



PUNTO DE VISTA

Interrupción diaria de la sedación; ¿siempre es un indicador de calidad?

T. Muñoz-Martínez

Hospital Universitario de Cruces, Servicio de Medicina Intensiva, Baracaldo, Vizcaya, España,
Coordinador del Grupo de Trabajo de Sedación y Analgesia de la SEMICYUC

PALABRAS CLAVE

Interrupción diaria de la sedación;
Ventilación mecánica;
Calidad;
Cuidados críticos

KEYWORDS

Daily sedative interruption;
Mechanical ventilation;
Quality of care;
Critical care

Resumen La SEMICYUC ha publicado recientemente una nueva revisión de los Indicadores de Calidad en el Enfermo Crítico, entre los cuales se cita la Interrupción diaria de la Sedación. Dada la controversia que esta práctica conlleva, se revisan los estudios realizados y se proponen unas recomendaciones para su implementación.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SEMICYUC. Todos los derechos reservados.

Daily interruption of sedation: always a quality indicator?

Abstract The Spanish Society of Critical Care Medicine (SEMICYUC) has recently published an updated version of Quality Indicators in Critical Care. Daily sedative interruption is included among them. As this practice is controversial, research studies are revised and guidelines for its implementation are proposed.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SEMICYUC. All rights reserved.

Recientemente se ha publicado la versión actualizada de los Indicadores de Calidad en el Enfermo Crítico¹, partiendo de la realizada en el año 2005. En ese importante documento, representantes de los Grupos de Trabajo (GT) de la SEMICYUC han realizado un esfuerzo de síntesis de la evidencia y búsqueda de estándares para ofrecer herramientas para mejorar la calidad, proponiendo los coordinadores del proyecto que cada servicio implemente aquellos que se adecúen mejor a los aspectos en que quiera mejorar.

Teniendo en cuenta la participación de numerosos expertos y la metodología estricta en la elaboración de los indicadores, no se discute su idoneidad. Cualquiera

facilitará a la UCI que lo adopte cuantificar y mejorar un aspecto concreto de la asistencia al paciente crítico. El propósito de mis comentarios es intentar matizar la implementación del Indicador n.º 65, la *interrupción diaria de la sedación* (IDS), frecuente objeto de controversia.

En el año 2000 Kress publicó su trabajo pionero sobre la IDS², un ensayo clínico aleatorizado (ECA) con 128 pacientes médicos comparando el manejo de la sedoanalgesia bajo criterio del clínico responsable con la IDS. En el grupo IDS se paraban las perfusiones diariamente hasta que el paciente despertaba, momento en que se decidía su posible extubación o se reanudaba la sedoanalgesia a la mitad de la dosis previa, demostrando que el tiempo de VM se reducía de 7,3 a 4,9 días, la estancia en UCI de 9,9 a 6,4 días, sin aumento de complicaciones, disminuyendo además las pruebas para valorar alteración de conciencia.

Correo electrónico: tomas.munozmartinez@osakidetza.net

Nada más publicarse este trabajo varios autores expresaron preocupaciones sobre la seguridad del procedimiento: posibilidad de efectos secundarios cardiovasculares, delirio y síndrome de abstinencia³, secuelas psicológicas⁴, o sobre-sedación del grupo control⁵.

Analizaremos estudios posteriores sobre IDS en base a si son generalizables su efectividad y seguridad. Además de la mortalidad, debemos documentar las complicaciones sufridas por los pacientes, incluyendo las alteraciones psicológicas, el delirio, la retirada de dispositivos por el paciente (tubos, sondas, catéteres) y la precipitación de isquemia miocárdica. Debemos comprobar si la IDS es aplicable a todo tipo de pacientes o existen contraindicaciones a su uso. La efectividad la demostrará la capacidad de reducir estancias y tiempo de VM, y podríamos hablar de eficiencia valorando las implicaciones sobre consumo de medicación y necesidad de personal de enfermería.

El propio grupo de Kress ha publicado varios estudios abordando esas cuestiones. Para valorar las repercusiones psicológicas, se pasó una batería de pruebas por un equipo de psicólogos a una pequeña serie de pacientes⁶ (18 de la serie original y 14 posteriores) valorando conciencia de VM, depresión, ansiedad, estrés postraumático y consecuencias residuales. Se diagnosticó estrés postraumático en 6 casos de 19 sin IDS frente a ninguno de 13 con IDS ($p=0,06$), concluyendo los autores que la IDS es favorable en reducir las secuelas psicológicas de la estancia en UCI.

