



Universidad de Chile
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas
Departamento de Ciencias y Tecnología Farmacéutica
Hospital Clínico Universidad de Chile

**EVALUACIÓN DE LA ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO
DE ANALGESIA Y SEDACIÓN EN LA UNIDAD DE
PACIENTES CRÍTICOS DEL HOSPITAL CLÍNICO
UNIVERSIDAD DE CHILE.**

Informe de internado en Farmacia Clínica y Atención Farmacéutica para optar al
título de Químico Farmacéutico.

Patrocinante y Director

Prof. Dra. Marcela Jirón A.

Farmacia Clínica

Depto. de Cs y Tecnología Farmacéutica

Codirector

Prof. Dr. Eduardo Tobar A.

Unidad de Cuidado de Pacientes Críticos

Hospital Clínico de la Universidad de Chile

Álvaro Oyarce Bravo

Santiago de Chile

2020

Agradecimientos

Primero que nada, quiero agradecer a mi familia que siempre ha estado conmigo y me ha apoyado durante todo este proceso. A mi madre Mirusca Bravo por estar siempre cuando la necesitaba, en especial en los momentos en que nada sale como uno quiere, a mi hermana por acompañarme en mis locuras, a mi tía Marcia, aunque odie que la llamen tía, a mi papá y a mis abuelos, aunque ya no estén, sé que estarían felices de ver a donde he llegado.

Agradezco a la mejor madrina, compañera de viajes y amiga Jocelyn Estay, quien diría que terminaría siendo rubio por su culpa, ya podremos ir a mochilear otra vez cuando todo esto termine. Agradezco a mis amigos de la vida Felipe, Maty y Panda, desde el colegio hasta el día de hoy.

Por supuesto agradecer a mis amigos los “Mechones High”, mi vida universitaria no habría sido igual de entretenida si no la hubiera compartido con ustedes, siempre recordare las tardes en los pastos y nuestras sesiones de estudio en anexo antes de las pruebas, nunca pensé ver tanta risa y estrés juntos al mismo tiempo.

Le agradezco a Eduardo Tobar, Carlos Romero y Verónica Rojas por su ayuda durante todo este proceso de titulación y por darme la oportunidad de ir a exponer en el Congreso de medicina Intensiva. También le agradezco al QF José Ignacio “Nacho” Farias por orientarme y enseñarme tanto sobre la farmacología clínica sin tener la obligación de hacerlo.

Agradezco al mejor grupo de internado, Jocy, Seba, Caro, Felipe, Gustavo, Pola y Vale, la salita de farmacia no habría sido lo mismo sin ustedes. Por último, un especial agradecimiento a Bastián por ayudarme con la creación de la planilla para los datos y a Valeria mi compañera de UCI, con quien pase tantas tardes tomando datos y realizando CAM-ICU.

Tabla de Contenido

Resumen	VI
Abstract	VIII
Introducción	1
Objetivos del Estudio	5
General.	5
Específicos.....	5
Metodología del Estudio	6
Diseño del estudio.....	6
Selección de pacientes.	6
Etapas del estudio.....	6
A. Etapa previa a la actualización del protocolo (Pre).	6
B. Confección del nuevo protocolo actualizado.....	8
C. Capacitación.....	9
D. Etapa posterior a la actualización del protocolo (Post).....	11
Recolección de datos.....	14
Desenlaces primarios.....	15
Análisis de datos.....	16
Resultados.....	19
Características generales de la población.....	19
Uso de fármacos analgésicos y sedantes.	21

Manejo de la sedación en los pacientes estudiados.....	25
Manejo del dolor en los pacientes.	26
Uso y días de VMI en los pacientes.	27
Discusión.....	29
Conclusión.....	35
Referencias.....	37
Anexos.....	42

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Porcentaje de uso de fentanilo, propofol, dexmedetomidina y midazolam en los grupos Pre y Post actualización del protocolo de sedoanalgesia.	22
Gráfico 2. Nivel de sedación de los pacientes medido en porcentaje de evaluaciones “sedation-agitation scale” (SAS) en los grupos Pre y Post.	25
Gráfico 3. Intensidad de dolor medido en porcentaje de evaluaciones con la “escala conductual del dolor” (ECD) en los grupos Pre y Post.	26
Gráfico 4. Intensidad de dolor medido en porcentaje de evaluaciones con la “Numerical Rating Scale” (NRS) en los grupos Pre y Post.	27

Índice de Imágenes

Imagen 1. Escalones de titulación de dosis para las asociaciones de fentanilo/propofol, fentanilo/dexmedetomidina y fentanilo/midazolam del protocolo de sedoanalgesia vigente antes de la actualización.	7
Imagen 2. Nuevos escalones de titulación independiente para las dosis de fentanilo, propofol y dexmedetomidina empleados en el protocolo actualizado de sedoanalgesia.	12
Imagen 3. Diagrama del manejo de la sedación según meta de sedación para los pacientes, incluida en el nuevo protocolo de sedoanalgesia actualizado.	13
Imagen 4. Línea de tiempo de recolección de datos incluidos en el estudio.	15
Imagen 5. Diagrama de flujo de pacientes ingresados al estudio en los periodos Pre y Post.	21

Índice de Tablas

Tabla 1. Cambios efectuados al protocolo de sedoanalgesia acordados durante las reuniones multidisciplinarias con el personal de la unidad de cuidados intensivos.	10
Tabla 2. Características clínicas generales de los pacientes al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.....	20
Tabla 3. Dosis diaria mediana de fentanilo, propofol, dexmedetomidina y midazolam, de todos los pacientes estudiados y del subgrupo de pacientes conectados a ventilación mecánica invasiva en los grupos Pre y Post actualización del protocolo de sedoanalgesia.	23
Tabla 4. Uso y dosis mediana de coadyuvantes en todos los pacientes estudiados y en el subgrupo de pacientes con ventilación mecánica invasiva en los grupos Pre y Post actualización del protocolo de sedoanalgesia.	24
Tabla 5. Comparación del uso y los días de ventilación mecánica invasiva en los grupos Pre y Post actualización.....	28

Índice de Anexos

Anexo 1. Escala de Calificación Numérica (Numerical Rating Scale, NRS)	42
Anexo 2. Escala Conductual del Dolor (ECD)	42
Anexo 3. “Sedation-Agitation scale” (SAS).....	43
Anexo 4. Score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)	43
Anexo 5. Score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II)	44

Resumen

Los pacientes críticos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) son sometidos a diversos procedimientos invasivos, los cuales pueden causar dolor y agitación en los pacientes. Para evitar que esto suceda es necesario administrar medicamentos analgésicos y sedantes. No obstante, su uso no es inocuo y se deben usar estrategias para su adecuado empleo.

Actualmente, una de las estrategias más aceptadas es el uso de protocolos de sedoanalgesia. En los últimos años se han realizado múltiples cambios con relación a la sedoanalgesia, por lo que se hace necesario actualizar los protocolos existentes en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) para poder proporcionar un mejor tratamiento a los pacientes.

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de la actualización al protocolo de sedoanalgesia en pacientes críticos adultos atendidos en la UCI del HCUCH. Para ello se realizó un estudio de tipo cuasi-experimental prospectivo, de antes y después, donde se comparó las dosis de fármacos sedoanalgésicos utilizados, el nivel de sedación alcanzado por los pacientes y el tiempo en ventilación mecánica invasiva por un grupo de pacientes atendidos antes de implementar el protocolo actualizado (grupo Pre) y otro grupo atendido después de la implementación (grupo Post).

Los criterios de inclusión del estudio fueron, pacientes con una edad ≥ 18 años, pacientes con una estadía > 24 horas en la UCI y que fueron tratados con fármacos sedoanalgésicos por un tiempo > 24 horas. Los criterios de exclusión fueron pacientes embarazadas, pacientes con un índice de masa corporal < 16 y pacientes ingresados a la UCI por problemas administrativos o medidas de aislamiento.

De los 158 pacientes estudiados, 97 correspondían al grupo Pre y 61 al grupo Post. Las características demográficas de los pacientes fueron una edad promedio de 61 ± 14 y 63 ± 14 años en los grupos Pre y Post, respectivamente. La muestra estuvo conformada predominantemente por hombres (58,8% Pre, 57,4% Post), con un score "Sepsis-related Organ Failure Assessment" de ingreso de 7 en ambos grupos. El principal motivo de ingreso a UCI en ambos grupos fue debido a sepsis severa/shock séptico (44,3% Pre, 50,8% Post).

La mediana de las dosis diarias de fentanilo ($2.477 \mu\text{g}$ vs. $1.600 \mu\text{g}$, $p < 0,05$) y propofol (1.945 mg vs. 1.370 mg , $p < 0,05$) empleadas por los pacientes del grupo Post fueron menores en comparación con las usadas en el grupo Pre. Sin embargo, no se observaron variaciones estadísticamente significativas en las dosis de dexmedetomidina ni midazolam en ambos grupos estudiados.

Además, al comparar la proporción de pacientes según nivel de sedación alcanzado con y sin la actualización del protocolo, se observó una reducción del 30,7% en el porcentaje de evaluaciones "Sedation-Agitation scale" 1-2 (sedación profunda) en los pacientes del grupo Post (61,2% Pre vs. 42,4% Post), sin causar un aumento en la agitación. La mediana de días de ventilación mecánica invasiva en los pacientes varió en 1 día, lo cual no fue estadísticamente significativo.

A partir de los resultados obtenidos, es posible indicar que la actualización del protocolo mostró ser una medida efectiva para disminuir las dosis de fentanilo y propofol en los pacientes estudiados. También, permitió disminuir la proporción de pacientes en sedación profunda sin aumentar la agitación. En conclusión, la actualización del protocolo de sedoanalgesia en la UCI contribuyó en la optimización del uso de fármacos y la evolución clínica en los pacientes críticos.

Abstract

Critically ill patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) are subjected to various invasive procedures, which can cause pain and agitation in patients. To prevent this from happening, it is necessary to administer analgesic and sedative medications. However, their use is not innocuous and strategies for their proper use should be used.

Currently, one of the most accepted strategies is the use of sedoanalgesia protocols. In recent years, multiple changes have been made in relation to sedoanalgesia, so it is necessary to update the existing protocols at the Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH) in order to provide better treatment to patients.

The objective of the present study was to evaluate the effect of updating the sedoanalgesia protocol in critically ill adult patients treated in the ICU of the HCUCH. For this, a prospective quasi-experimental study was carried out, before and after, where the doses of sedative-analgesic drugs used, the level of sedation achieved by the patients and the time on invasive mechanical ventilation were compared in a group of patients seen before implementing the updated protocol (Pre group) to another group seen after implementation (Post group).

The inclusion criteria for the study were, patients aged ≥ 18 years, patients with a stay of > 24 hours in the ICU and who were treated with sedative-analgesic drugs for a period of > 24 hours. The exclusion criteria were pregnant patients, patients with a body mass index < 16 and patients admitted to the ICU due to administrative problems or isolation measures.

Of the 158 patients studied, 97 corresponded to the Pre group and 61 to the Post group. The demographic characteristics of the patients were a mean age of 61 ± 14 and 63 ± 14 years in the Pre and Post groups, respectively. The sample was predominantly made up of men (58.8%

Pre, 57.4% Post), with an admission “Sepsis-related Organ Failure Assessment” score of 7 in both groups. The main reason for admission to the ICU in both groups was due to severe sepsis / septic shock (44.3% Pre, 50.8% Post).

