



CONSORCI  
HOSPITAL GENERAL  
UNIVERSITARI  
VALÈNCIA



## TEMA DEL MES

**Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit**

**Dr. Gustavo Fabregat Cid; Dr. Conrado A. Mínguez Marín**

**Servicio de Anestesia Reanimación y Tratamiento del Dolor  
Consorcio Hospital General Universitario de Valencia**



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 26 de Febrero de 2013**

# Clinical Practice Guidelines for the Management of Pain, Agitation, and Delirium in Adult Patients in the Intensive Care Unit

Juliana Barr, MD, FCCM<sup>1</sup>; Gilles L. Fraser, PharmD, FCCM<sup>2</sup>; Kathleen Puntillo, RN, PhD, FAAN, FCCM<sup>3</sup>; E. Wesley Ely, MD, MPH, FACP, FCCM<sup>4</sup>; Céline Gélinas, RN, PhD<sup>5</sup>; Joseph E. Dasta, MSc, FCCM, FCCP<sup>6</sup>; Judy E. Davidson, DNP, RN<sup>7</sup>; John W. Devlin, PharmD, FCCM, FCCP<sup>8</sup>; John P. Kress, MD<sup>9</sup>; Aaron M. Joffe, DO<sup>10</sup>; Douglas B. Coursin, MD<sup>11</sup>; Daniel L. Herr, MD, MS, FCCM<sup>12</sup>; Avery Tung, MD<sup>13</sup>; Bryce R. H. Robinson, MD, FACS<sup>14</sup>; Dorrie K. Fontaine, PhD, RN, FAAN<sup>15</sup>; Michael A. Ramsay, MD<sup>16</sup>; Richard R. Riker, MD, FCCM<sup>17</sup>; Curtis N. Sessler, MD, FCCP, FCCM<sup>18</sup>; Brenda Pun, MSN, RN, ACNP<sup>19</sup>; Yoanna Skrobik, MD, FRCP<sup>20</sup>; Roman Jaeschke, MD<sup>21</sup>

*Crit Care Med* 2013; 41:263–306



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 26 de Febrero de 2013**

# Growing sedation research over past 20 years



PubMed search of articles containing 'sedation' and 'ICU' between 1988 and 2008.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 26 de Febrero de 2013**

# ¿Qué aportan?

- ▶ Actualización de las ultimas guías en 2002
- ▶ Incluyen 53 declaraciones y recomendaciones (2002→28 recomendaciones)
- ▶ Incluyen recomendaciones con grados de evidencia y recomendación
- ▶ No realizan recomendaciones en base a opinión de expertos
- ▶ Mayor énfasis en valoración aspectos psicométricos para valoración PAD (Pain, Agitation, Delirium)
- ▶ Valorar PAD y tomar medidas para prevenirlo y/o tratarlo han demostrado mejorar resultados



# Dolor en UCC

- ▶ Incidencia de dolor en UCC alta → mayor del 50%
- ▶ Dificultad para expresar dolor en pacientes intubados, sedados, alteración del nivel de conciencia..
- ▶ La imposibilidad de comunicar la presencia de dolor no excluye que este experimentando dolor
- ▶ Necesidad de herramientas que nos permitan su valoración en diferentes situaciones
- ▶ Procedimientos dolorosos en UCC



# Efectos del dolor

- ▶ Las consecuencias fisiológicas y psicológicas son significativas y de larga duración
- ▶ Múltiples estudios con valoración psicológica tras alta de UCC que reportan alta incidencia de dolor; con riesgo de desarrollar trastornos de estrés post-traumático, dolor crónico..
- ▶ Aumento catecolaminas → alteración perfusión tisular
- ▶ Hipercatabolismo (hiperglucemia, lipolisis..)
- ▶ Alteraciones en inmunidad
- ▶ Neuropatía periférica





# Valoración del dolor

- ▶ “Gold-Standard” → comunicación por el propio paciente
- ▶ Pacientes sedados e intubados
  - Empleo de escalas que valoran el comportamiento
  - Existen diferentes escalas para este fin
  - Recomiendan:
    - Critical Care Pain Observation Tool
    - BPS (Behavioral Pain Sacale)