El mismo grupo analiza retrospectivamente la serie original, comparando entre el grupo IDS y el control la incidencia de siete complicaciones: neumonía asociada a VM, hemorragia digestiva alta, bacteriemia, barotrauma, tromboembolismo venoso, colestasis y sinusitis que precise cirugía⁷. Observaron 13 complicaciones en 66 pacientes del grupo IDS frente a 26 en 60 pacientes del control ($p=0,04$), concluyendo que la IDS reduce complicaciones del paciente crítico. Podemos criticar que este estudio se realizó en un grupo preseleccionado con diferencias conocidas en tiempo de VM y estancia. Dado el mayor tiempo de exposición, no sorprende encontrar más complicaciones en los pacientes que más tiempo están en la UCI. Ese efecto protector no aparecería en unidades que no reduzcan tiempo de VM al aplicar la IDS.

Ese mismo grupo diseña un estudio observacional valorando el efecto de la IDS sobre la isquemia miocárdica⁸. En 74 pacientes con al menos dos factores de riesgo cardiovascular o coronariopatía previa, comparan en situación basal y durante la IDS variables relacionadas con isquemia miocárdica: tensión arterial (TA), frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardíaca (FC), doble producto (DP) y niveles de catecolaminas (NC). Monitorizan enzimas cardíacas y realizan un registro Holter valorando infra o supradesnivelación del segmento ST > 1 mm. Durante la IDS se incrementan TA, FR, FC, DP y NC, pero las alteraciones del ST aparecen indistintamente en situación basal o tras IDS. No siendo posible aclarar la cronología de las elevaciones enzimáticas, los autores concluyen que la IDS es segura en pacientes coronarios, remarcando la alta prevalencia de isquemia silente basal. Es discutible equiparar en pacientes ventilados alteración del ST con isquemia miocárdica cuando no es posible relacionarla con elevación de enzimas ni se contrasta con otros medios diagnósticos como la ecocardiografía.

Para valorar la aplicabilidad global de la IDS precisamos analizar experiencias de otros grupos. Mehta⁹ compara el manejo de sedación bajo protocolo asociado o no a IDS en 65 pacientes médico-quirúrgicos de tres UCIs canadienses, sin encontrar diferencias en efectos adversos, mortalidad, tiempo de VM ni estancia en UCI. En el grupo IDS se utilizó menor dosis de midazolam. Se trata de un estudio piloto que muestra la aplicabilidad de realizar IDS añadida al manejo de sedación habitual. El pequeño número de pacientes probablemente impide detectar diferencias en la mayoría de las variables. Interesa remarcar algunos criterios de exclusión del estudio, ya que representan pacientes en los que no se juzgó adecuado plantear la IDS: bloqueo neuromuscular, adicción a alcohol o drogas, patología psiquiátrica, patología neurológica, parada cardiorrespiratoria; Posteriormente se añadió el infarto agudo de miocardio tras sufrirlo un paciente al interrumpir la sedación. Destaca la alta incidencia de efectos adversos, especialmente en cuanto a retirada de dispositivos, pese a estar cada día el 40% de los pacientes bajo restricción física: seis autoextubaciones, cuatro casos de retirada de SNG y otro de catéter venoso central.

Al tercer día del alta se realizó un cuestionario a los pacientes valorando la experiencia de la estancia en UCI¹⁰. Más de la mitad de los sujetos refirieron ansiedad, dolor, miedo y falta de sueño; El 29-48% no recordaba maniobras específicas (aspiraciones, higiene diaria, conexión a VM). Dado que solamente se entrevistó a 21 pacientes, no es posible hacer comparaciones fiables entre las dos ramas del protocolo. Probablemente contemos con más información cuando se publique el estudio completo, estimado en 410 casos.

Un ECA realizado en Grecia comparaba la sedoanalgesia habitual con la IDS en 97 pacientes médicos, quirúrgicos y traumáticos¹¹, sin observar diferencias en el tiempo de VM, la estancia en UCI ni la estancia hospitalaria. Debemos remarcar que la práctica habitual en esa unidad consistía en analgesia con remifentanilo y ajuste de midazolam o propofol intentando mantener la menor depresión de conciencia posible.