The median daily doses of fentanyl (2,477 µg vs. 1,600 µg, $p<0.05$) and propofol (1,945 mg vs. 1,370 mg, $p<0.05$) used by patients in the Post group were lower compared to those used in the Pre group. However, no statistically significant variations were observed in the doses of dexmedetomidine or midazolam in both groups studied.

Furthermore, when comparing the proportion of patients according to the level of sedation achieved with and without the protocol update, a 30.7% reduction in the percentage of “Sedation-Agitation scale” 1-2 (deep sedation) evaluations was observed in the Post group patients (61.2% Pre vs. 42.4% Post), without causing an increase in agitation. The median days of invasive mechanical ventilation in the patients varied by 1 day, which was not statistically significant.

Based on the results obtained, it is possible to indicate that the update of the protocol proved to be an effective measure to reduce the doses of fentanyl and propofol in the patients studied. Also, it allowed to decrease the proportion of patients in deep sedation without increasing agitation. In conclusion, the update of the sedoanalgesia protocol in the ICU contributed to the optimization of drug use and clinical evolution in critically ill patients.

Introducción

Una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es un servicio en donde ingresan y se tratan a pacientes críticos, los cuales se caracterizan por tener un alto riesgo de sufrir disfunciones orgánicas agudas que ponen en peligro sus vidas. El fin de la UCI es prevenir un mayor deterioro fisiopatológico mientras se proporciona un soporte vital por medio del uso de distintas tecnologías (ventilación mecánica invasiva (VMI), diálisis, etc.), y al mismo tiempo tratar y resolver las enfermedades subyacentes del paciente (1).

Para cumplir con este objetivo los pacientes ingresados a la UCI se ven enfrentados a distintos tipos de procedimientos, desde inserción de líneas arteriales, inmovilización, traqueostomía, conexión a VMI hasta múltiples intervenciones quirúrgicas, debido a esto es muy común que los pacientes lleguen a presentar algún grado de dolor y/o agitación durante su estadía (2–5).

La *International Association for the study of Pain* define el dolor como “una experiencia no placentera emocional y sensitiva que se asocia con daño tisular real o potencial descrita en términos de ese daño” (6). A esto se agrega que posee una evolución variable, distintos sitios de origen y se ve afectado por la percepción subjetiva y la tolerancia de cada persona (7).

La presencia de dolor es uno de los principales factores de estrés fisiológico en los pacientes críticos (8). Algunos de los efectos que se pueden producir en el organismo son: alteraciones de tipo hemodinámicas, psicológicas, metabólicas, neuroendocrinas, inmunosupresión, episodios de ansiedad, insomnio, agitación y *delirium* (4). Cualquiera de estas alteraciones puede llevar a provocar una mayor morbilidad e incluso mortalidad de los pacientes (4).

Para evitar las complicaciones asociadas al dolor se emplean fármacos analgésicos, siendo de primera elección los fármacos opioides (4,5,7). Sin embargo, su uso no es inocuo, ya que

puede generar la aparición de efectos indeseados como depresión respiratoria, íleo, constipación, inmunosupresión y *delirium*, entre otros (4,5,7). Estas reacciones adversas impactan negativamente al paciente, aumentando el riesgo de prolongar el uso de VMI y estadía en la UCI (4,7).

Junto con el manejo del dolor, en algunos casos es necesario realizar un manejo de la sedación de los pacientes críticos, con el fin de prevenir la agitación y los daños relacionados a ella. Además, la sedación permite proporcionar un mayor confort y tolerancia a los procedimientos médicos, aliviar la ansiedad y reducir el estrés asociado a la VMI en los pacientes. Todo lo anterior permite un mejor monitoreo de la VMI y manejo del paciente crítico por parte del personal de la unidad (4,5,7,9).

El manejo adecuado de la sedación es de suma importancia para la correcta mejoría de los pacientes que la requieran. Mientras que el manejo inadecuado de la sedación puede llegar a causar una sobredosificación, la cual se asocia a variadas complicaciones como debilidad y atrofia muscular, dependencia de la VMI, neumonía asociada a la VMI y *delirium* (5). También, se ha señalado en múltiples estudios, que la sedación profunda precoz se relaciona con un aumento de los días de VMI, aumento de los días de estadía en UCI e incluso aumento de la mortalidad en los pacientes (9–13).

En contraste a lo anterior, se ha reportado que mantener a los pacientes con una menor sedación o sedación superficial reduce los días de uso de VMI, disminuye la realización de traqueostomía, reduce el uso de contenciones mecánicas, disminuye los días de estadía en la UCI y reduce la mortalidad a los 90 días post UCI (4,7,13,14).

Por todo lo mencionado anteriormente, el manejo de la sedoanalgesia es de vital importancia en el tratamiento de los pacientes críticos, pero este manejo se ve dificultado debido a múltiples

factores. Algunos de estos factores son la fluctuación de la enfermedad base, presencia de *delirium*, desórdenes psiquiátricos, síndrome de abstinencia a drogas o alcohol, disfunciones multiorgánicas (hepática, renal, etc.) y la polifarmacia a la que se ven enfrentados los pacientes durante su estadía en la UCI (15).

Además, estos factores pueden provocar alteraciones en la unión a proteínas y/o la excreción de los fármacos analgésicos y sedantes, lo que produce que su farmacodinamia y farmacocinética se vuelvan impredecibles, incrementando el riesgo de presentar reacciones adversas e interacciones farmacológicas negativas para el paciente (15,16).

Con el fin de evitar causarle más daño a los pacientes y debido a las complejas características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los fármacos sedoanalgésicos, es necesario buscar estrategias para minimizar los efectos negativos que se puedan producir. Una de ellas es la implementación de protocolos de manejo de la analgesia y sedación (4,7,15).

Los protocolos de manejo de la analgesia y sedación implican la realización de evaluaciones constantes para cuantificar la presencia de dolor y el nivel de sedación en los pacientes. Para esto se deben utilizar herramientas y escalas validadas en pacientes críticos, las cuales permiten titular las dosis de los fármacos analgésicos y sedantes hasta lograr su correcto uso y posterior retiro. En consecuencia, de lograrse un protocolo adecuado podrían ayudar a optimizar el manejo farmacológico según la necesidad real del paciente (4,7,11).

De acuerdo con lo reportado en la literatura, el uso de protocolos de sedoanalgesia en la UCI ha logrado reducir las dosis empleadas de fármacos analgésicos y sedantes, y bajar la incidencia de *delirium* en los pacientes. Además, pueden disminuir los días de VMI, los días de estadía en la UCI, la estadía hospitalaria y reducir la mortalidad (9,17–19).

Por estas razones, en el año 2007 se decidió implementar un protocolo de manejo de sedoanalgesia en la UCI del Hospital Clínico de la Universidad de Chile (HCUCH), el que posteriormente fue modificado el año 2012. Hasta la fecha de este estudio, 7 años después de la última revisión, no se había actualizado dicho protocolo, tiempo en el cual las prácticas y paradigmas del manejo de la sedoanalgesia en el paciente crítico han sufrido cambios y modificaciones.

El propósito del presente estudio fue evaluar el efecto de la actualización del protocolo de sedoanalgesia de la UCI del HCUCH en las dosis de fármacos analgésicos y sedantes empleados, el nivel de sedación, manejo del dolor y la duración del uso de VMI en los pacientes ingresados a la unidad.

Objetivos del Estudio

General.

Evaluar el efecto de la actualización del protocolo de sedoanalgesia en los pacientes críticos adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital universitario de alta complejidad.

Específicos.

- Determinar la variación en las dosis de analgésicos opioides y de sedantes luego de la implementación del nuevo protocolo actualizado.
- Comparar el porcentaje de sedación profunda posterior a la actualización del protocolo de sedoanalgesia.
- Estimar el efecto de la actualización del protocolo de sedoanalgesia en los días de VMI de los pacientes estudiados.

Metodología del Estudio

Diseño del estudio.

El estudio realizado fue de tipo cuasi-experimental prospectivo, a través del cual se efectuó una comparación antes (01 mayo – 04 agosto de 2019) y después (19 agosto – 31 octubre de 2019) de implementar una actualización al protocolo de sedoanalgesia de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Clínico Universidad de Chile.

Selección de pacientes.

➤ Criterios de inclusión:

Pacientes con una edad igual o mayor a 18 años, de ambos sexos que ingresaron por un tiempo mayor a 24 horas y recibieron terapia farmacológica con analgesia y/o sedación por más de 24 horas durante su hospitalización en la UCI del HCUCH.

➤ Criterios de exclusión:

Pacientes con un Índice de Masa Corporal (IMC) < 16 (desnutrición severa), mujeres embarazadas, y pacientes que ingresen a la unidad por problemas administrativos o debido a necesidad de medidas de aislamiento.

Etapas del estudio.

A. Etapa previa a la actualización del protocolo (Pre).

Durante esta etapa, los pacientes ingresados a la UCI que requirieron de sedoanalgesia fueron tratados con la versión no actualizada del protocolo vigente en la unidad a esa fecha. Este protocolo contemplaba un manejo por medio de una de las tres asociaciones de fármacos

analgésicos y sedantes. Las asociaciones de fármacos empleados fueron fentanilo/propofol, fentanilo/dexmedetomidina y fentanilo/midazolam, las cuales se ajustaron mediante el uso de escalones de titulación establecidos para cada tipo de asociación (Imagen 1).

Imagen 1. Escalones de titulación de dosis para las asociaciones de fentanilo/propofol, fentanilo/dexmedetomidina y fentanilo/midazolam del protocolo de sedoanalgesia vigente antes de la actualización.

ESCALA SEDACIÓN FENTANYL / PROPOFOL

Escalón	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Fentanyl (ug/kg/hr)	0,6	1,2	1,8	1,8	2,4	2,4	3,0	3,0	3,6	3,6	3,6	3,6
Propofol (mg/kg/hr)				0,5	0,5	1	1	1,5	1,5	2	2,5	3

ESCALA SEDACIÓN FENTANYL / DEXMEDETOMIDINA

Escalon	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Fentanyl (ug/kg/hr)	0,3	0,6	1,2	1,2	1,2	1,2	1,8	1,8	1,8	2,4	2,4	2,4
Dexmedetomidina (ug/kg/hr)				0,2	0,4	0,6	0,6	0,8	1	1	1,2	1,5

Escalón	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Fentanil	↓	↓	↓		↓		↓		↓			
Dosis ug/kg/h	F1 0.6	F2 1.2	F3 1.8	F3 1.8	F4 2.4	F4 2.4	F5 3	F5 3	F6 3.6	F6 3.6	F6 3.6	F6 3.6
Midazolam				↓		↓		↓		↓	↓	↓
Dosis mg/kg/h	Mi0 0	Mi0 0	Mi0 0	Mi1 0.015	Mi1 0.015	Mi2 0.03	Mi2 0.03	Mi3 0.045	Mi3 0.045	Mi4 0.06	Mi5 0.075	Mi6 0.09

µg = microgramos; mg = miligramos; Kg = kilogramo; h = horas.

Los escalones de titulación empleados incluyen una dosis determinada para cada uno de los dos fármacos que componen la asociación. La dosis inicial sugerida para cada asociación de fármacos corresponde al escalón 3 de sus respectivas escalas de dosis (Imagen 1).

El nivel de dolor en los pacientes fue medido mediante la “Numerical Rating Scale” (NRS) (20) en pacientes despiertos y capaces de autoreportar, y mediante la “Escala Conductual del Dolor” (ECD) (21) para los pacientes conectados a VMI, en coma o incapaces de autoreportar (Anexo 1 y 2).

