



Revisión bibliográfica sobre el paquete de medidas “Bundle ABCDEF”

Autor: Mario Martín Hernández

Tutor: Alberto Domínguez Rodríguez

Facultad de Ciencias de la salud

Sección de Enfermería

Sede La Laguna

RESUMEN

Los ingresos en las unidades de cuidados intensivos han aumentado drásticamente durante la pandemia del COVID-19, además muchas de las personas que han necesitado cuidados intensivos ha sido durante un gran periodo de tiempo provocando grandes repercusiones en el futuro de la persona a nivel cognitivo, mental y física.

Una forma de disminuir estas debilidades que provocan los ingresos de larga duración es disminuir el tiempo de hospitalización y el paquete de medidas ABCDEF propone una serie de intervenciones que se realizan con el fin de disminuir el tiempo de ingreso, agrupándolas en diferentes elementos en función del objetivo, estos elementos son:

A: Assess, Prevent and Manage of pain: el objetivo de este elemento del paquete es tratar el dolor y prevenirlo si es posible.

B: Both Spontaneous Awakening Trials (SAT) and Spontaneous Breathing Trials (SBT): consiste en realizar pruebas de interrupción de la sedación con el objetivo de lograr una sedación ligera que permita estar al paciente orientado. Y una prueba de ventilación espontánea en la que se valora la posible extubación.

C: Choice of analgesia and sedation: este elemento está dirigido en emplear aquellos fármacos que favorezcan sedaciones ligeras y que no se acumulen en el organismo.

D: Delirium: Assess, Prevent, and Manage: el delirio del paciente crítico es un evento usual en las unidades de cuidados intensivos y que retrasa el alta hospitalaria y que acarrea daños al organismo, por lo que este elemento intenta prevenirlo y tratarlo.

E: Early mobility: en las unidades de cuidados intensivos los pacientes debido a su estado no son movilizados debido a su estado, pero la movilización temprana de los pacientes críticos, incluso portadores de dispositivos de soporte ventricular y de oxigenación extracorpórea ha demostrado grandes beneficios.

F: Family engagement: las personas que ingresan las unidades de cuidados intensivos tienen familiares que se preocupan por su estado y que debido al ingreso puede verse mermada su salud mental, también en ocasiones la presencia de los familiares durante algunos cuidados puede reforzar el estado de mejora del paciente.

PALABRAS CLAVE: Bundle ABCDEF, sedación, fármacos, analgesia, sedación, movilidad temprana

ABSTRACT

Admissions to intensive care units have increased drastically during the COVID-19 pandemic, in addition, many of the people who have needed intensive care have been for a long period of time, causing great repercussions on the future of the person at a cognitive, mental and physical level.

One way to reduce these weaknesses that cause long-term admissions is to reduce hospitalization time and the ABCDEF bundle proposes a series of interventions that are carried out in order to reduce hospitalization time, grouping them into different elements depending on the objective, these elements are:

A: Assess, Prevent and Manage of pain – The goal of this pack item is to treat pain and prevent it if possible.

B: Both Spontaneous Awakening Trials (SAT) and Spontaneous Breathing Trials (SBT): consists of performing sedation interruption tests with the aim of achieving light sedation that allows the patient to be oriented. And a spontaneous ventilation test in which possible extubation is assessed.

C: Choice of analgesia and sedation: this element is aimed at using those drugs that favor light sedation and that do not accumulate in the body.

D: Delirium: Assess, Prevent, and Manage: critical patient delirium is a common event in intensive care units that delays hospital discharge and causes damage to the body, so this element tries to prevent and treat it.

E: Early mobility: in intensive care units, due to their condition, patients are not mobilized due to their condition, but early mobilization of critical patients, including those with ventricular support devices and extracorporeal oxygenation devices, has shown great benefits.

F: Family engagement: people who are admitted to intensive care units have relatives who care about their condition and due to admission their mental health may be reduced, also sometimes the presence of relatives during some care can reinforce the state of patient improvement.