Otro ECA norteamericano comparaba la IDS con el ajuste de sedación mediante algoritmo manejado por enfermería (AME)¹². Antes de empezar se realizó una fase educativa a enfermería para capacitarla en la utilización del algoritmo. Aunque el estudio se había dimensionado para 268 pacientes, fue finalizado por motivos de seguridad tras incluir 74 casos. Contrariamente a publicaciones previas, el grupo IDS presentó mayor tiempo de VM (6,7 frente a 3,9 días, $p=0,0003$), mayor estancia en UCI (15 frente a 8 días, $p<0,0001$) y hospitalaria (23 frente a 12 días, $p=0,01$), e incluso menor supervivencia sin VM a 28 días (16 días frente a 23, $p=0,004$). Se observó que la resolución de las disfunciones orgánicas medida mediante la puntuación de SOFA era más rápida en el grupo AME. Además de demostrar que el correcto ajuste de perfusiones (para lo cual es imprescindible la implicación de enfermería) puede tener ventajas respecto a la IDS, se ponen de relieve importantes críticas de seguridad respecto a la implantación sistemática de la IDS. Aparece taquipnea extrema en 22 ocasiones y agitación de difícil control en 47 (sobre 79 episodios de IDS), con peticiones de retirada del estudio por los familiares o incluso el médico responsable.

Enlazando la IDS con la prueba de ventilación espontánea (PVE), se realizó el siguiente ECA en 4 UCIs estadounidenses, participando Kress¹³. Se valoró realizar PVE diaria en 336 pacientes médicos aleatorizados a manejo convencional de sedación o IDS, considerándose apropiada si el paciente mantenía $SpO_2 \geq 88\%$ con $FiO_2 \leq 50\%$ y $PEEP \leq 8$ cm H_2O , hacía esfuerzos inspiratorios, no tenía isquemia miocárdica, no precisaba dosis altas de inotropos o presores y no tenía hipertensión endocraneal. La PVE consistía en 2 horas de tubo en T o con baja presión de soporte, decidiendo la extubación el clínico responsable, no el investigador. Los pacientes del grupo IDS eran evaluados previamente de cara a la idoneidad de parar la sedoanalgesia, considerándose contraindicada con bloqueo neuromuscular, privación alcohólica, convulsiones, isquemia miocárdica, agitación o hipertensión endocraneal. A los pacientes sin estas condiciones se les realizaba IDS, siendo seguidos hasta 4 horas para decidir si la prueba era fallida, reconectando las perfusiones a mitad de dosis, o exitosa, pasando a la valoración de PVE como se ha descrito previamente. Se observó en el grupo IDS reducción de 3,1 días de VM, alta de la UCI 3,8 días antes y del hospital 4,7 días antes. La mortalidad al año fue del 44% en el grupo IDS frente al 58% del control, calculando un NNT de 7. Las autoextubaciones fueron más frecuentes en el grupo IDS (10% frente a 4%, $p=0,03$). Otro aspecto interesante del estudio es la valoración sistemática del delirio mediante CAM-ICU, encontrando alta incidencia en las dos ramas del protocolo (74% IDS y 71% control), con una duración en torno a dos días en ambos.

En este estudio la IDS muestra ventajas acortando el tiempo de VM y las estancias, teniendo en cuenta que el manejo de la sedoanalgesia en el grupo control no está claramente explicado ni protocolizado. No se incluyen pacientes quirúrgicos, quienes pueden no tolerar interrumpir la analgesia. Los criterios para PVE son discutibles, cuestionándose algunos autores si la diferencia en mortalidad no estaría condicionada por múltiples fracasos de pacientes insuficientemente preparados (456 PVE fallidas en el grupo control frente a 284 en el IDS)¹⁴.