La sedación fue medida por medio de la “*Sedation-Agitation Scale*” (SAS) (22,23), la cual permite discernir si un paciente se encuentra sedado profundamente (SAS 1-2), sedado superficialmente (SAS 3-4) o en estado de agitación (SAS 5-7) (Anexo 3).

B. Confección del nuevo protocolo actualizado.

Para la actualización del protocolo se empleó como base la “Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU” (PADIS) (7), publicada el año 2018 por la *Society of Critical Care Medicine*. La PADIS se utilizó como base del nuevo protocolo dado que reúne las recomendaciones más actualizadas del manejo de la analgesia y sedación en el paciente crítico, propuestas por un comité de expertos internacionales en el tema.

La información a incluir se seleccionó luego de realizar una revisión bibliográfica de la literatura en las plataformas de Pubmed y Critical Care Medicine. Las palabras utilizadas para la búsqueda de artículos fueron “analgesia”, “sedation”, “protocol”, “critical ill patient”, y “intensive care unit”. Los artículos incluidos fueron textos completos en idioma inglés o español publicados desde enero 2006 hasta julio 2019.

La actualización del protocolo debe adecuarse al funcionamiento del servicio donde se implementará, razón por la cual se realizaron dos reuniones con el equipo multidisciplinario de la UCI (médicos, enfermeros, técnicos en enfermería y kinesiólogos). En las reuniones se discutió sobre el manejo de la analgesia y sedación de los pacientes, la primera reunión se efectuó el día 10 de mayo del 2019 y la segunda el día 17 de mayo del 2019.

En cada reunión se realizó una breve presentación para mostrar las recomendaciones más recientes del manejo de la analgesia y sedación en el paciente crítico. Posteriormente, se discutió con el personal los cambios y mejoras que requería el protocolo y lo que se debía incluir con la actualización del protocolo. Los cambios realizados al protocolo de sedoanalgesia se pueden observar en la tabla 1.

C. Capacitación.

Previo a la implementación del nuevo protocolo actualizado se realizaron capacitaciones durante un periodo de dos semanas, en el cual fue presentado el nuevo protocolo actualizado. En la presentación se expuso al personal de enfermería, técnicos en enfermería y médicos de la unidad, los cambios efectuados, los nuevos esquemas y escalones de dosis para la titulación de fármacos analgésicos y sedantes, y se efectuó un repaso del uso de las escalas para medición de dolor y sedación.

Además, se hizo entrega de material complementario relacionado con el nuevo protocolo al personal (esquemas de uso de sedantes, nuevos escalones de titulación de fármacos). Asimismo, se colocaron impresiones de los nuevos escalones de titulación de fármacos (Imagen 2) en distintos lugares ampliamente visibles de la unidad, incluyendo cada uno de los doce cubículos que posee la UCI.

Tabla 1. Cambios efectuados al protocolo de sedoanalgesia acordados durante las reuniones multidisciplinarias con el personal de la unidad de cuidados intensivos.

Cambios realizados en el protocolo de sedoanalgesia	
1	Se separó el uso de la analgesia y la sedación, de tal forma que los fármacos usados con estos fines puedan ser titulados de forma independiente y según las necesidades reales de los pacientes.
2	Se empleó un modelo de manejo de la sedación basado en la analgesia, el cual consiste en priorizar el manejo del dolor antes de efectuar el manejo de la sedación.
3	Se implementó el uso de paracetamol al inicio del uso de analgesia como un coadyuvante del fentanilo en el manejo del dolor. La dosis sugerida de paracetamol es de 1 gramo cada 8 horas (vía oral o vía endovenosa).
4	Se crearon nuevas escalas de titulación para las dosis de analgésicos (fentanilo), y sedantes (propofol y dexmedetomidina), lo cual implicó reducción de las dosis iniciales de los fármacos.
5	Se estableció el uso de propofol como sedante en los casos que se requiera una sedación profunda; y el empleo de dexmedetomidina cuando sea necesario un manejo con sedación superficial.
6	Se establecieron 5 indicaciones para las cuales se busca lograr una sedación profunda (Meta SAS 1-2), las cuales son: <ol style="list-style-type: none"> 1. insuficiencia respiratoria aguda o crónica descompensada moderada a severa (PaO₂/FiO₂ < 150). 2. Shock severo (Lactato > 4,0 mmol/L y/o uso de Noradrenalina > 0,3 µg/min.). 3. Hipertensión intracraneana. 4. Estatus convulsivo. 5. Síndrome compartimental del abdomen.
7	Se eliminó el uso de midazolam como fármaco de primera línea para la sedación de los pacientes y se reservó como medida de emergencia, sólo para los casos de difícil manejo.

SAS = *Sedation-Agitation Scale*; PaO₂ = Presión arterial de oxígeno ; FiO₂ = Fracción inspirada de oxígeno; µg = microgramos; min = minutos; mmol = milimoles; L = litros.

D. Etapa posterior a la actualización del protocolo (Post).

Durante la etapa posterior a la actualización del protocolo, los pacientes ingresados a la UCI que necesitaron del uso de sedoanalgesia fueron tratados con escalones de titulación independientes para el uso de analgésicos y sedantes (Imagen 2).

En primer lugar, se estableció la meta de sedación para los pacientes ingresados durante este periodo. La meta de sedación se decidió en base a la condición clínica de cada paciente, se utilizó una meta de sedación profunda en los pacientes ingresados con diagnóstico de insuficiencia respiratoria aguda o crónica descompensada moderada a severa; shock severo; estatus convulsivo; hipertensión intracraneana o síndrome compartimental del abdomen. En cambio, los pacientes ingresados con un diagnóstico distinto a los mencionados fueron tratados empleando una meta de sedación superficial (Imagen 3).

En segundo lugar, se realizó el manejo del dolor, por medio de la administración de paracetamol (1 g c/8 h) + fentanilo. La dosis de inicio de fentanilo fue una infusión continua de 0,6 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{h}$ en pacientes que requirieron sedación superficial o en dosis de inicio de 1,2 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{h}$ en aquellos que necesitaron sedación profunda (Imagen 2).

Finalmente, se realizó el manejo de la sedación, para ello el fármaco sedante utilizado dependió de la meta de sedación del paciente. En los pacientes con una meta de sedación profunda (meta SAS 1-2) se utilizó una infusión de propofol con dosis de infusión continua inicial de 1,5 $\text{mg}/\text{kg}/\text{h}$ y para los pacientes con meta de sedación superficial (meta SAS 3-4) se utilizó dexmedetomidina en dosis de inicio de 0,8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ (Imagen 2).

Para la medición de los niveles de dolor se mantuvo el uso de las escalas validadas NRS y ECD y se utilizó la escala validada SAS para medir el nivel de sedación en que se encuentran los pacientes (Anexo 1, 2 y 3).

Imagen 2. Nuevos escalones de titulación independiente para las dosis de fentanilo, propofol y dexmedetomidina empleados en el protocolo actualizado de sedoanalgesia.

1 Escalón Analgesia

Paracetamol 1g/8h

+

Escalón	1	2	3	4	5	6
Fentanilo (µg/Kg/h)	0,6	1,2	1,8	2,4	3,0	3,6

- Empezar con **escalón 1 de fentanilo** cuando se asocie con **sedación superficial**.
- Empezar con **escalón 2 de fentanilo** cuando se asocie con **sedación profunda**.

2 Escalones Sedación

1. Sedación Superficial

Meta
SAS 3-4

Escalón	1	2	3	4	5	6
Dexmedetomidina (µg/Kg/h)	0,2	0,5	0,8	1,0	1,2	1,5

Inicio ↗

2. Sedación Profunda

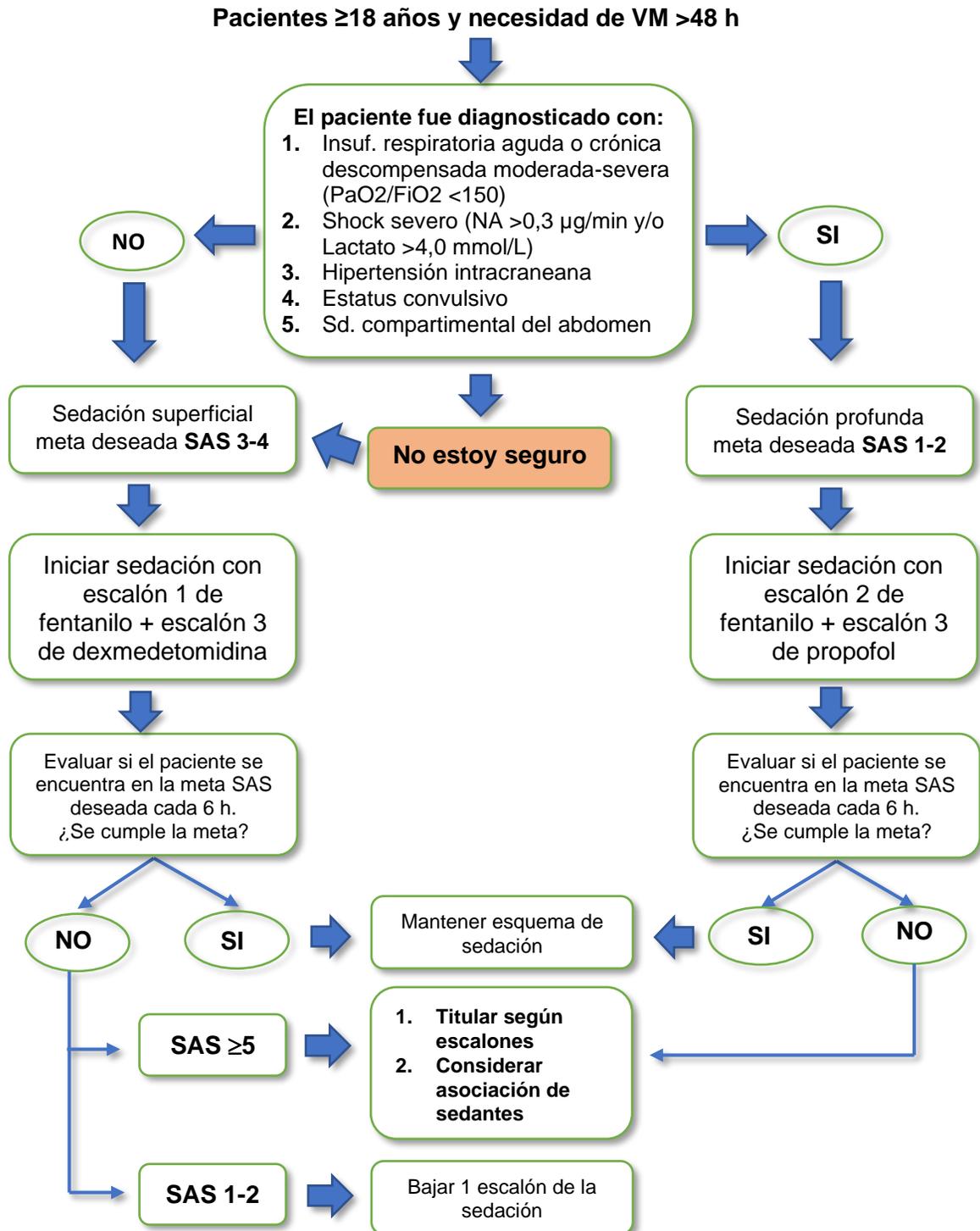
Meta
SAS 1-2

Escalón	1	2	3	4	5	6
Propofol (mg/Kg/h)	0,5	1	1,5	2,0	2,5	3,0

Inicio ↗

SAS = Sedation-Agitation Scale; g = gramos; h =horas; µg = microgramos; mg =miligramos; Kg =kilogramos.