KEY WORDS: ABCDEF Bundle, sedation, drugs, analgesia, sedation, early mobility

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
1. INTRODUCCIÓN-ANTECEDENTES.....	4
A: Asses, Prevent and Manage of pain	5
B: Both, SAT and SBT.....	7
C: Choice of analgesia and sedation	9
D: Delirium: Assess, Prevent, and Manage.....	10
E: Early mobility	12
F: Family engagement.....	13
2. JUSTIFICACIÓN	14
3. Objetivos	15
3.1 Objetivo General	15
3.1 Objetivos específicos.....	15
4. METODOLOGÍA	16
4.1 Tipo de estudio y estrategia de búsqueda.....	16
4.2 Selección y extracción de los datos.....	16
5. RESULTADOS	17
5.1 Exposición de los resultados	17
6. DISCUSIÓN	20
6.1 Efectividad del paquete de medidas	20
6.2 Adherencia al paquete de medidas	21
7. BIBLIOGRAFÍA.....	22

1. INTRODUCCIÓN-ANTECEDENTES

Debido a la pandemia de la COVID-19 se han visibilizado las unidades de cuidados intensivos. El ingreso de larga duración puede acarrear consecuencias cognitivas, físicas y mentales que se producen debido al ingreso en estas unidades. Estas consecuencias se denominan síndrome post-cuidados intensivos (PICS) ⁽¹⁾.

Un estudio reveló que una de cada cuatro personas que ingresan en UCI experimenta un deterioro cognitivo similar, en cuanto a gravedad, a sufrir Alzheimer leve doce meses después del proceso crítico y uno de cada tres presentaba un deterioro similar a sufrir una lesión cerebral traumática de carácter moderado ⁽¹⁾.

Las debilidades físicas que más destacan son la polineuropatía del paciente crítico y la miopatía del paciente crítico, la primera provoca un deterioro de la función neuronal retardando la conducción de señales nerviosas o deteniendo la función del nervio dependiendo si actúa a nivel de las vainas de mielina o en los axones respectivamente y debido a esta denervación se dañan las fibras de la musculatura estriada provocando en el paciente los siguientes síntomas “*disminución de la sensibilidad, debilidad muscular generalizada, dificultad para deglutir o respirar, espasmos musculares, disminución de los reflejos y neuralgias*”. La miopatía del paciente crítico produce una atrofia de las fibras musculares y una disminución del potencial de acción afectando periféricamente al sistema neuromuscular ⁽²⁾.

Por último, las consecuencias mentales son comunes hasta en un tercio de aquellos que logran superar un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), diagnosticándose depresión o trastorno de estrés postraumático (TEPT), siendo la depresión cuatro veces más común, y manifestándose en un periodo de tres meses y continuando sus síntomas hasta un año ^(3,4).

Estas debilidades se reducen con la aplicación del paquete de medidas ABCDEF, ya que disminuye el tiempo de ingreso en UCI, reduciendo el tiempo bajo ventilación mecánica, el tiempo en coma, el delirio y aumentando la supervivencia, según muestra un estudio realizado en 15000 pacientes con enfermedades críticas en unidades de cuidados intensivos de Estados Unidos y Puerto Rico ^(5,6). Otro estudio realizado en España indica que la implementación parcial de este paquete de medidas disminuye la estancia en UCI y hospitalaria reduciendo los problemas asociados ⁽⁷⁾.

Este paquete de medidas consiste en **A**: Assess, Prevent and Manage of pain, **B**: Both Spontaneous Awakening Trials (SAT) and Spontaneous Breathing Trials (SBT), **C**: Choice of

analgesia and sedation, **D**: Delirium: Assess, Prevent, and Manage, **E**: Early mobility, **F**: Family engagement ⁽⁸⁾.

A: Asses, Prevent and Manage of pain

La RAE define dolor como “*Sensación molesta y aflictiva de una parte del cuerpo por causa interior o exterior*” ⁽⁹⁾, y es uno de los mayores estresores en las UCI ⁽¹⁰⁾ llegando a duplicarse a la hora de realizar procedimientos invasivos con respecto al nivel de dolor previo, los pacientes describen como los más dolorosos la extracción de tubos torácicos, extracción de drenajes y la canalización de un catéter arterial, estos procedimientos por lo general son programados, de modo que se podría utilizar analgesia previamente a la realización, así como medidas no farmacológicas. Es importante tratar el dolor, ya que un mal manejo de este puede hacer que los pacientes tarden en mejorar ⁽¹¹⁾.

Existen múltiples formas de valorar el dolor, la más utilizada es la escala numérica del dolor NRS ⁽¹²⁾, pero la utilización de esta escala resulta de alta complejidad debido al estado de los pacientes críticos, especialmente aquellos que están conectados a un ventilador, por lo que existen otras escalas más adecuadas para estas unidades, como Behavioral Pain Scale (BPS) y Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) son más adecuadas para las unidades de cuidados críticos ⁽¹³⁾.