## Critical Care Pain Observational Tool

Indicator	Description	Score
Facial expression	No muscular tension observed	Relaxed, neutral: 0
	Presence of frowning, brow lowering, orbit tightening, and levator contraction	Tense: 1
	All of the above facial movements plus eyelid tightly closed	Grimacing: 2
Body movements	Does not move at all (does not necessarily mean absence of pain)	Absence of movements: 0
	Slow, cautious movements, touching or rubbing the pain site, seeking attention through movements	Protection: 1
	Pulling tube, attempting to sit up, moving limbs/thrashing, not following commands, striking at staff, trying to climb out of bed	Restlessness: 2
Muscle tension	No resistance to passive movements	Relaxed: 0
	Resistance to passive movements	Tense, rigid: 1
	Strong resistance to passive movements, inability to complete them	Very tense or rigid: 2
Compliance with the ventilator	Alarms not activated, easy ventilation	Tolerating ventilator or movement: 0
	Alarms stop spontaneously	Coughing but tolerating : 1
	Asynchrony: blocking ventilation, alarms frequently activated	Fighting ventilator: 2
OR		
Vocalization (extubated patients)	Talking in normal tone or no sound	Talking in normal tone or no sound: 0
	Sighing, moaning	Sighing, moaning: 1
	Crying out, sobbing	Crying out, sobbing: 2

Scores for each of the four domains are summed, with a total score of 0 to 8 [34].



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 26 de Febrero de 2013**



# Tratamiento del dolor

- ▶ Primera línea de fármacos → opioides
- ▶ Elección del opioide y posología según características del paciente
- ▶ Recomiendan no utilizar meperidina (tox neurológica)
- ▶ Empleo de fármacos adyuvantes para disminuir uso opioides
  - Anestesia locorregional
  - AINEs
  - Paracetamol
  - Anticonvulsivantes
- ▶ No hay estudios que sobre empleo de estos fármacos como tto único en pacientes críticos



# Recomendaciones importantes

- ▶ El dolor existe tanto en pacientes médicos, quirúrgicos, poli traumáticos
- ▶ Necesidad de evaluación del dolor de rutina
- ▶ Considerar prevención del dolor en procedimientos en UCC (retirada drenajes, curas heridas..)
- ▶ No es útil guiarnos solo por signos vitales para evaluar el dolor
- ▶ Recomiendan uso epidural torácica en cirugías de aorta abdominal y fracturas costales
- ▶ No pueden recomendar epidural torácica en cirugía abdominal e intratorácica, ni técnicas locorregionales



# Sedación en UCC

- ▶ Agitación y ansiedad tienen una alta prevalencia
- ▶ Los fármacos mas empleados para su control son hipnóticos-sedantes
- ▶ Importancia de identificar las causas antes de tratar (tto “sintomático” Vs. tto dirigido)
  - Dolor, delirio, hipoxemia, hipoglucemia, hipotensión, síndromes abstinencia...
- ▶ Múltiples estudios muestran efectos deletéreos de sedaciones prolongadas y profundas; y beneficios sedaciones ligeras
- ▶ Importancia empleo escalas sedación, protocolos para sedación ligera, y evitar el uso de BZD



# Fármacos empleados

**TABLE 6. Clinical Pharmacology of Sedative Medications (1)**

Agent	Onset After IV Loading Dose	Elimination Half-Life	Active Metabolites	Loading Dose (IV)	Maintenance Dosing (IV)	Adverse Effects
Midazolam	2–5 min	3–11 hr	Yes <sup>a</sup>	0.01–0.05 mg/kg over several minutes	0.02–0.1 mg/kg/hr	Respiratory depression, hypotension
Lorazepam	15–20 min	8–15 hr	None	0.02–0.04 mg/kg ( $\leq$ 2 mg)	0.02–0.06 mg/kg q2–6 hr prn or 0.01–0.1 mg/kg/hr ( $\leq$ 10 mg/hr)	Respiratory depression, hypotension; propylene glycol-related acidosis, nephrotoxicity
Diazepam	2–5 min	20–120 hr	Yes <sup>a</sup>	5–10 mg	0.03–0.1 mg/kg q0.5–6 hr prn	Respiratory depression, hypotension, phlebitis <sup>e</sup>
Propofol	1–2 min	Short-term use = 3–12 hr Long-term use = $50 \pm 18.6$ hr	None	5 $\mu$ g/kg/min over 5 min <sup>b</sup>	5–50 $\mu$ g/kg/min	Pain on injection <sup>f</sup> , hypotension, respiratory depression, hypertriglyceridemia, pancreatitis, allergic reactions, propofol-related infusion syndrome; deep sedation with propofol is associated with significantly longer emergence times than with light sedation
Dexmedetomidine	5–10 min	1.8–3.1 hr	None	1 $\mu$ g/kg over 10 min <sup>c</sup>	0.2–0.7 $\mu$ g/kg/hr <sup>d</sup>	Bradycardia, hypotension; hypertension with loading dose; loss of airway reflexes

<sup>a</sup>Active metabolites prolong sedation, especially in patients with renal failure.