Imagen 3. Diagrama del manejo de la sedación según meta de sedación para los pacientes, incluida en el nuevo protocolo de sedoanalgesia actualizado.



VM = Ventilación mecánica ; Insuf.= Insuficiencia ; PaO₂ = Presión arterial de oxígeno ; FiO₂ = Fracción inspirada de oxígeno ; NA = Noradrenalina ; Sd.= síndrome ; SAS = Sedation-agitation scale.

Recolección de datos.

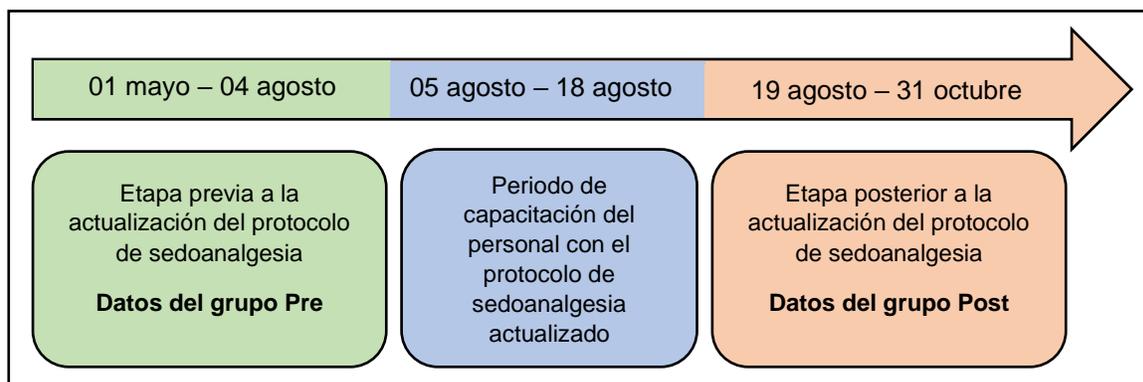
La información requerida para el estudio fue recolectada desde las fichas médicas y las fichas de enfermería de cada paciente, las cuales se encuentran en un formato físico dentro de las dependencias de la UCI y en formato digital en el portal de fichas electrónicas Ticares®.

Los datos recolectados de cada paciente incluyeron datos sociodemográficos, tales como edad, sexo, peso, talla, alergias, adicciones, y otros datos de relevancia incluyendo los puntajes de las escalas “Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II” (APACHE II) (24) y “Sequential Organ Failure Assessment score” (SOFA) (25) a las 24 horas de ingreso, diagnóstico de ingreso UCI, uso de VMI y evaluaciones de dolor y nivel de sedación cada 6 h.

Los datos que se recolectaron relacionados a los fármacos analgésicos y sedantes fueron la concentración empleada del fármaco, tiempo de infusión continua por bomba de infusión continua (BIC), volumen utilizado de solución en la BIC de cada uno de los fármacos y dosis diaria. Estos datos fueron obtenidos desde la ficha de enfermería de cada paciente.

La información de cada uno de los grupos de pacientes estudiados (pre y post actualización del protocolo de sedoanalgesia) se recolectó entre el 1 de mayo del 2019 hasta el 4 de agosto del 2019, y entre el 19 de agosto 2019 hasta el 31 de octubre del 2019, respectivamente. Se omitieron los datos recolectados durante el periodo de capacitación del personal con el fin de evitar los posibles sesgos asociados. Para la organización de los datos se confeccionó una base de datos con el programa de Hojas de cálculo de Google (Google Sheets®).

Imagen 4. Línea de tiempo de recolección de datos incluidos en el estudio.



Desenlaces primarios.

Los desenlaces primarios de este estudio fueron la variación de las dosis administradas de fármacos analgésicos opioides (fentanilo) y sedantes (propofol, dexmedetomidina y midazolam) posterior a la actualización del protocolo en cuestión. Adicionalmente, también se analizó la variación de la dosis de fármacos sedoanalgésicos en el subgrupo de pacientes que fueron sometidos a VMI durante el estudio.

Como desenlace secundario se incluyó la variación en el uso de sedación profunda en los pacientes, para lo cual se registró cada 6 horas el nivel de sedación de los pacientes, mediante el uso de la escala SAS. La variación en el uso de sedación profunda se puede objetivar por medio de la variación en el porcentaje de evaluaciones SAS 1 y 2 (paciente sedado profundamente) y el porcentaje de evaluaciones SAS 3 y 4 (paciente sedado superficialmente).

Otro desenlace secundario incluido en el estudio es la variación de los días de uso de VMI en los pacientes, para lo cual se comparó la mediana de los días de VMI en los grupos de pacientes antes y después de la actualización del protocolo.

Análisis de datos.

Dosis de fármacos analgésicos y sedantes.

La dosis diaria de analgésicos y sedantes utilizada por paciente fue calculada en base a la concentración de fármaco empleado, y el volumen de fármaco suministrado por infusión continua a través de la BIC, para lo cual se utilizó la siguiente ecuación:

$$\text{Concentración fármaco} \left(\frac{\text{masa}}{\text{ml}} \right) \times \text{Volumen BIC (ml)} = \text{dosis diaria fármaco (masa)}$$

En donde masa se expresó como miligramos (mg) en el caso de que el fármaco sea propofol o midazolam, y se expresó como microgramos (μg) en el caso de tratarse de fentanilo o dexmedetomidina.

La dosis de infusión continúa prescrita en la BIC se expresó como $\text{masa} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, para calcular estas dosis se empleó la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned} & \text{dosis diaria fármaco (Masa)} / \text{tiempo de uso de la BIC (H)} / \text{peso del paciente (Kg)} \\ & = \text{dosis infusión continua (masa} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}) \end{aligned}$$

Para el análisis de las dosis de fármacos (dosis de infusión continua en BIC y dosis diaria) se calculó el promedio de dosis usada de los fármacos para cada uno de los pacientes. Los promedios de dosis se registraron en una nueva planilla, la cual fue utilizada para obtener la media, desviación estándar (SD), mediana y cuartiles de la población estudiada.

Además, el análisis de las dosis se realizó por separado para cada uno de los fármacos incluidos en el protocolo. Para el análisis se incluyó solo a los pacientes que utilizaron el determinado fármaco a estudiar durante su estadía en la UCI. Este procedimiento también se realizó para el subgrupo de pacientes conectados a VMI.

Nivel de sedación y dolor en los pacientes.

Para la medición del nivel de sedación, se agrupó a los pacientes en cuatro categorías distintas según la puntuación obtenida mediante el uso de la escala SAS. Estas categorías son:

- Sedación profunda (SAS 1 y 2),
- Sedación superficial (SAS 3 y 4),
- Agitación (SAS 5,6 y 7)
- Indeterminado, para los casos en que el enfermero a cargo de la evaluación registre un valor entre dos categorías (SAS 2-3; SAS 4-5).

El nivel del dolor en los pacientes se evaluó con dos escalas distintas dependiendo de la condición clínica del paciente, en el caso de las evaluaciones efectuadas con la NRS se separó los resultados en paciente sin dolor (NRS 0), paciente con dolor leve (NRS 1-3), paciente con dolor moderado (NRS 4-6), paciente con dolor severo (NRS 7-9), y paciente con máximo dolor (NRS 10).

Para los pacientes evaluados con la ECD, se clasificaron los resultados según, paciente sin dolor (ECD 3), paciente con dolor leve (ECD 4-5), paciente con dolor moderado (ECD 6-11), y paciente con máximo dolor (ECD 12).

Análisis estadístico.

Los datos se analizaron y compararon por medio de estadística descriptiva utilizando el programa Microsoft Excel 2007®, el análisis estadístico de los resultados se realizó utilizando el software de análisis estadístico Stata® 15.

La normalidad de los datos fue analizada mediante la prueba de Shapiro-Wilks, la comparación de datos entre los grupos fue efectuada mediante T-test o Kruskall-Wallis y prueba exacta de Fisher, según corresponda. Para todos los análisis se consideró un valor $p < 0,05$ bilateral como un resultado estadísticamente significativo.

Resultados

Características generales de la población.

Durante el periodo del estudio, desde mayo a octubre 2019, ingresaron 205 pacientes a la UCI, de los cuales 10 pacientes no fueron incluidos debido a que ingresaron en el periodo de capacitación del personal. De los 195 pacientes restantes que fueron candidatos a ingresar al estudio, 37 (19%) pacientes no cumplieron criterios de selección.

De los 37 pacientes excluidos, 15 (40,5%) ingresaron por un tiempo menor a las 24 horas, 19 (51,4%) no tenían indicación de uso de fármacos analgésicos y/o sedantes por un periodo superior a las 24 horas, 1 (2,7%) paciente ingresó con menos de 18 años a la UCI, y 2 (5,4%) pacientes fueron excluidos debido a un IMC < 16. Finalmente, el número total de pacientes incluidos en el estudio fue de 158, correspondientes a 97 pacientes en el grupo Pre y a 61 pacientes en el grupo Post (Imagen 5).

La edad promedio de los pacientes estudiados fue de 61 ± 14 y 63 ± 14 años en los grupos Pre y Post, respectivamente, predominantemente de sexo masculino (58,8% vs 57,4%). En ambos grupos el motivo de ingreso más frecuente a la UCI fue sepsis severa/shock séptico, con una media de 7 puntos en el score SOFA de ingreso, como se puede ver en la Tabla 2.

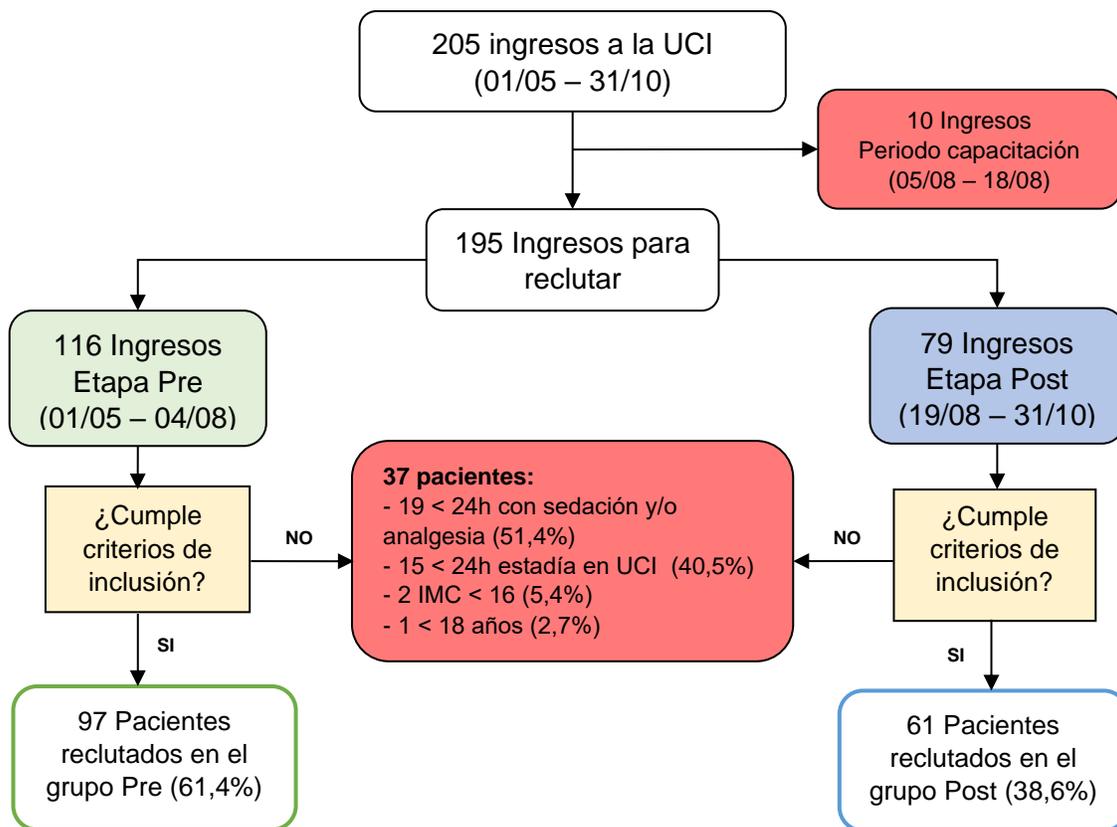
Las características basales de los pacientes enrolados en el estudio se pueden observar en la Tabla 2. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos, a excepción del uso de VMI. El promedio de días de estadía en UCI fue de 11 ± 10 y 14 ± 15 días en los grupos Pre y Post, respectivamente. La mortalidad de los pacientes estudiados en el grupo Post fue un 29,6% menor que en el grupo Pre (18,6% vs. 13,1%, $p > 0,05$).