Un ECA turco compara la IDS con el manejo de sedación por enfermería mediante algoritmo (AME) en 50 pacientes¹⁵, excluyendo bloqueo neuromuscular,

traumatismo craneoencefálico o meningoencefalitis. Aunque no se encontró diferencia en la estancia ni en la mortalidad, los pacientes del grupo IDS estuvieron menos tiempo sedados y en VM que los del control. Este estudio es muy criticable en cuanto a diseño (no hay estimación del tamaño de la muestra, hay inhomogeneidad de pacientes...) y en cuanto a ejecución (bolos de sedación no especificados, fármacos poco adecuados...). Los propios autores reconocen que su personal de enfermería estaba poco instruido para usar el protocolo, y que una baja *ratio* entre el número de enfermeras y de pacientes dificultaba el cumplimiento del algoritmo. Pese a ello, este estudio nos da pistas acerca de que cuando no tenemos capacidad (por falta de entrenamiento, conocimiento o recursos) de ajustar estrictamente la sedoanalgesia, la IDS nos ayudará a impedir acúmulo de fármaco y por tanto acelerar la retirada de la VM.

Está en marcha en Australia el primer ECA con doble ciego en la IDS, del que solamente se ha publicado la fase preliminar¹⁶, con un reclutamiento menor al esperado y frecuentes violaciones de protocolo que retrasarán los resultados definitivos.

Recientemente se ha publicado un metaanálisis¹⁷, realizado por autores con experiencia en aplicar esta metodología a la sedación del paciente crítico, incluyendo cinco ECA sumando 699 pacientes, que ha sido comentado en REMI¹⁸. En este trabajo la IDS no muestra ni beneficios clínicos relevantes ni aumento de complicaciones. Este resultado no sorprende, dada la calidad moderada y marcada heterogeneidad de los estudios incluidos. Al no existir una evidencia concluyente, valorando los hallazgos de los diferentes estudios que hemos revisado, probablemente el medio en el que se realiza la IDS (tipo de paciente, características de la unidad, modo de utilizar la VM, fármacos escogidos y forma de ajustarlos...) influya de manera determinante en los resultados de aplicarla. Con este mismo razonamiento Shehabi critica que se recomienda la IDS como práctica estándar¹⁹, cuando UCIs de fuera del entorno de Estados Unidos siguen un modelo de trabajo y organización muy distinto.

Tal vez algún lector se esté preguntando si debe o no implantar la IDS en su unidad y en qué pacientes. Trataré de razonar mis propuestas. Lo primero es considerar que hay

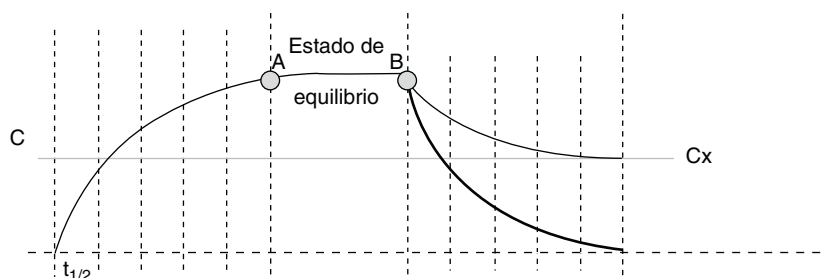


Figura 1 Se representa la evolución en el tiempo de la concentración plasmática de un sedante del que se inicia una perfusión. Se observa que tras 4-5 vidas medias ($t_{1/2}$) se ha llegado al estado de equilibrio (punto A), situación en la que se administra la misma cantidad de fármaco que el organismo elimina, manteniéndose constante la concentración plasmática. En el punto B se decide reducir la cantidad de fármaco en el paciente con objeto de alcanzar el efecto correspondiente a la concentración plasmática x (C_x). El trazo fino muestra el descenso de la concentración plasmática al reajustar la infusión. El trazo grueso equivale a parada de la perfusión.

pacientes que no son candidatos a IDS, como afirman los propios redactores de este Indicador¹. Algunas condiciones y patologías son sistemáticamente excluidas en los ensayos publicados, o se han mostrado causa de complicaciones. Así podemos considerar contraindicada la IDS en pacientes bajo bloqueo neuromuscular, con hipertensión endocraneal, con convulsiones o con agitación de difícil control. Fármacos como el remifentanilo tampoco pueden suspenderse bruscamente.

