et al. Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308:1985–92, <http://dx.doi.org/10.1001/JAMA.2012.13872>.
- 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;342:1471–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10816184>
- Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest*. 1998;114:541–8, <http://dx.doi.org/10.1378/CHES.114.2.541>.
- Chamorro-Jambrina C, Chamorro-Falero C. Don't turn-off the brain. *Med Intensiva*. 2019;43:1–2, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2018.07.011>.
- Patel SB, Poston JT, Pohlman A, Hall JB, Kress JP. Rapidly reversible, sedation-related delirium versus persistent delirium in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189:658–65, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201310-1815OC>.
- Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely EW. Delirium in critical illness: Clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive Care Med*. 2021;47:1089–103, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-021-06503-1>.
- Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Ely EW, Fiest KM. Incidence and prevalence of delirium subtypes in an adult ICU. *Crit Care Med*. 2018;46:2029–35, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003402>.
- Pun BT, Badenes R, Heras la Calle G, Orun OM, Chen W, Raman R, et al. Prevalence and risk factors for delirium in critically ill patients with COVID-19 (COVID-D): A mul-

- ticentre cohort study. *Lancet Respir Med.* 2021;9:239–50, [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30552-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30552-X).
14. Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, Pun BT, Thompson JL, Shintani AK, et al. Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness. *Crit Care Med.* 2010;38:1513–20, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181e47be1>.
 15. Bolesta S, Burry L, Perreault MM, Gélinas C, Smith KE, Eadie R, et al. International analgesia and sedation weaning and withdrawal practices in critically ill adults: The adult iatrogenic withdrawal study in the ICU. *Crit Care Med.* 2023;51:1502–14, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000005951>.
 16. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* 2018;46:E825–73, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>.
 17. Celis-Rodríguez E, Besso J, Birchenall C, de la Cal MA, Carrillo R, Castorena G, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva.* 2013;37:519–74, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2013.04.001>.
 18. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF bundle in critical care. *Crit Care Clin.* 2017;33:225, <http://dx.doi.org/10.1016/J.CCC.2016.12.005>.
 19. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, Thompson JL, Aldrich JM, Barr J, et al. Caring for critically ill patients with the ABCDEF bundle: Results of the ICU liberation collaborative in over 15,000 adults. *Crit Care Med.* 2019;47:3–14, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003482>.
 20. Carboni Bisso I, Ávila Poletti D, Huespe I, Villalba D, Olmos D, Carini F. Adherencia al paquete de medidas ABCDEF durante la pandemia de COVID-19. *Acta Colomb Cuid Intensiv.* 2021;22:555–61, <http://dx.doi.org/10.1016/J.ACCI.2021.09.002>.
 21. Luz M, Brandão Barreto B, de Castro REV, Salluh J, Dal-Pizzol F, Araujo C, et al. Practices in sedation, analgesia, mobilization, delirium, and sleep deprivation in adult intensive care units (SAMDS-ICU): An international survey before and during the COVID-19 pandemic. *Ann Intensive Care.* 2022;12:9, <http://dx.doi.org/10.1186/S13613-022-00985-Y>.
 22. Liu K, Nakamura K, Katsukawa H, Nydahl P, Ely EW, Kudchadkar SR, et al. Implementation of the ABCDEF bundle for critically ill ICU patients during the COVID-19 pandemic: A multi-national 1-day point prevalence study. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:735860, <http://dx.doi.org/10.3389/FMED.2021.735860/BIBTEX>.
 23. Negro A, Bambi S, De Vecchi M, Isotti P, Villa G, Miconi L, et al. The ABCDE bundle implementation in an intensive care unit: Facilitators and barriers perceived by nurses and doctors. *Int J Nurs Pract.* 2022;28:e12984, <http://dx.doi.org/10.1111/IJN.12984>.
 24. Frade-Mera MJ, Arias-Rivera S, Zaragoza-García I, Martí JD, Gallart E, San José-Arribas A, et al. The impact of ABCDE bundle implementation on patient outcomes: A nationwide cohort study. *Nurs Crit Care.* 2022;27:772–83. -L, <http://dx.doi.org/10.1111/NICC.12740>.
 25. Giménez-Esparza Vich C, Alcántara Carmona S, García Sánchez M. Delirium in COVID-19. Practical aspects of a frequent association. *Med Intensiva (Engl Ed).* 2022;46:336–40, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medine.2022.04.007>.
 26. Stephens RJ, Evans EM, Pajor MJ, Pappal RD, Egan HM, Wei M, et al. A dual-center cohort study on the association between early deep sedation and clinical outcomes in mechanically ventilated patients during the COVID-19 pandemic: The COVID-SED study. *Crit Care.* 2022;26:179, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-022-04042-9>.