Tabla 2. Características clínicas generales de los pacientes al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos.

	Grupo Pre (n=97)	Grupo Post (n=61)	p-value
Edad, media (SD), años	61 (14,2)	63 (14,1)	0,4612
Rangos de edad, n (%):			
- 18 – 40	12 (12,4)	6 (9,8)	0,7981
- 41 – 65	47 (48,5)	27 (44,3)	0,6269
- > 65	38 (39,2)	28 (45,9)	0,4131
Hombres, n (%)	57 (58,8)	35 (57,4)	0,8700
Peso, media (SD), kg	74,2 (16,4)	72 (14,9)	0,4100
IMC, media (SD)	27,7 (5,1)	26,5 (4,3)	0,1260
APACHE II ingreso, media (SD)	16,6 (7,3)	17,9 (6,7)	0,2652
SOFA ingreso, media (SD)	7,3 (4,2)	6,8 (3,9)	0,3948
Uso de VMI, n (%)	89 (91,8)	46 (75,4)	0,0046
Diagnósticos de ingreso, n (%):			
-Sepsis severa/shock séptico	43 (44,3)	31 (50,8)	0,5127
-Sd. distrés respiratorio agudo	9 (9,3)	9 (14,8)	0,3129
-Trasplante hepático	13 (13,4)	8 (13,1)	1,0000
Hábitos, n (%):			
- Alcohol	21 (21,6)	15 (24,6)	0,6996
- Cigarrillo	23 (23,7)	17 (27,9)	0,5773
- Drogas	3 (3,1)	3 (4,9)	0,6769
Alergias, n (%)	22 (22,7)	10 (16,4)	0,4178

APACHE II= Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II; SOFA= Sequential Organ Failure Assessment score; Sd.= síndrome; VMI = ventilación mecánica invasiva; SD= desviación estándar; n= número de pacientes; IMC= índice de masa corporal.

Imagen 5. Diagrama de flujo de pacientes ingresados al estudio en los periodos Pre y Post.



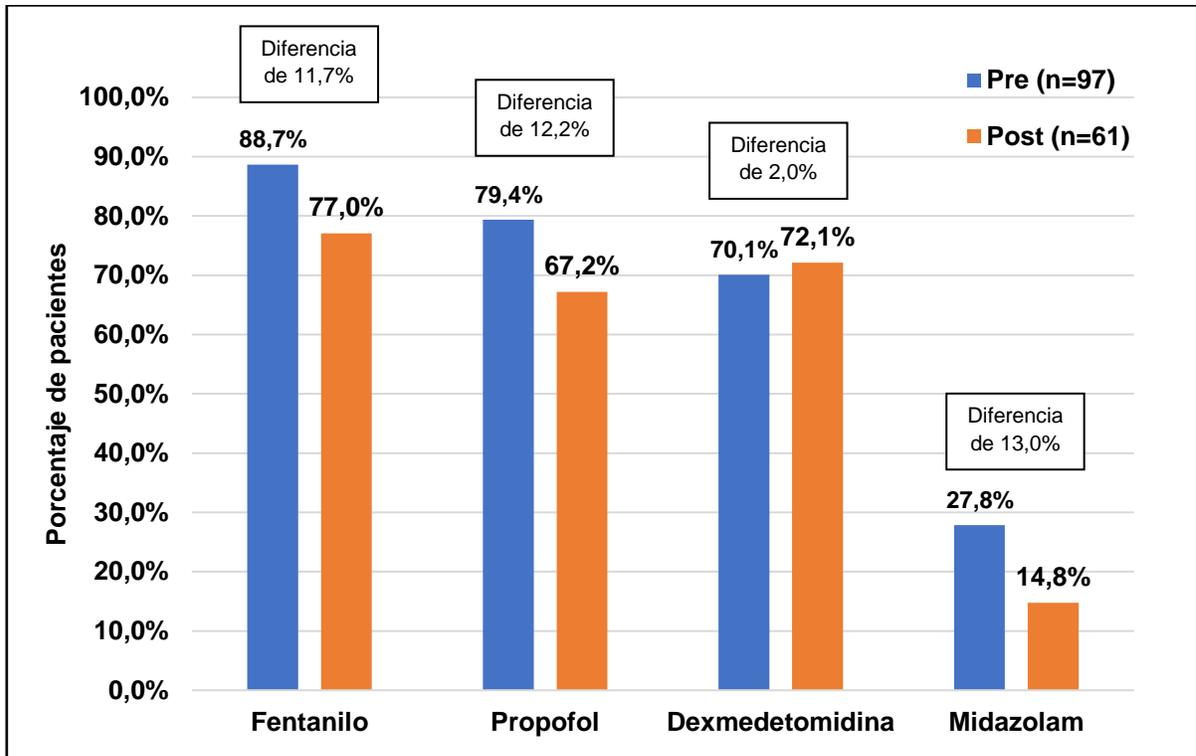
UCI = Unidad de cuidados intensivos; IMC = índice de masa corporal.

Uso de fármacos analgésicos y sedantes.

Fármacos administrados en infusión continua.

Entre los fármacos utilizados para la sedoanalgesia, el fentanilo fue el más utilizado en ambos grupos. Sin embargo, se observó una reducción de 11,7% en su uso luego de la actualización del protocolo. Además, se observó un descenso de 12,2% en el uso de propofol. El fármaco menos utilizado en ambos grupos fue el midazolam, el cual también tuvo un descenso en su uso luego de la actualización del protocolo, tal como se puede apreciar en el gráfico 1.

Gráfico 1. Porcentaje de uso de fentanilo, propofol, dexmedetomidina y midazolam en los grupos Pre y Post actualización del protocolo de sedoanalgesia.



Las dosis diarias de fentanilo se vieron disminuidas luego de la actualización del protocolo, observándose una reducción del 35,4% (2.477 µg vs. 1.600 µg) en la dosis diaria con respecto a los pacientes del grupo Pre. Además, las dosis de infusión continua por BIC de fentanilo también se vieron disminuidas en el grupo Post (2,1 µg/Kg/h vs. 1,3 µg/Kg/h), tal como se aprecia en la tabla 3.

En cuanto a los sedantes, se observó una disminución de 29,6% (1945 mg vs. 1370 mg) en las dosis diarias de propofol utilizadas en los pacientes del grupo Post, con respecto a las dosis empleadas en el grupo Pre. No se observaron variaciones significativas en las dosis de dexmedetomidina ni midazolam en los pacientes luego de actualizar el protocolo (tabla 3).

Fármacos administrados en infusión continua en pacientes sometidos a VMI.

El subgrupo de pacientes conectados a VMI incluyó a un total de 135 pacientes, 89 pacientes en el grupo Pre y 46 pacientes en el grupo Post.

La dosis diaria de fentanilo en los pacientes sometidos a VMI disminuyó en un 31,1% (2.477 µg vs. 1.706 µg) en los pacientes del grupo Post con respecto al grupo Pre. Las dosis de infusión continua por BIC usadas en los pacientes del grupo Post fueron un 33,3% (2,1 µg/Kg/h vs. 1,4 µg/Kg/h) menores que las empleadas en el grupo Pre, como se observa en la tabla 3.

En el caso de los sedantes utilizados en pacientes con VMI, las dosis diarias de propofol de los pacientes del grupo Post disminuyeron en un 28,5% (1.945 mg vs. 1.390 mg) con respecto a la de los pacientes del grupo Pre. Sin embargo, no se observaron variaciones en las dosis empleadas de dexmedetomidina y midazolam entre los grupos estudiados.

Tabla 3. Dosis diaria mediana de fentanilo, propofol, dexmedetomidina y midazolam, de todos los pacientes estudiados y del subgrupo de pacientes conectados a ventilación mecánica invasiva en los grupos Pre y Post actualización del protocolo de sedoanalgesia.

	Todos los pacientes estudiados			Pacientes conectados a VMI		
	Pre (n=97) n Mediana	Post (n=61) n Mediana	p	Pre (n=89) n Mediana	Post (n=46) n Mediana	p
Fentanilo	86	47		86	44	
Dosis Diaria, µg	2.477	1.600	0,0007	2.477	1.706	0,0023
Dosis BIC, µg/Kg/h	2,1	1,3	0,0001	2,1	1,4	0,0005
Propofol	77	41		77	40	
Dosis Diaria*, mg	1.945	1.370	0,0147	1,945	1.390	0,0228
Dosis BIC, mg/Kg/h	1,64	1,53	0,4994	1,6	1,5	0,3670
Dexmedetomidina	68	44		64	37	
Dosis Diaria, µg	645	702	0,8488	716	863	0,6069
Dosis BIC, µg/Kg/h	0,62	0,58	0,6063	0,64	0,65	0,8243
Midazolam	27	9		27	9	
Dosis Diaria, mg	63,0	61,5	0,7841	63,0	61,5	0,7841
Dosis BIC, mg/Kg/h	0,069	0,046	0,2730	0,069	0,046	0,2730

VMI = ventilación mecánica invasiva; BIC = bomba de infusión continua; µg = microgramos; mg = miligramos; Kg = kilogramos; h = hora; n = número de pacientes. * Para el cálculo de dosis diaria de propofol se excluyó un paciente en el grupo Pre, debido a falta de información (n=76).

Coadyuvantes para la analgesia en toda la población estudiada.

El uso de los coadyuvantes se vio incrementado con la actualización del protocolo, observándose que el 96,7% de los pacientes del grupo Post emplearon paracetamol, tal como se puede ver en la tabla 4. La dosis diaria de dipirona aumento en un 16,7% en el grupo Post con respecto al grupo Pre, y el paracetamol aumentó en un 17,3% la dosis diaria luego de la actualización.

Coadyuvantes para la sedoanalgesia en pacientes sometidos a VMI.