La IDS puede empeorar la situación del paciente hemodinámicamente inestable o que precisa alto soporte respiratorio. Lo mismo sucede con los casos graves de síndrome de abstinencia (alcohol o benzodiazepinas). En estos casos, si se identifica que el paciente se encuentra en un grado de sedación más profundo del deseado, puede hacerse una «IDS modificada», es decir, no esperar a que el paciente despierte para reiniciar la perfusión, mantener una monitorización estrecha de la profundidad de sedación y reanudar su administración al alcanzar el grado marcado como objetivo. Algunas guías proponen manejar la sedoanalgesia manteniendo un RASS entre 0 y -2, utilizando la IDS como rescate para pacientes que alcancen un RASS inferior a -3²⁰.

En las recomendaciones del GT de Sedoanalgesia de la SEMICYUC se insiste en adoptar estrategias que impidan la acumulación de fármaco²¹. La IDS es una de ellas, y el concepto que he definido como IDS modificada simplemente es una aplicación básica de la farmacocinética. Cuando iniciamos un sedante u opiáceo en perfusión, este se distribuye por los diferentes compartimentos (incluyendo el lugar donde hace efecto), al mismo tiempo que los sistemas de aclaramiento van eliminando parte del fármaco que está en el organismo. Llega un momento en que se ha acumulado suficiente fármaco como para que la dosis infundida iguale a la cantidad eliminada, alcanzándose el estado de equilibrio. El tiempo en conseguir ese equilibrio sigue una curva exponencial proporcional a la vida media de eliminación del fármaco ($t_{1/2\beta}$), precisándose cuatro o cinco $t_{1/2\beta}$ para considerar que estamos en situación estable (93,75% de la concentración plasmática en el equilibrio con cuatro $t_{1/2\beta}$ y 96,875% con cinco). Lo mismo sucede cuando se realiza un ajuste en la perfusión, necesitaremos 4-5 $t_{1/2\beta}$ para llegar al nuevo equilibrio. Debemos recordar que algunos fármacos utilizados habitualmente tienen $t_{1/2\beta}$ largas (tabla 1), y además ese tiempo se alarga aún más cuando se emplean infusiones prolongadas, hablándose de vida media ligada al contexto. Por ejemplo la vida media ligada al contexto del fentanilo puede triplicar $t_{1/2\beta}$ ²². Como muestra la figura 1,

se consigue descender la concentración plasmática de fármaco mucho antes parando la perfusión que reajustándola.

Otro concepto importante es asegurar el control del dolor. En la mayor parte de los estudios se interrumpen simultáneamente sedante y analgésico. Esto podría entrar en conflicto con las prácticas recomendadas de asegurar la analgesia previamente a valorar las necesidades de sedación²³⁻²⁷, o con el concepto de sedación basada en la analgesia²⁸. Una forma de interpretar la IDS incompleta puede ser suspender la perfusión del sedante manteniendo la del opiáceo. Sin embargo, determinados opiáceos pueden acumularse y una interrupción de la perfusión puede ayudar

Tabla 2 Implementación de la IDS añadida a otras prácticas recomendadas de sedoanalgesia

1. Protocolo de sedoanalgesia conocido y aceptado por todo el personal asistencial de la UCI. Perfusiones normalizadas
2. Valoración diaria de la estrategia de sedoanalgesia más adecuada para cada paciente, definiendo con claridad el grado de sedación que se pretende mantener. Valorar la posibilidad de interrumpir perfusiones. Actitud dirigida a mantener al paciente con la menor depresión de conciencia posible
3. Ajuste de la VM para facilitar la adaptación del paciente antes de profundizar el nivel de sedación
4. Monitorización sistemática por enfermería de la analgesia y la sedación (y en su caso el BNM y el delirio) mediante herramientas validadas, con registro en gráfica
5. Mantenimiento de los objetivos de ausencia de dolor y nivel de sedación mediante ajuste por enfermería de las perfusiones y/o administración de bolos siguiendo un algoritmo de fácil interpretación
6. Actitud alerta ante la facilidad de los pacientes críticos para acumular sedantes y opiáceos
7. Ante constatación de que un paciente se encuentra en un nivel de sedación más profundo del deseado a pesar de 2 o más ajustes sucesivos, interrumpir la perfusión de sedante y analgésico salvo contraindicaciones
8. Si un paciente evoluciona de forma que haga previsible tolerar la retirada de la VM, interrumpir la perfusión de sedante y analgésico salvo contraindicaciones
9. Siempre que se interrumpa la perfusión de sedante y/o analgésico, mantener vigilancia estrecha para:
 - Valorar repercusión hemodinámica (incluyendo signos de isquemia miocárdica) y respiratoria
 - Reajustar la VM para facilitar la adaptación
 - Detectar signos de abstinencia
 - Detectar dolor
 - Detectar agitación
 - Valorar la posibilidad de realizar una prueba de ventilación espontánea
10. Si el paciente precisa reanudar la sedación, plantear la posibilidad de una nueva estrategia:
 - Definir un nuevo grado objetivo de sedación
 - Variar las dosis de fármacos
 - Cambiar a fármacos de vida media más corta (sedación secuencial)
 - Cambiar a fármacos con distinto perfil clínico (remifentanilo, dexmedetomidina...)