<sup>b</sup>Administer IV loading dose of propofol only in those patients in whom hypotension is unlikely to occur.

<sup>c</sup>Avoid IV loading doses of dexmedetomidine in hemodynamically unstable patients.

<sup>d</sup>Dexmedetomidine maintenance infusion rate may be increased to 1.5  $\mu$ g/kg/h as tolerated.

<sup>e</sup>Phlebitis occurs when diazepam is injected into peripheral veins.

<sup>f</sup>Pain at the injection site occurs commonly when propofol is administered through peripheral veins.



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 26 de Febrero de 2013**

# Fármacos empleados

- ▶ Aconsejan sedación con fármacos que no sean benzodiacepinas (propofol, dexmetomidina)
- ▶ Múltiples estudios comparan BZD Vs. Propofol o Dexmetomidina
- ▶ Hasta la fecha 2 estudios propofol Vs Dexmetomidina
- ▶ Asocian a la sedación con BZD:
  - Mayor tiempo de VM
  - Mayor estancia en UCC
  - Mayor prevalencia de delirio

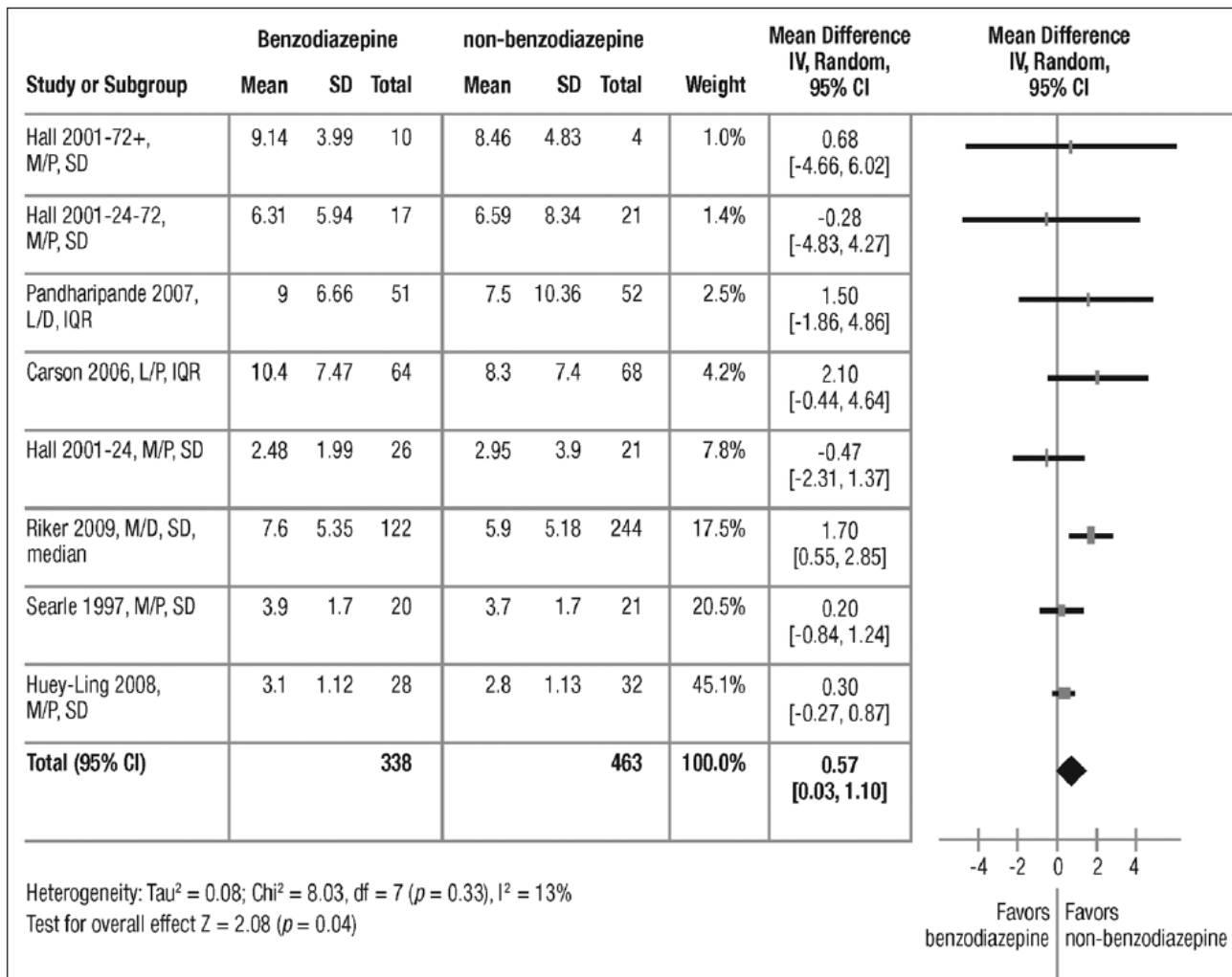


# Fármacos empleados

- ▶ Metaanálisis, que incluye 6 ensayos de buena calidad
- ▶ Compara sedación con BZD Vs NoBZD
- ▶ Obtienen:
  - No diferencias en mortalidad
  - Mayor tiempo de VM
  - Mayor estancia en UCC







**Figure 1.** ICU length of stay meta-analysis of high and moderate-quality studies comparing benzodiazepine to nonbenzodiazepine sedation. CI = confidence interval; IQR = interquartile range. L/D = lorazepam vs. dexmedetomidine; L/P = lorazepam vs. propofol; M/P = midazolam vs. propofol; M/D = midazolam vs. dexmedetomidine; SD = standard deviation.



# Recomendaciones importantes

- ▶ Recomendable mantener niveles de sedación ligeros salvo si clínicamente contraindicado
- ▶ Las escalas de sedación mas recomendadas son Richmond Agitation–Sedation Scale (RASS) y Sedation–Agitation Scale
- ▶ No recomiendan empleo monitores neurológicos (BIS, AEPs, NI..) en pacientes sedados, salvo pacientes en tto con BNM
- ▶ Recomendamos empleo EEG continuo para detectar epilepsia sin convulsiones si AP o factores de riesgo



SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 26 de Febrero de 2013



## Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) \*

Score	Term	Description	
+4	Combative	Overtly combative, violent, immediate danger to staff	
+3	Very agitated	Pulls or removes tube(s) or catheter(s); aggressive	
+2	Agitated	Frequent non-purposeful movement, fights ventilator	
+1	Restless	Anxious but movements not aggressive vigorous	
0	Alert and calm		
-1	Drowsy	Not fully alert, but has sustained awakening (eye-opening/eye contact) to <i>voice</i> ( $\geq 10$ seconds)	} Verbal Stimulation
-2	Light sedation	Briefly awakens with eye contact to <i>voice</i> (<10 seconds)	
-3	Moderate sedation	Movement or eye opening to <i>voice</i> (but no eye contact)	
-4	Deep sedation	No response to <i>voice</i> , but movement or eye opening to <i>physical stimulation</i>	} Physical Stimulation
-5	Unarousable	No response to <i>voice or physical stimulation</i>	



# Delirio

- ▶ Aparición brusca de disfunción cerebral, con cambio respecto al estado previo, con falta de atención, pensamiento desorganizado...
- ▶ Puede presentarse como agitación o letárgicos
- ▶ Afecta a más del 80% de pacientes en VM
- ▶ Predictor independiente de
  - Mayor mortalidad
  - Estancia hospitalaria
  - Mayores costes
  - Alteraciones cognitivas posteriores
- ▶ Fisiopatología poco clara



# Causas y tratamiento

- ▶ Importancia prevenir e identificar causas tratables
- ▶ Causas relacionadas con delirio
  - Relacionadas con la enfermedad (disfunción orgánica secundaria a sepsis..)
  - Inmovilización y restricción física prolongada
  - Iatrogenia (sedación y opioides)
  - Síndromes de abstinencia (alcohol, otras drogas..)
- ▶ Tratamiento
  - Medias farmacológicas y no farmacológicas
  - Haloperidol (incluido en otras guías aunque no hay evidencia suficiente en pacientes críticos sobre el empleo de antipsicóticos)
  - Retirada progresiva BZD y opioides
  - Síndromes de abstinencia al alcohol habitualmente BZD