Las dosis de los coadyuvantes usados en los pacientes con VMI se vieron incrementadas con la actualización del protocolo, la dosis diaria de dipirona fue 16,7% mayor en los pacientes del grupo Post, mientras que la dosis diaria de paracetamol fue 21,7% mayor en los pacientes del grupo Post con respecto al grupo Pre, tal como se puede ver en la tabla 4.

Tabla 4. Uso y dosis mediana de coadyuvantes en todos los pacientes estudiados y en el subgrupo de pacientes con ventilación mecánica invasiva en los grupos Pre y Post actualización del protocolo de sedoanalgesia.

	Todos los pacientes estudiados			Pacientes conectados a VMI		
	Pre (n=97) Uso,% Med.	Post (n=61) Uso,% Med.	p	Pre (n=89) Uso,% Med.	Post (n=46) Uso,% Med.	p
Paracetamol	77,3	96,7		78,7	95,7	
Dosis Diaria, g	2,3	2,7	0,0002	2,3	2,8	0,0001
Dipirona	48,5	55,7		50,6	58,7	
Dosis Diaria, g	2,4	2,8	0,0050	2,4	2,8	0,0100

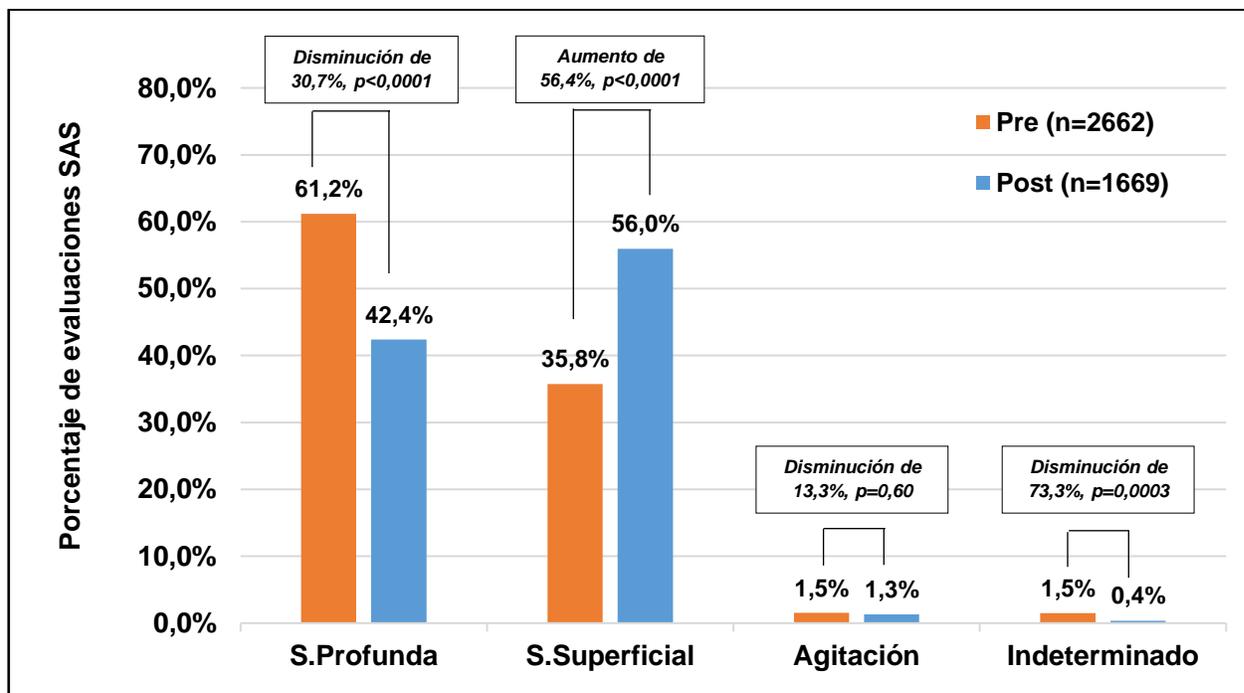
VMI = ventilación mecánica invasiva; g = gramos; Med.= mediana.

Manejo de la sedación en los pacientes estudiados.

El porcentaje de evaluaciones SAS 1-2 (sedación profunda) en los pacientes se redujo significativamente en los pacientes del grupo Post, observándose una disminución de 30,7% con respecto a la obtenida en el grupo Pre. Además, el porcentaje de evaluaciones SAS 3-4 (sedación superficial) aumento en un 56,4% en el grupo Post al comparar con el grupo Pre.

Otro aspecto para destacar es la disminución significativa en el porcentaje de mediciones indeterminadas del nivel de sedación luego de la actualización del protocolo (Gráfico 2). En cuanto a los episodios de agitación fuera de horario, se registró la presencia de 3,3 (n=323) y 2,2 (n=132) episodios de agitación por paciente en los grupos Pre y Post, respectivamente.

Gráfico 2. Nivel de sedación de los pacientes medido en porcentaje de evaluaciones “sedation-agitation scale” (SAS) en los grupos Pre y Post.

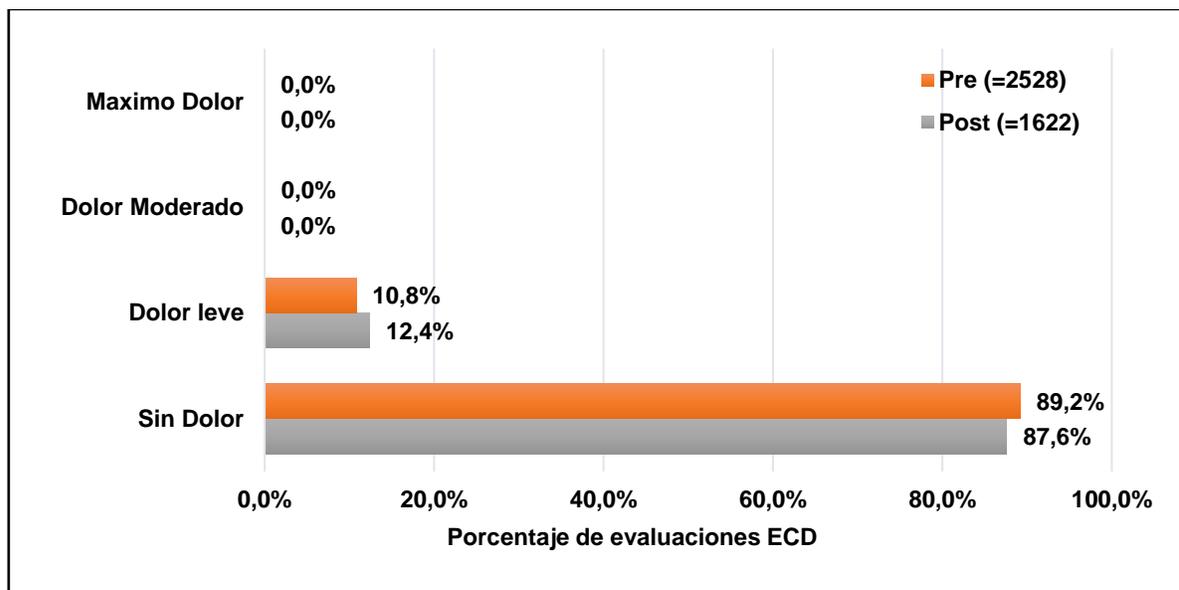


S= sedación; SAS 1 y 2 = S. profunda; SAS 3 y 4 = S. superficial; SAS 5, 6 y 7 = Agitación; SAS 2-3, 4-5 = Indeterminado.

Manejo del dolor en los pacientes.

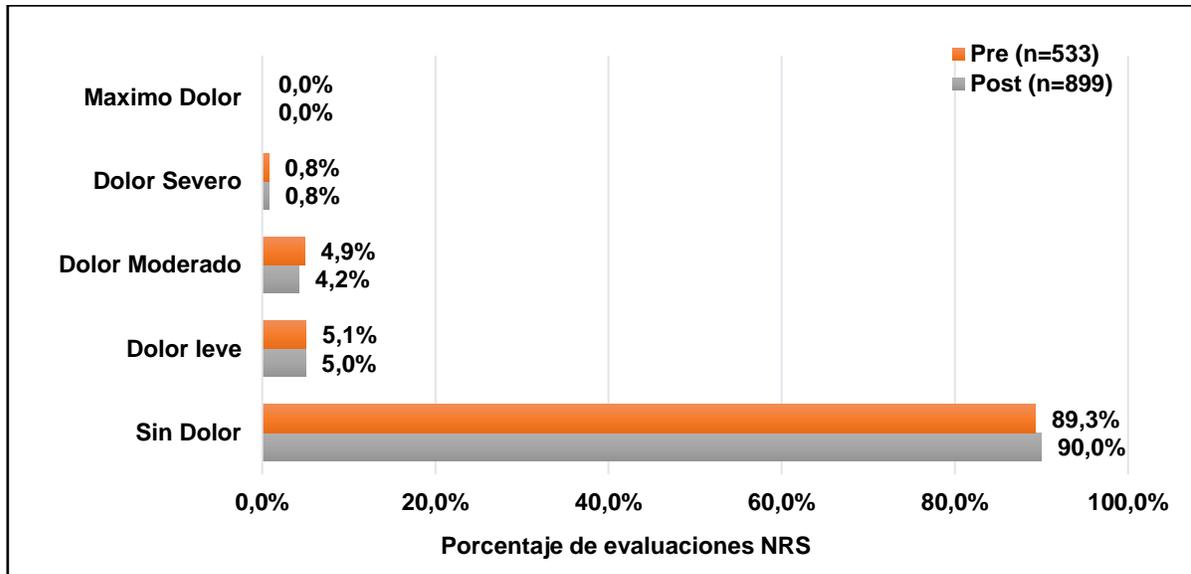
En relación con el manejo del dolor en los pacientes, no se observaron cambios estadísticamente significativos en el porcentaje de evaluaciones según severidad del dolor entre los grupos Pre y Post. Igual tendencia se observó en pacientes conscientes, evaluados con la escala NRS, como en los pacientes sedados o conectados a VMI, evaluados mediante la escala ECD (Gráfico 3 y 4).

Gráfico 3. Intensidad de dolor medido en porcentaje de evaluaciones con la “*escala conductual del dolor*” (ECD) en los grupos Pre y Post.



ECD 3 = Sin dolor; ECD 4 y 5 = Dolor Leve; ECD 6-11 = Dolor Moderado ECD 12 = Máximo dolor.

Gráfico 4. Intensidad de dolor medido en porcentaje de evaluaciones con la “Numerical Rating Scale” (NRS) en los grupos Pre y Post.



NRS 0 = sin dolor; NRS 1-3 = dolor leve; NRS 4-6 = dolor moderado NRS 7-9 = dolor severo; NRS 10 = máximo dolor.

Uso y días de VMI en los pacientes.

Durante el periodo estudiado, los pacientes sometidos a VMI fueron 89 y 46 pacientes en los grupos Pre y Post, respectivamente. El uso de VMI fue significativamente menor en el grupo Post ($p=0,0046$) en donde el porcentaje de pacientes que emplearon VMI fue un 15% menor que en el grupo Pre. El total de días de VMI fue de 830 días en el grupo Pre y 558 días en el grupo Post.

En cuanto a los días de VMI por pacientes, al comparar la mediana de estos, se observó una disminución de 1 día de VMI en el grupo Post con respecto al grupo Pre (7 vs. 6 días, respectivamente). No obstante, al analizar los datos no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos ($p = 0,5923$), como se puede observar en la tabla 5.

Tabla 5. Comparación del uso y los días de ventilación mecánica invasiva en los grupos Pre y Post actualización.