Tabla 1 Vidas medias de sedantes y opiáceos de uso habitual en UCI

Morfina	3-4 h
Fentanilo	2-4 h
Diazepam	20-50 h
Midazolam	3-12 h
Propofol	1,5-12 h
Remifentanilo	3-4 min

Tomado de Devlin y Roberts³¹, y Panzer et al.³².

a ajustar los niveles correctos. No hay que olvidar que no basta con monitorizar el grado de sedación, sino también debe utilizarse una escala validada para evaluar dolor²⁹. Es una buena oportunidad para demostrar que los Indicadores de Calidad pueden ser sumatorios; el n.º 67 hace referencia al *Manejo de la analgesia en el enfermo en VM*¹.

Debe tenerse presente la facilidad de los pacientes críticos para acumular fármacos. Adaptarlos a VM inicialmente puede requerir altas dosis de sedante y analgésico; Posteriormente, a pesar de reducirlos, se acumulan por disfunción de los sistemas de aclaramiento, condicionando retraso en recuperar un nivel de conciencia adecuado para iniciar la retirada de la VM, como advierte el Indicador de Calidad n.º 64 (*Sedación adecuada*), considerado relevante¹. La excelencia en el manejo de la sedoanalgesia está en mantener en todo momento al paciente libre de dolor y en el grado de sedación deseado (siempre intentando la menor depresión de conciencia posible), lo que exige una monitorización estrecha con un ajuste óptimo de las perfusiones por personal entrenado y motivado. Pero incluso en la mejor de las UCIs algún paciente puede acumular sedación, de ahí que la IDS pueda utilizarse como rescate. Como hemos visto en varios estudios, no hay ningún conflicto en utilizar conjuntamente el ajuste de sedación mediante monitorización estricta y la IDS. Incluso los propulsores de la IDS aceptan esta aproximación³⁰. Como conclusión, en la tabla 2 presento una propuesta para integrar ambas en la práctica diaria, esperando que pueda servir de base de trabajo a las unidades que decidan implementar el Indicador de Calidad n.º 65.

Conflicto de intereses

Miembro del Advisory Board de Laboratorios Orion-Pharma SL.