La escala BPS evalúa entre 1-4 tres subescalas relacionadas con la expresión facial, movimientos en miembros superiores y adaptación al respirador, una puntuación mayor o igual a cinco indica que existe dolor y debe ser tratado ⁽¹⁴⁾. La escala CPOT valora cuatro subescalas evaluándolas, cada una entre 0-2, relacionadas con la expresión facial, el movimiento corporal, tono muscular y adaptación al ventilador/vocalización, un resultado superior a dos indica que el dolor debe ser tratado ⁽¹⁴⁾.

Tabla 1. Behavioral Pain Scale

Expresión facial	Relajada (1)
	Parcialmente tensa (2)
	Tensa (3)
	Muecas (4)
Movimientos en miembros superiores	Inmóvil (1)
	Parcialmente doblado (2)
	Completamente doblado (3)
	Permanente mente retraído (4)
Adaptación al respirador	Tolera movimientos (1)
	Tose, pero tolera la V.M (2)
	Lucha con el respirador (3)
	Control de la V.M imposible (4)

Tabla 2. *Critical-Care Pain Observation Tool*

Expresión facial	Relajada (0) Tensa (1) Muecas (2)
Movimiento corporal	Sin movimientos (0) Lento y cauteloso, pide atención (1) Inquieto, intenta auto extubarse (2)
Tono muscular	Relajado (0) Tenso y/o rígido (1) Muy tenso y/o rígido (2)
Adaptación al ventilador/vocalización	Adaptado/Habla, tono normal (0) Tose, pero tolera/Suspira o gime (1) Lucha/Grita y/o llora (2)

El dolor debe ser tratado, para ello la OMS en 1986 elaboró la escalera analgésica, esta versión de 1986 propone comenzar el tratamiento del dolor por el primer escalón, donde se trata el dolor leve con fármacos como el paracetamol, metamizol y AINEs si con estos fármacos no se consigue aliviar al dolor pasaríamos a opioides débiles como el tramadol, siendo este el segundo escalón, indicado para el dolor moderado, y por último tendríamos si ya no se pudiera controlar este dolor se pasaría a opioides mayores, como la morfina. Esta escalera se basa en cinco premisas:

1. La administración de la analgesia, siempre que se pueda, debe ser por vía oral.
2. La analgesia debe administrarse en intervalos regulares, respetando su tiempo de acción y administrar el analgésico suficiente para la cantidad de dolor.
3. Los medicamentos deben ser prescritos en función del tipo de dolor. Es fundamental dar credibilidad al paciente cuando este refiere dolor.
4. La dosis debe adaptarse al individuo ya que diferentes personas pueden tolerar el dolor de forma diferente.
5. Se debe dar la información suficiente al paciente y a la familia en el caso de que fueran ellos quienes administraran la medicación ⁽¹⁵⁾.

En 2002 Torres L.M. ⁽¹⁶⁾ sugiere que está obsoleta y se debe optar por un ascensor, pues hay ocasiones en las que el paciente presenta dolor que desde el comienzo debe ser tratado con opioides. También se añade un cuarto escalón para el dolor severo, en el que se añade un posible cambio de la vía de administración, infiltraciones o bloqueos nerviosos ⁽¹⁵⁾.

El tratamiento del dolor se puede dividir en farmacológico o no farmacológico. El primer grupo destacan dos subgrupos, los analgésicos opioides como el fentanilo, la morfina, el remifentanilo, la hidromorfona y la metadona, el segundo subgrupo son los analgésicos no opioides, como ketamina, paracetamol, ketorolaco y la carbamazepina y gabapentina, estos dos

últimos para el tratamiento del dolor neurálgico ⁽¹⁷⁾. El tratamiento algéisco no farmacológico, en UCI, actualmente no presenta evidencia científica suficiente que respalde un uso masivo, aunque la musicoterapia ha demostrado que puede llegar a disminuir en pequeñas dosis el requerimiento de mórficos en postoperatorios ⁽¹⁸⁾.

B: Both, SAT and SBT.

La prueba SAT consiste en una interrupción de la sedación con el fin de valorar si el paciente está en condiciones de comenzar con la fase de despertar, esta no se realiza con cualquier condición, evidentemente existen unos criterios de aptitud, de igual forma ocurre con la prueba SBT, prueba de respiración espontánea que evalúa la extubación, que se realiza una vez SAT haya sido superada satisfactoriamente ^(8, 19).