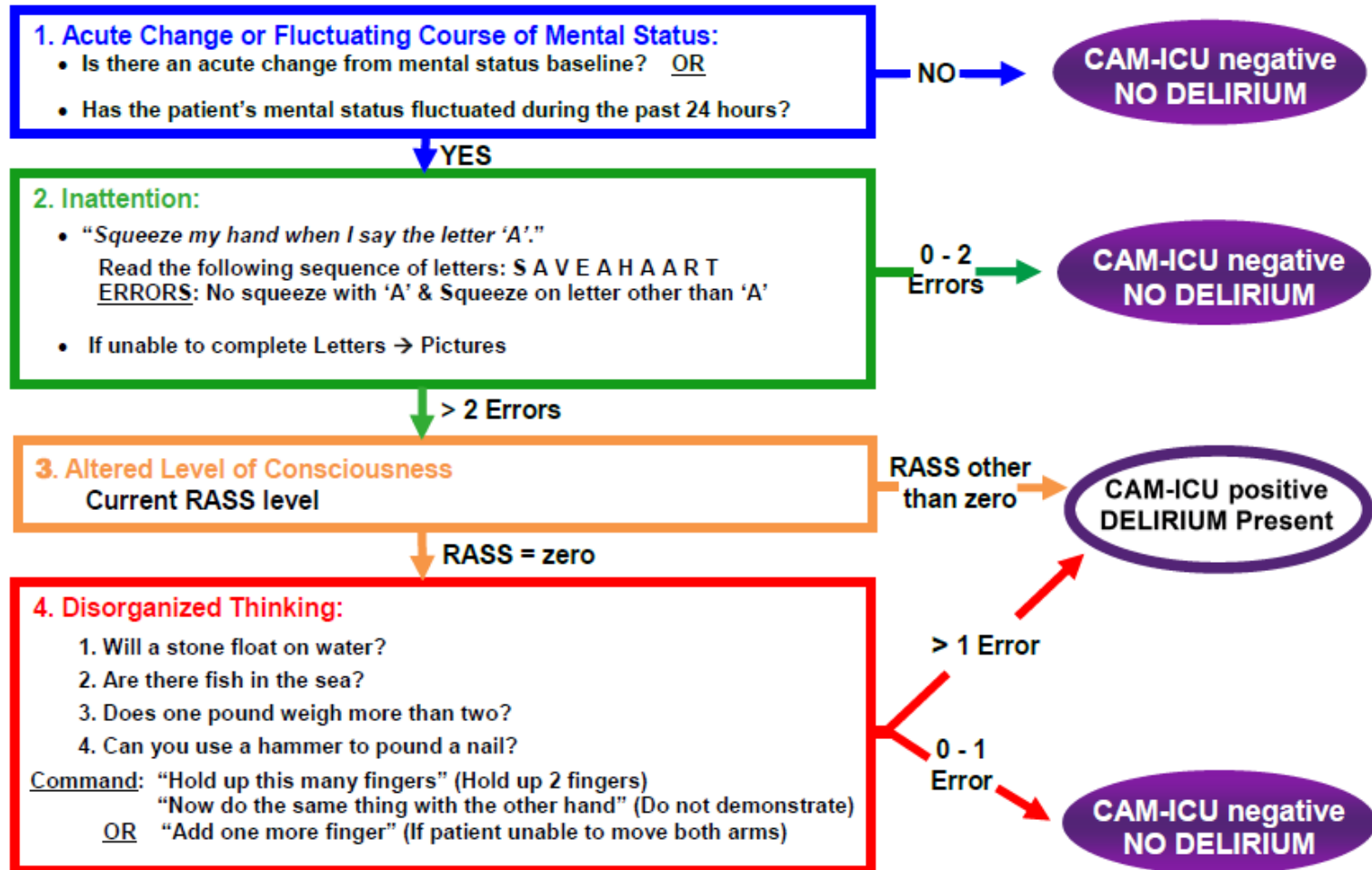
# Recomendaciones importantes

- ▶ El delirio esta relacionado con:
  - Mayor mortalidad
  - Mayores estancias en UCC y hospital
  - Desarrollo deterioro cognitivo tras alta de UCC
- ▶ Se recomienda monitorización del delirio en todos los pacientes
- ▶ Escalas mas recomendadas CAM-ICU y ICDSC
- ▶ Factores mas importantes en su desarrollo:
  - Preexistencia de demencia
  - HTA y/o alcoholismo
  - Enfermedad grave al ingreso
  - Coma
  - ¿Edad?





# Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) Flowsheet



# Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos para el diagnóstico de *delirium*: adaptación cultural y validación de la versión en idioma español

E. Tobar<sup>a</sup>, C. Romero<sup>a,\*</sup>, T. Galleguillos<sup>b</sup>, P. Fuentes<sup>b</sup>, R. Cornejo<sup>a</sup>, M.T. Lira<sup>a</sup>, L. de la Barrera<sup>a</sup>, J.E. Sánchez<sup>c</sup>, F. Bozán<sup>a</sup>, G. Buggedo<sup>d</sup>, A. Morandi<sup>e</sup> y E. Wesley Ely<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Pacientes Críticos, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Chile

<sup>b</sup>Departamento de Psiquiatría, Hospital Clínico Universidad de Chile, Chile

<sup>c</sup>Sección de Geriatría, Departamento de Medicina, Hospital Clínico Universidad de Chile, Chile

<sup>d</sup>Departamento de Medicina Intensiva, Hospital Clínico Universidad Católica de Chile, Chile

<sup>e</sup>Pulmonary and Critical Care, Vanderbilt University, Nashville, Tennessee, USA. Department of Veterans Affairs Medical Center, Tennessee Valley Healthcare System, Nashville, TN and The Geriatric Research, Education, and Clinical Center (GRECC)

Med Intensiva. 2010;34(1):4–13



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continuada  
Valencia 26 de Febrero de 2013**

# Recomendaciones importantes

- ▶ Fármacos relacionados con delirio
  - Opioides (gran variabilidad en los estudios)
  - Benzodiacepinas → probablemente relacionado
  - Propofol → datos insuficientes para relacionarlo
  - Dexmetomidina → en comparación con BZD menor prevalencia de delirio
- ▶ Se recomiendan medidas no farmacológicas
  - Movilización temprana de los pacientes
- ▶ No pueden recomendar medidas preventivas farmacológicas
- ▶ No hay estudios que demuestren que haloperidol reduzca la duración del delirio
- ▶ Tratamiento con antipsicóticos atípicos puede reducir la duración del delirio (Quetiapina)
- ▶ Recomiendan en pacientes con delirio que requieran sedación (en VM) utilizar dexmetomidina en vez de BZD



# Creación protocolos PAD (Pain, Agitation, Delirium)

- ▶ Importancia de creación protocolos adaptados a cada unidad
- ▶ Solo el 60% de UCIs de Estados Unidos han creado protocolos
- ▶ Además la adherencia al protocolo es baja
  - Solo se administra analgesia previa a intervenciones dolorosas en un 20% de los casos
  - El dolor y el discomfort siguen siendo las causas principales de estrés en los pacientes
  - Hasta un 40% de los pacientes de UCC experimentan dolor moderado–severo
- ▶ Protocolo que valore: Dolor, sedación (con pautas de sedación ligera), y delirio\*



# ¿Sedación ligera?

- ▶ Indicaciones clásicas de sedación
  - Facilitar ventilación mecánica
  - Evitar lesiones del paciente y del personal
  - Evitar consecuencias psicológicas y fisiológicas
- ▶ Complicaciones sedaciones profundas
  - Atrofia muscular y debilidad
  - Dependencia del respirador y neumonía asociada a VM
  - Trombo embolismo venoso
  - Compresiones nerviosas y úlceras de decúbito
  - Delirio
- ▶ Objetivo → Respuesta a ordenes verbales, manteniendo contacto visual



# Estrategias de sedación

- ▶ Interrupción diaria de sedación o sedación ligera
- ▶ Protocolos de analgo-sedación
  - No recomiendan un opioide determinado
  - Tener en cuenta los efectos adversos
  - En algunos estudios hasta 70% requieren hipnóticos
  - Necesidad de mas estudios, que incluyan analgesia multimodal
- ▶ Facilitar ciclos de vigilia-sueño
- ▶ No pueden recomendar modos de ventilación mecánica específicos para mejorar el descanso nocturno








# Creación de protocolos

- ▶ Adaptados a cada UCC
- ▶ Enfoque interdisciplinar
- ▶ Formación del personal
- ▶ Protocolos impresos y/o informáticos
- ▶ Formularios con checklist para facilitar cumplimentación
- ▶ Controles de cumplimentación de protocolos