	Grupo Pre (n=97)	Grupo Post (n=61)
Uso de VMI, n (%)	89 (91,8)	46 (75,4)
Días de VMI, media, (D.S) *	9,3 (8,8)	12,1 (14,4)
Días de VMI, mediana, (IQR) *	7 (4–11)	6 (4-12,8)

n = número de pacientes; VMI = ventilación mecánica invasiva; **p-value* = 0,5923, prueba de Kruskal-Wallis.

Discusión

Los primeros estudios sobre implementación de protocolos para el manejo de la sedoanalgesia en UCIs chilenas fueron efectuados hace más de 10 años (26,27). Por lo cual, el estudio efectuado buscó evaluar los efectos de la implementación de una actualización al protocolo de sedoanalgesia en la UCI, ocupando como base las recomendaciones más recientes sobre el tema (4,7).

Los principales hallazgos obtenidos con la realización de la actualización del protocolo de sedoanalgesia fueron, en primer lugar, que se consiguió una disminución en las dosis de fentanilo y propofol suministrada a los pacientes. En segundo lugar, se observó una disminución en el porcentaje de evaluaciones SAS 1-2 (sedación profunda), sin aumentar el porcentaje de episodios de agitación (SAS 5-7).

En cuanto al uso de fentanilo, se observó que el porcentaje de pacientes que uso fentanilo luego de la actualización fue un 11% menor al porcentaje de uso reportado antes de la actualización. Las dosis diarias de fentanilo se vieron reducidas de igual forma para el total de la población estudiada y para la población sometida a VMI, posterior a la actualización del protocolo.

La disminución en las dosis de fentanilo se asocia a la inclusión del uso de coadyuvantes para la analgesia y las nuevas escalas individuales de titulación de dosis empleadas en la actualización del protocolo. Además, ambas medidas mencionadas anteriormente mostraron lograr un buen manejo del dolor en los pacientes, el cual se vio reflejado en que no se reportó un aumento en el nivel de dolor evaluado mediante las escalas NRS y ECD en los pacientes.

En el caso de los sedantes, el uso de propofol se redujo en un 12% en los pacientes del grupo Post con respecto al grupo Pre. Al comparar las dosis empleadas de propofol entre los grupos, se observó que hubo una disminución de las dosis diarias usadas en el grupo Post, en el total de los pacientes estudiados y en los pacientes conectados a VMI.

El descenso en el uso y la dosis de propofol se puede asociar en gran medida al cambio de acción en el tratamiento del paciente. Esto es debido a que el nuevo protocolo actualizado establece el empleo de propofol solo para los casos que necesitaron el uso de sedación profunda, y además refuerza el uso de metas de sedación superficial por sobre las metas de sedación profunda en los pacientes.

Respecto a la dexmedetomidina y el midazolam, no se observaron variaciones significativas en sus dosis diarias posterior a la actualización del protocolo. Sin embargo, el uso de midazolam se redujo considerablemente en los pacientes del grupo Post. La reducción en el uso de midazolam se produjo debido a que se eliminó su uso como fármaco sedante de primera línea en el nuevo protocolo actualizado, y se reservó para los casos de difícil manejo o casos especiales como síndrome de abstinencia alcohólica.

En la literatura, se encontraron múltiples estudios que muestran que el uso de protocolos de sedación y analgesia en UCI reduce la dosis de fármacos sedoanalgésicos en los pacientes, pero el fármaco cuyas dosis se ven reducidas varía dependiendo del estudio (17,26,28–30). Dentro de los fármacos que redujeron sus dosis, las benzodiazepinas fueron los fármacos que más veces disminuyeron sus dosis con el uso de protocolos de analgesia y sedación, seguidos por la reducción en las dosis de los fármacos opioides y propofol.

Las razones por las que se encuentran estas diferencias en la literatura se deben a que cada estudio emplea un protocolo distinto, el cual se adecua a las necesidades de la UCI donde se implementa, los fármacos disponibles y al personal disponible en cada unidad.

A pesar de que cada protocolo es distinto, poseen ciertas similitudes con el protocolo utilizado en este estudio. Todos los protocolos revisados utilizan metas de sedación establecidas con escalas validadas en el paciente crítico para el manejo de la sedación y emplean un sistema de esquemas y/o escalas de titulación para la dosis de fármacos sedoanalgésicos (17,26,28–30). No obstante, solo dos de los estudios revisados emplearon un manejo de la sedación basado en la analgesia como el utilizado en este estudio (17,26).

La actualización del protocolo también mostró conseguir resultados positivos con relación al nivel de sedación en los pacientes. El porcentaje de evaluaciones SAS que indicó una sedación profunda (SAS 1-2) en los pacientes disminuyó en un 30,7% luego de la actualización del protocolo, un resultado similar al obtenido en los 2 estudios previos de implementación de protocolos de analgesia y sedación realizados en UCIs chilenas (26,27).

Además, luego de la implementación del protocolo actualizado, las evaluaciones SAS con niveles de sedación superficial se vieron aumentadas. Estos resultados están relacionados con el refuerzo en el uso de metas de sedación superficial, y el cambio de indicaciones para el uso de metas de sedación profunda en los pacientes ingresados a la UCI, incluidos en la actualización.

El 56% de las evaluaciones SAS efectuadas luego de la actualización del protocolo indicaron una sedación superficial en el paciente, un resultado positivo pero que podría llegar a ser un 65-70%. Una futura intervención para lograr esto podría ser el uso de la suspensión diaria de sedantes, la cual por razones de personal no se agregó al actualizar el protocolo.

La reducción conseguida en el porcentaje de evaluaciones SAS de sedación profunda en el grupo Post se correlaciona directamente con la disminución del uso y la dosis diaria de propofol del grupo Post. Un menor porcentaje de pacientes con sedación profunda implica un menor uso de propofol, debido a que el propofol solo se utiliza en este tipo de pacientes luego de la actualización del protocolo.

Al revisar la literatura internacional, se encontraron dos estudios en los cuales se reportó el nivel de sedación de los pacientes luego del uso de protocolos de sedoanalgesia. El primer estudio revisado reportó una reducción de la profundidad en la sedación en los pacientes (17), mientras que el segundo consiguió mantener a los pacientes en un estado calmo y consciente durante el 72% del tiempo de estadía en la UCI (30). No obstante, ambos estudios emplearon una escala de sedación distinta a la escala SAS por lo cual no es posible realizar una comparación con el estudio realizado.

En cuanto a la duración de la VMI, múltiples estudios han reportado la reducción de la duración del tiempo de VMI en los pacientes críticos al implementar protocolos para la sedoanalgesia (17,19,28–30). Sin embargo, al comparar los días de VMI en ambos grupos solo se obtuvo una aparente reducción de 1 día de VMI en el grupo post, la cual resultó no ser estadísticamente significativa.

Entre los hallazgos adicionales que se encontraron en este estudio, se destaca la disminución de evaluaciones SAS indeterminadas por parte del equipo de enfermería. La mejora conseguida al evaluar al paciente se consiguió gracias al proceso de capacitación del personal previo a la actualización, en donde se efectuó un repaso del uso de las escalas para cuantificar dolor y sedación en los pacientes.

Además, otro hallazgo a destacar es el aumento del uso de paracetamol luego de la actualización del protocolo, el cual llegó a ser usado por el 97% de los pacientes. Este aumento fue resultado de la inclusión de este fármaco como un coadyuvante para la analgesia, antes del inicio de infusión con fentanilo en el nuevo protocolo actualizado.

En la literatura, solo se encontró un estudio que evaluara el efecto de una actualización de un protocolo de analgesia y sedación en una UCI (17). Dicho estudio fue realizado por Dale et al. y publicado el año 2013, el cual se centró en evaluar el efecto de la actualización en la duración de la VMI, hallando una reducción en la duración de la VMI y las dosis de benzodiazepinas, aunque no se observó diferencias en las dosis de fentanilo, dexmedetomidina ni propofol.

Los resultados del presente trabajo comparado al estudio de Dale et al., si bien, difieren en el fármaco, ambos lograron reducir las dosis de fármacos relacionados a la sedoanalgesia del paciente crítico. Además, los dos estudios lograron una disminución significativa en la profundidad de la sedación de los pacientes. Sin embargo, pese a conseguir una diferencia clínica de 1 día de VMI, no se consiguió una variación significativa en la duración de la VMI como la reportada en el trabajo de Dale.

El presente estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar el estudio realizado tiene un diseño cuasi-experimental, antes y después, por lo cual los resultados obtenidos tienen un grado de evidencia menor al de un estudio experimental aleatorizado. Se decidió utilizar un diseño del tipo antes-después ya que se acerca más a la realidad de la implementación de protocolos en servicios hospitalarios.

Además, fue realizado en un solo centro, en una UCI con un equipo médico familiarizado con el uso de protocolos, por lo tanto, los resultados no necesariamente son reproducibles en la UCI de otros centros hospitalarios. Otra limitante fue el tamaño muestral del estudio, ya que

debido al número de pacientes reclutados no fue posible observar una variación significativa en el tiempo de duración de la VMI en la población estudiada.

Pese a estas limitantes, los resultados obtenidos con este estudio mostraron el efecto positivo de actualizar los protocolos vigentes de analgesia y sedación en la UCI, ya que permitió bajar las dosis de fármacos opiáceos y propofol empleados en los pacientes críticos. Y a su vez, se disminuyó el porcentaje de evaluaciones de sedación profunda en los pacientes, reduciendo el riesgo de causar una sobredosificación y mejorando la calidad de atención en la UCI.

Entre las proyecciones de este estudio, sería ideal evaluar los efectos adversos asociados al uso de fármacos analgésicos y sedantes con la actualización del protocolo, y la relación de estos fármacos con la incidencia de *delirium* en los pacientes críticos. Además, considerando la disminución en las dosis diarias de fármacos sedoanalgésicos conseguidas, se podría estudiar el efecto que la actualización tuvo en los costos asociados a salud de los pacientes.

Conclusión

Los pacientes admitidos en la UCI se enfrentan a condiciones de alto riesgo, que requieren de un monitoreo y manejo continuo, debido a esto es fundamental evitar dañar más al paciente durante su estadía hospitalaria. El uso de protocolos actualizados según las últimas evidencias clínicas representa una gran opción para evitar cometer errores al tratar a los pacientes.

En vista de los resultados obtenidos, se puede concluir que el uso de protocolos actualizados para la sedoanalgesia en pacientes críticos muestra beneficios por sobre el uso de protocolos antiguos no actualizados. Además, la implementación del protocolo actualizado mostro ser segura al no incrementar el nivel de dolor ni la agitación en los pacientes críticos.

La actualización del protocolo logró reducir las dosis de fármacos sedoanalgésicos tanto en la población de pacientes críticos como en la población de pacientes críticos conectados a VMI. La reducción en el uso y las dosis de analgésicos y sedantes es relevante, ya que disminuye los riesgos asociados de padecer sobredosificación, depresión respiratoria, constipación, *delirium* y síndrome de abstinencia entre otros.

El cambio en los niveles de sedación conseguido con la actualización del protocolo reduce los riesgos asociados al uso excesivo de una sedación profunda, lo cual mejora los desenlaces clínicos de los pacientes. Además, facilita evaluar la condición clínica del paciente, lo que le permite al equipo médico (médicos, químicos farmacéuticos, enfermeras, kinesiólogos, terapistas ocupacionales, etc.) efectuar sus distintas tareas clínicas de una manera más íntegra.