 27. Braun A, Garner O, Staggers K, Velamuri K. Effects of the covid-19 pandemic on sedation practices and ABCDEF bundle compliance: A national survey of intensivists in the United States. *Chest.* 2022;161:A201, <http://dx.doi.org/10.1016/J.CHEST.2021.12.233>.
 28. Wongtangman K, Santer P, Wachtendorf LJ, Azimraghi O, Baedorf Kassis E, Teja B, et al. Association of sedation, coma, and in-hospital mortality in mechanically ventilated patients with coronavirus disease 2019-related acute respiratory distress syndrome: A retrospective cohort study. *Crit Care Med.* 2021;49:1524–34, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000005053>.
 29. 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;186:724–31, <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201203-0522OC>.
 30. Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, Alias A, Ismail WN, Tan MA, et al. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: A prospective longitudinal multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 2013;39:910–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2830-2>.
 31. Pappal RD, Roberts BW, Mohr NM, Ablordeppey E, Wessman BT, Drewry AM, et al. The ED-AWARENESS study: A prospective, observational cohort study of awareness with paralysis in mechanically ventilated patients admitted from the emergency department. *Ann Emerg Med.* 2021;77:532–44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2020.10.012>.
 32. Kotfis K, Zegan-Barańska M, Żukowski M, Kusza K, Kaczmarczyk M, Ely EW. Multicenter assessment of sedation and delirium practices in the intensive care units in Poland — is this common practice in Eastern Europe? *BMC Anesthesiol.* 2017;17:120, <http://dx.doi.org/10.1186/s12871-017-0415-2>.
 33. Dantas dos Santos K, da Costa Martins I, Alves Ferreira Gonçalves F. Characterization of the sedation and analgesia in intensive care unit: An observational study. *Online Braz J Nurs.* 2016;15:157–66. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=361453979006>
 34. Temesgen N, Chekol B, Tamirie T, Eshetie D, Simeneh N, Feleke A. Adult sedation and analgesia in a resource limited intensive care unit — A systematic review and evidence based guideline. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;66:102356, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102356>.
 35. Wood-Thompson DK, Enyuma COA, Laher AE. Procedural sedation and analgesia practices in the emergency centre. *Afr J Emerg Med.* 2019;9:8–13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.afjem.2018.09.003>.
 36. Tsuyuda H, Inoue S, Tsujimoto T, Ogawa T, Inada M, Kawaguchi M. Impact of nursing experience on cancellation of light sedation for mechanically ventilated patients in a setting of 1: 2 nurse-patient ratio. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2019;51:210–7, <http://dx.doi.org/10.5114/AIT.2019.87359>.
 37. Alcántara Carmona S, Chamorro-Jambrina C. Current role of midazolam in sedation of the ventilated critically ill patient: In favour. *Med Intensiva.* 2024;48:174–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medine.2023.12.003>.
 38. Caballero J, García-Sánchez M, Giménez-Esparza Vich C. Current role of midazolam in the sedation of the ventilated critically ill patient: Against. *Med Intensiva.* 2024;48:177–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medine.2023.10.015>.
 39. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. *JAMA.* 2009;301:489–99, <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2009.56>.
 40. Celis-Rodríguez E, Díaz Cortés JC, Cárdenas Bolívar YR, Castorena Arellano G, Hernández A, Ceraso D, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for the management of sedoanalgesia and delirium in criti-

- cally ill adult patients. *Med Intensiva*. 2020;44:171–84, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2019.07.013>.
41. Fraser GL, Devlin JW, Worby CP, Alhazzani W, Barr J, Dasta JF, et al. Benzodiazepine versus nonbenzodiazepine-based sedation for mechanically ventilated, critically ill adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2013;41 9 Suppl 1:S30–8, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182a16898>.
 42. Rengel KF, Hayhurst CJ, Pandharipande PP, Hughes CG. Long-term cognitive and functional impairments after critical illness. *Anesth Analg*. 2019;128:772–80, <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000004066>.
 43. Lee H, Choi S, Jang EJ, Lee J, Kim D, Yoo S, et al. Effect of sedatives on in-hospital and long-term mortality of critically ill patients requiring extended mechanical ventilation for ≥ 48 hours. *J Korean Med Sci*. 2021;36:1–11, <http://dx.doi.org/10.3346/JKMS.2021.36.E221>.