A	PAIN	AGITATION	DELIRIUM
 <p style="text-align: center;"><b>ASSESS</b></p>	<p>Assess pain <math>\geq 4</math>x/shift &amp; prn Preferred pain assessment tools:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patient able to self-report <math>\rightarrow</math> NRS (0-10)</li> <li>• Unable to self-report <math>\rightarrow</math> BPS (3-12) or CPOT (0-8)</li> </ul> <p>Patient is in significant pain if NRS <math>\geq 4</math>, BPS <math>&gt; 5</math>, or CPOT <math>\geq 3</math></p>	<p>Assess agitation, sedation <math>\geq 4</math>x/shift &amp; prn Preferred sedation assessment tools:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RASS (-5 to +4) or SAS (1 to 7)</li> <li>• NMB <math>\rightarrow</math> suggest using brain function monitoring</li> </ul> <p>Depth of agitation, sedation defined as:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>agitated</i> if RASS = +1 to +4, or SAS = 5 to 7</li> <li>• <i>awake and calm</i> if RASS = 0, or SAS = 4</li> <li>• <i>lightly sedated</i> if RASS = -1 to -2, or SAS = 3</li> <li>• <i>deeply sedated</i> if RASS = -3 to -5, or SAS = 1 to 2</li> </ul>	<p>Assess delirium Q shift &amp; prn Preferred delirium assessment tools:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CAM-ICU (+ or -)</li> <li>• ICDSC (0 to 8)</li> </ul> <p>Delirium present if:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CAM-ICU is positive</li> <li>• ICDSC <math>\geq 4</math></li> </ul>
 <p style="text-align: center;"><b>TREAT</b></p>	<p>Treat pain within 30' then reassess:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Non-pharmacologic treatment—relaxation therapy</li> <li>• Pharmacologic treatment: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Non-neuropathic pain <math>\rightarrow</math> IV opioids +/- non-opioid analgesics</li> <li>– Neuropathic pain <math>\rightarrow</math> gabapentin or carbamazepine, + IV opioids</li> <li>– S/p AAA repair, rib fractures <math>\rightarrow</math> thoracic epidural</li> </ul> </li> </ul>	<p>Targeted sedation or DSI (<i>Goal: patient purposely follows commands without agitation</i>): RASS = -2 - 0, SAS = 3 - 4</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• If <i>under sedated</i> (RASS <math>&gt; 0</math>, SAS <math>&gt; 4</math>) assess/treat pain <math>\rightarrow</math> treat w/sedatives prn (non-benzodiazepines preferred, unless ETOH or benzodiazepine withdrawal is suspected)</li> <li>• If <i>over sedated</i> (RASS <math>&lt; -2</math>, SAS <math>&lt; 3</math>) hold sedatives until at target, then restart at 50% of previous dose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Treat pain as needed</li> <li>• Reorient patients; familiarize surroundings; use patient's eyeglasses, hearing aids if needed</li> <li>• Pharmacologic treatment of delirium: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Avoid benzodiazepines unless ETOH or benzodiazepine withdrawal is suspected</li> <li>– Avoid rivastigmine</li> <li>– Avoid antipsychotics if <math>\uparrow</math> risk of Torsades de pointes</li> </ul> </li> </ul>
 <p style="text-align: center;"><b>PREVENT</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Administer pre-procedural analgesia and/or non-pharmacologic interventions (e.g., relaxation therapy)</li> <li>• Treat pain first, then sedate</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consider daily SBT, early mobility and exercise when patients are at goal sedation level, unless contraindicated</li> <li>• EEG monitoring if: <ul style="list-style-type: none"> <li>– at risk for seizures</li> <li>– burst suppression therapy is indicated for <math>\uparrow</math> ICP</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identify delirium risk factors: dementia, HTN, ETOH abuse, high severity of illness, coma, benzodiazepine administration</li> <li>• Avoid benzodiazepine use in those at <math>\uparrow</math> risk for delirium</li> <li>• Mobilize and exercise patients early</li> <li>• Promote sleep (control light, noise; cluster patient care activities; decrease nocturnal stimuli)</li> <li>• Restart baseline psychiatric meds, if indicated</li> </ul>



# *Muchas gracias por vuestra atención!!*



**SARTD-CHGUV Sesión de Formación Continua  
Valencia 26 de Febrero de 2013**