Bibliografía

- SEMICYUC. Indicadores de Calidad en el Enfermo Crítico, actualización 2011. Disponible en: <http://www.semicyuc.org/temas/calidad/indicadores-de-calidad> [consultado 25 oct 2011].
- 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.
- Heffner JE. *N Engl J Med.* 2000;342:1520-2.
- Riker RR, Fraser GL. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2000;343:814.
- Hong JJ, Mazuski JE, Shapiro MJ. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2000;343:814.
- Kress JP, Gehlbach B, Lacy M, Pliskin N, Pohlman AS, Hall JB. The long-term psychological effects of daily sedative interruption on critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168:1457-61.
- Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med.* 2004;32:1272-6.
- Kress JP, Vinayak AG, Levitt J, Schweickert WD, Gehlbach BK, Zimmerman F, et al. Daily sedative interruption in mechanically ventilated patients at risk for coronary artery disease. *Crit Care Med.* 2007;35:365-71.
- Mehta S, Burry L, Martinez-Motta JC, Stewart TE, Hallett D, McDonald E, et al. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of daily awakening in critically ill patients managed with a sedation protocol: a pilot trial. *Crit Care Med.* 2008;36:2092-9.
- Ethier C, Burry L, Martinez-Motta C, Tirgari S, Jiang D, McDonald E, et al. Canadian Critical Care Trials Group. Recall of intensive care unit stay in patients managed with a sedation protocol or a sedation protocol with daily sedative interruption: a pilot study. *J Crit Care.* 2011;26:127-32.
- Anifantaki S, Prinianakis G, Vitsaksaki E, Katsouli V, Mari S, Symianakis A, et al. Daily interruption of sedative infusions in an adult medical-surgical intensive care unit: randomized controlled trial. *J Adv Nurs.* 2009;65:1054-60.
- de Wit M, Gennings C, Jenvey WI, Epstein SK. Randomized trial comparing daily interruption of sedation and nursing-implemented sedation algorithm in medical intensive care unit patients. *Crit Care.* 2008;12:R70.
- Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371:126-34.
- Brochard L. Sedation in the intensive-care unit: good and bad. *Lancet.* 2008;371:95-7.
- Yiliaz C, Kelebek Girgin N, Ozdemir N, Kutlay O. The effect of nursing-implemented sedation on the duration of mechanical ventilation in the ICU. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2010;16:521-6.
- Weisbrodt L, McKinley S, Marshall AP, Cole L, Seppelt IM, Delaney A. Daily interruption of sedation in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2011;20:e90-8.
- Augustes R, Ho KM. Meta-analysis of randomised controlled trials on daily sedation interruption for critically ill adult patients. *Anaesth Intensive Care.* 2011;39:401-9.
- Palencia E. Interrupción diaria de la sedación. *REMI 2011; Vol 11 n° 8: Art 1671.* Disponible en: <http://www.medicina-intensiva.com/2011/08/remi-1671-interrupcion-diaria-de-la.html> [consultado 25 oct 2011].
- Shehabi Y, Weisbrodt L. Daily sedation interruption; a glass half empty. *Anesth Intensive Care.* 2011;39:339-41.
- Shapiro MB, West MA, Nathens AB, Harbrecht BG, Moore FA, Bankey PE, et al. Guidelines for Sedation and Analgesia during Mechanical Ventilation General Overview. *J Trauma.* 2007;63:945-50.
- Estébanez MB, Alonso MA, Sandiumenge A, Jiménez MJ, Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Sedación prolongada en Unidades de Cuidados Intensivos. *Med Intensiva.* 2008;32 Suppl 1:19-30.
- Hall LG, Oyen LJ, Murray MJ. Analgesic Agents. *Crit Care Clin.* 2001;17:899-923.
- Borralló JM, Béjar A, Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Sedación de corta duración. *Med Intensiva.* 2008;32 Suppl 1:12-8.
- Celis E, Besso J, Birechenal C, de la Cal MA, Carrillo R, Castorena G, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedo-analgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva.* 2007;31:428-71.
- Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt W, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med.* 2002;30:119-41.
- Walder B, Tramèr MR. Analgesia and sedation in critically ill patients. *Swiss Med Wkly.* 2004;134:333-46.
- Mattia C, Savoia G, Paoletti F, Piazza O, Albanese D, Amantea B, et al. SIAARTI Recommendations for analgo-sedation in intensive care unit. *Minerva Anestesiol.* 2006;72:769-805.
- Chamorro C, Márquez J, Pardo C. Indicaciones de remifentanilo en la sedoanalgesia del paciente ventilado. *Med Intensiva.* 2003;1:25-8. Suppl.

29. Pardo C, Muñoz T, Chamorro C. y Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Monitorización del dolor. Recomendaciones del grupo de trabajo de analgesia y sedación de la SEMICYUC. *Med Intensiva*. 2006;30: 379-85.
30. Schweickert WD, Kress JP. Strategies to optimize analgesia and sedation. *Crit Care*. 2008;12 suppl 3. S6.
31. Devlin JW, Roberts RJ. Pharmacology of commonly used analgesics and sedatives in the ICU: Benzodiazepines, Propofol and Opioids. *Crit Care Clin*. 2009;25:431-49.
32. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of Sedative-Analgesics agents: Dexmedetomidine, Remifentanyl, Ketamine, Volatile Anesthetics, and the Role of peripheral Mu antagonists. *Crit Care Clin*. 2009;25:451-69.