 44. Nanwani-Nanwani K, López-Pérez L, Giménez-Esparza C, Ruiz-Barranco I, Carrillo E, Arellano MS, et al. Prevalence of post-intensive care syndrome in mechanically ventilated patients with COVID-19. *Sci Rep*. 2022;12:7977, <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-022-11929-8>.
 45. Rasulo FA, Hopkins P, Lobo FA, Pandin P, Matta B, Carozzi C, et al. Processed electroencephalogram-based monitoring to guide sedation in critically ill adult patients: Recommendations from an international expert panel-based consensus. *Neurocrit Care*. 2023;38:296, <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-022-01565-5>.
 46. Desantis M, Lichtenstern C, Hagenlocher JP, Bruckner T, Weigand MA, Kalenka A, et al. Implementation of a spontaneous awakening/spontaneous breathing trial protocol in a surgical intensive care unit: A before and after study. *Minerva Anesthesiol*. 2023;89:306–15.-L, <http://dx.doi.org/10.23736/S0375-9393.22.16806-9>.
 47. DeMellow JM, Kim TY, Romano PS, Drake C, Balas MC. Factors associated with ABCDE bundle adherence in critically ill adults requiring mechanical ventilation: An observational design. *Intensive Crit Care Nurs*. 2020;60:102873, <http://dx.doi.org/10.1016/J.ICCN.2020.102873>.
 48. Boehm LM, Vasilevskis EE, Dietrich MS, Wells N, Ely EW, Pandharipande P, et al. Organizational domains and variation in attitudes of intensive care providers toward the ABCDE bundle. *Am J Crit Care*. 2017;26:e18–28, <http://dx.doi.org/10.4037/AJCC2017297>.
 49. Boehm LM, Dietrich MS, Vasilevskis EE, Wells N, Pandharipande P, Ely EW, et al. Perceptions of workload burden and adherence to ABCDE bundle among intensive care providers. *Am J Crit Care*. 2017;26:e38–47, <http://dx.doi.org/10.4037/ajcc2017544>.
 50. García-Sánchez M, Caballero-López J, Cenicerós-Rozalén I, Giménez-Esparza Vich C, Romera-Ortega MA, Pardo-Rey C, et al. Prácticas de analgesedación y delirium en unidades de cuidados intensivos españolas: Encuesta 2013-2014. *Med Intensiva*. 2019;43:225–33, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2018.12.003>.
 51. Veiga VC, Rojas SSO. Analgesedation and delirium in intensive care units in Brazil: Current status. *ASDUTI study*. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30:246–8.-L, <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20180025>.
 52. Rojas V, Romero C, Tobar D, Alvarez E, Aranda R, Bugedo G, et al. Analgesia, sedation, neuromuscular blockade and delirium management practices in Chilean intensive care units. *Rev Med Chil*. 2021;149:864–72, <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000600864>.
 53. Nin Vaeza N. Prácticas de analgesedación y delirium en las UCI españolas. *Med Intensiva*. 2019;43:195–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2019.01.002>.
 54. Morandi A, Piva S, Ely EW, Myatra SN, Salluh JIF, Amare D, et al. Worldwide survey of the «Assessing pain, Both spontaneous awakening and breathing trials, Choice of drugs, Delirium monitoring/management, Early exercise/mobility, and Family empowerment» (ABCDEF) bundle. *Crit Care Med*. 2017;45:e1111–22, <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002640>.
 55. Carboni Bisso I, Carini F, Huespe I, Terraza S, Giannasi S, San Román El. Encuesta argentina sobre el conocimiento y la aplicación del paquete de medidas abcdef. *Rev Arg Med*. 2019;7:84–9.
 56. Helms J, Kremer S, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Kummerlen C, et al. Neurologic features in severe SARS-CoV-2 infection. *N Engl J Med*. 2020;382:2268–70, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMC2008597>.
 57. Owen VS, Sinnadurai S, Morrissey J, Colaco H, Wickson P, Dyjur D, et al. Multicentre implementation of a quality improvement initiative to reduce delirium in adult intensive care units: An interrupted time series analysis. *J Crit Care*. 2024;81:154524, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2024.154524>.
 58. LaHue SC, James TC, Newman JC, Esmaili AM, Ormseth CH, Ely EW. Collaborative delirium prevention in the age of COVID-19. *J Am Geriatr Soc*. 2020;68:947–9, <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.16480>.
 59. Kotfis K, Williams Roberson S, Wilson JE, Dabrowski W, Pun BT, Ely EW. COVID-19: ICU delirium management during SARS-CoV-2 pandemic. *Crit Care*. 2020;24:176, <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-02882-x>.