Es importante destacar la importancia de la participación de todo el equipo médico de la unidad durante el proceso de actualización del protocolo. La inclusión y contribución del equipo clínico

permitió actualizar el protocolo, adecuándose al funcionamiento de la unidad y al centro hospitalario donde se empleó, y así obtener mejores resultados.

Finalmente, este estudio evidenció la importancia de adaptar los protocolos empleados en la UCI en base a las evidencias clínicas más recientes, ya que permite proporcionar una mejor atención y cuidado de los pacientes críticos. Además, optimiza el uso de los fármacos y reduce el riesgo de errores de medicación por parte del personal de la unidad.

Referencias

1. Marshall JC, Bosco L, Adhikari NK, Connolly B, Diaz J V., Dorman T, et al. What is an intensive care unit? A report of the task force of the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *J Crit Care*. 2017;37:270–6.
2. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin*. 2018;33(2):225–43.
3. Gélinas C. Pain assessment in the critically ill adult: Recent evidence and new trends. *Intensive Crit Care Nurs*. 2016;34:1–11.
4. Tobar E, Rojas V, Álvarez E, Romero C, Sepúlveda I, Cariqueo M, et al. Recomendaciones de la Sociedad Chilena de Medicina Intensiva para la analgesia, sedación, delirium y bloqueo neuromuscular en pacientes críticos médico-quirúrgicos adultos. *Rev Chil Med Intensiva*. 2019;34:255–90.
5. Stephens J, Wright M. Pain and Agitation Management in Critically Ill Patients. *Nurs Clin North Am*. 2016;51(1):95–106.
6. International Association for the study of Pain. IASP taxonomy [Internet]. 2017 [citado el 23 de noviembre 2019]. Disponible en: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Pain>
7. 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. *Critical care medicine*. 2018;46(9):825–873.

8. Puntillo KA, Max A, Timsit JF, Vignoud L, Chanques G, Robleda G, et al. Determinants of procedural pain intensity in the intensive care unit: The Europain® study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014;189(1):39–47.
9. Aragón RE, Proaño A, Mongilardi N, De Ferrari A, Herrera P, Roldan R, et al. Sedation practices and clinical outcomes in mechanically ventilated patients in a prospective multicenter cohort. *Crit Care.* 2019;23(1):1–9.
10. Balzer F, Weiß B, Kumpf O, Treskatsch S, Spies C, Wernecke KD, et al. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and two-year follow-up survival. *Crit Care.* 2015;19(1):1–9.
11. 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(6):962–71.
12. Fernandez-Gonzalo S, Turon M, De Haro C, López-Aguilar J, Jodar M, Blanch L. Do sedation and analgesia contribute to long-term cognitive dysfunction in critical care survivors? *Med Intensiva.* 2018;42(2):114–28.
13. 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.
14. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, Deem SA, Goldberg J, Hudson L, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med.* 2009;37(9):2527–34.
15. Hutton B, Burry LD, Kanji S, Mehta S, Guenette M, Martin CM, et al. Comparison of

sedation strategies for critically ill patients: A protocol for a systematic review incorporating network meta-analyses. *Syst Rev.* 2016;5(1):1–7.

16. Tse AHW, Ling L, Joynt GM, Lee A. Prolonged infusion of sedatives and analgesics in adult intensive care patients: A systematic review of pharmacokinetic data reporting and quality of evidence. *Pharmacol Res.* 2017;117:156–65.
17. Dale CR, Kannas DA, Fan VS, Daniel SL, Deem S, Yanez ND, et al. Improved analgesia, sedation, and delirium protocol associated with decreased duration of delirium and mechanical ventilation. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(3):367–74.
18. Minhas MA, Velazques AG, Kaul A, Salinas PD, Celi LA. Effect of protocolized sedation on clinical outcomes in mechanically ventilated intensive care unit patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Mayo Clinic Proceedings.* 2015;90(5):613–23.
19. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G, Shannon W, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Critical Care Medicine.* 1999;27(12):2609–15.
20. Bijur PE, Latimer CT, Gallagher EJ. Validation of a Verbally Administered Numerical Rating Scale of Acute Pain for Use in the Emergency Department. *Acad Emerg Med.* 2003;10(4):390–2.
21. Aïssaoui Y, Zeggwagh AA, Zekraoui A, Abidi K, Abouqal R. Validation of a behavioral pain scale in critically ill, sedated, and mechanically ventilated patients. *Anesth Analg.* 2005;101(5):1470–6.
22. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale

for adult critically ill patients. *Crit Care Med.* 1999;27(7):1325–9.

23. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, Wilkins ML. Validating the sedation-agitation scale with the bispectral index and visual analog scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med.* 2001;27(5):853–8.
24. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985;13(10):818–29.
25. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707–10.
26. Bugeo G, Tobar E, Aguirre M, Gonzalez H, Godoy J, Lira MT, et al. The implementation of an analgesia-based sedation protocol reduced deep sedation and proved to be safe and feasible in patients on mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2013;25(3):188–96.
27. Tobar E, Lanas A, Pino S, Aspée P, Rivas S, Prat D, et al. Sedación guiada por protocolo versus manejo convencional en pacientes críticos en ventilación mecánica. *Rev Chil Med Intensiva.* 2008;(136):711–8.
28. Marshall J, Finn CA, Theodore AC. Impact of a clinical pharmacist-enforced intensive care unit sedation protocol on duration of mechanical ventilation and hospital stay*. *Crit Care Med.* 2008;36(2):427–33.
29. Quenot J-P, Ladoire S, Devoucoux F, Doise J-M, Cailliod R, Cunin N, et al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated

pneumonia*. Crit Care Med. 2007;35(9):2031–6.

30. Mansouri P, Javadpour S, Zand F, Ghodsbin F, Sabetian G, Masjedi M, et al. Implementation of a protocol for integrated management of pain, agitation, and delirium can improve clinical outcomes in the intensive care unit: A randomized clinical trial. J Crit Care. 2013;28(6):918–22.

Anexos

Anexo 1. Escala de Calificación Numérica (Numerical Rating Scale, NRS)

0 Sin dolor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10 Peor dolor posible
Sin dolor = 0; Dolor Leve = 1-3; Dolor Moderado = 4-6; Dolor Severo = 7-10										

Anexo 2. Escala Conductual del Dolor (ECD)

Expresión facial: <ul style="list-style-type: none"> - Relajado - Parcialmente contraída (por ejemplo, fruncir el ceño) - Fuertemente contraída (por ejemplo, ojos cerrados) - Mueca de dolor 	1 2 3 4
Movimientos de Miembros Superiores: <ul style="list-style-type: none"> - Sin Movimiento - Parcialmente flexionado - Fuertemente flexionado con flexión de dedos - Permanentemente flexionado 	1 2 3 4
Adaptación a la ventilación mecánica: <ul style="list-style-type: none"> - Tolerando ventilación mecánica - Tosiendo, pero tolerando ventilación mecánica la mayoría del tiempo - Luchando con el ventilador - Imposible de ventilar 	1 2 3 4
Ausencia de dolor = 3puntos; Máximo dolor = 12 puntos	

Anexo 3. "Sedation-Agitation scale" (SAS)

Puntuación	Termino	Descripción
7	Agitación peligrosa	Intenta la retirada del tubo endotraqueal y de los catéteres. Intenta salirse de la cama, arremete contra el personal.
6	Muy agitado	No se calma al hablarle, muerde el tubo endotraqueal, necesita contención física.
5	Agitado	Ansioso o con agitación moderada, intenta sentarse, pero se calma con estímulo verbal.
4	Calmando y cooperador	Calmando o fácilmente despertable, obedece órdenes.
3	Sedado	Difícil de despertar, se despierta con estímulos verbales o con movimientos suaves, pero se vuelve a dormir enseguida. Obedece órdenes sencillas.
2	Muy sedado	Puede despertar con estímulo físico, pero no comunica, ni obedece órdenes. Puede moverse espontáneamente.
1	No despertable	Puede moverse o gesticular levemente con estímulos dolorosos, pero no se comunica ni obedece órdenes.
1-2=sedación profunda 3-4=sedación superficial 5-7=paciente agitado		

Anexo 4. Score SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment)

	0	1	2	3	4
Respiración^a PaO ₂ /FIO ₂ (mm Hg) o SaO ₂ /FIO ₂	>400	<400 221-301	<300 142-220	<200 67-141	<100 <67
Coagulación Plaquetas 10 ³ /mm ³	>150	<150	<100	<50	<20
Hígado Bilirubina (mg/dL)	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Cardiovascular^b Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM <70mm Hg	Dopamina a <5 o dobutamina a cualquier dosis	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5,0 <200

PaO₂: presión arterial de oxígeno; FIO₂: fracción de oxígeno inspirado; SaO₂, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; ^aPaO₂/FIO₂ es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO₂/FIO₂; ^bMedicamentos vasoactivos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg.

Anexo 5. Score APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II)

Variables Fisiológicas	Rango elevado					Rango Bajo					Puntos
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4		
Temperatura - rectal (°C)	≥41°	39 a 40,9°		38,5 a 38,9°	36 a 38,4°	34 a 35,9°	32 a 33,9°	30 a 31,9°	≤29,9°		
Presión arterial media (mmHg)	≥160	130 a 159	110 a 129		70 a 109		50 a 69		≤49		
Frecuencia cardíaca (respuesta ventricular)	≥180	140 a 179	110 a 139		70 a 109		55 a 69	40 a 54	≤39		
Frecuencia respiratoria (no ventilado o ventilado)	≥50	35 a 49		25 a 34	12 a 24	10 a 11	6 a 9		≤5		
Oxigenación : Elegir a o b a. Si FiO2 >0,5 anotar P A-aO2 b. Si FiO2 < 0,5 anotar PaO2	≥500	350 a 499	200 a 349		<200 PO2>70	PO2 61 a 70		PO2 55 a 60	PO2<55		
pH arterial (Preferido)	≥7.7	7.6 a 7.69		7.5 a 7.59	7.33 a 7.49		7.25 a 7.32	7.15 a 7.24	<7.15		
HCO3 sérico (venoso mEq/l)	≥52	41 a 51,9		32 a 40,9	22 a 31,9		18 a 21,9	15 a 17,9	<15		
Sodio Sérico (mEq/l)	≥180	160 a 179	155 a 159	150 a 154	130 a 149		120 a 129	111 a 119	≤110		
Potasio Sérico (mEq/l)	≥7	6 a 6,9		5,5 a 5,9	3,5 a 5,4	3 a 3,4	2,5 a 2,9		<2,5		
Creatinina sérica (mg/dl) Doble puntuación en caso de fallo renal agudo	≥3,5	2 a 3,4	1,5 a 1,9		0,6 a 1,4		<0,6				
Hematocrito (%)	≥60		50 a 59,9	46 a 49,9	30 a 45,9		20 a 29,9		<20		
Leucocitos (Total/mm3 en miles)	≥40		20 a 39,9	15 a 19,9	3 a 14,9		1 a 2,9		<1		
Escala de Glasgow Puntuación=15- Glasgow actual											
A. APS (Acute Physiology Score) Total: Suma de las 12 variables individuales											
B. Puntuación por edad (≤44 = 0 punto; 45-54 = 2 puntos; 55-64 = 3 puntos; 65-74 = 5 puntos; ≥75 = 6 puntos)											
C. Puntuación por enfermedad crónica (ver más abajo)											
Puntuación total APACHE II (Suma de A+B+C)											