En cuanto a la interrupción de la sedación, ha demostrado reducir el tiempo bajo ventilación mecánica, la hospitalización; incluyendo UCI y la mortalidad ⁽²⁰⁾, además una sedación profunda desde el comienzo del ingreso en estas unidades está relacionada con una mayor mortalidad ⁽²¹⁾, Shehabi et al indican que cuanto mayor tiempo durante las primeras cuarenta y ocho horas en la parte de sedación profunda en la escala de RASS aumenta la mortalidad hospitalaria en hasta un 10% y la mortalidad en los siguientes 6 meses en un 8% ⁽²²⁾, disminuyendo la supervivencia en los siguientes dos años ⁽²³⁾. Krees et al demostraron en un estudio aleatorizado entre 128 pacientes que la interrupción diaria de la sedación redujo el tiempo bajo ventilación mecánica entre dos días y tres y medio la estancia en UCI, reduciendo así los eventos adversos relacionados a su estancia, como por ejemplo la neumonía asociada a la ventilación mecánica ⁽²⁴⁾. Otro estudio demostró que aquellos que habían sido sometidos a estas interrupciones presentaron menor incidencia con respecto a síntomas asociados a un TEPT ⁽²⁵⁾.

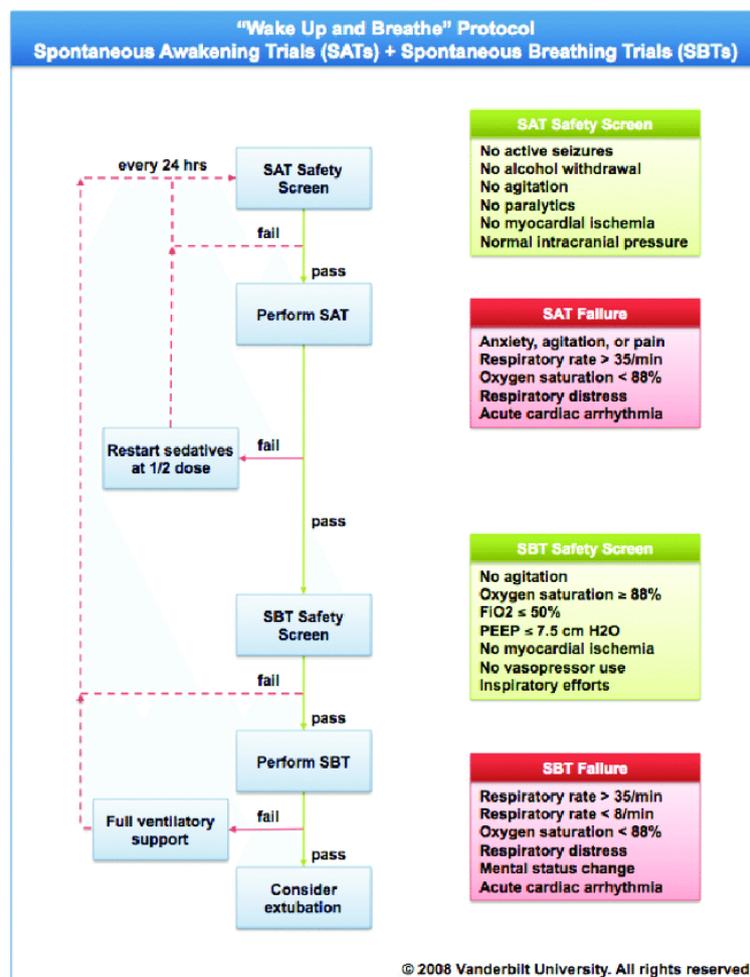
La prueba de respiración espontánea ha resultado ser más efectiva para el procedimiento de destete, en términos de supervivencia, reintubación y tiempo bajo ventilación mecánica que otras pruebas como la ventilación mandatoria intermitente ^(26,27). La SBT debe asociarse a la SAT, para obtener mejores resultados frente a un uso único de la primera, según demostró un estudio realizado entre 336 pacientes, reduce el tiempo de hospitalización y la mortalidad ⁽²⁸⁾. En cuanto a cómo realizar la SBT, existen dos formas, o bien conectado a un respirador en modalidad presión soporte, siendo esta de 7 cm de H₂O y PEEP ambiental, o bien conectado a un tubo-T en un periodo comprendido entre media y dos horas. Un estudio reciente muestra que en un porcentaje inferior al 20%, la modalidad presión soporte obtiene mejores resultados en cuanto a reintubación y mortalidad frente a la modalidad tubo-T durante 2 horas ⁽²⁹⁾.

Existen multitud de parámetros para evaluar el destete, entre ellos podemos encontrar: mejora de la causa del fallo respiratorio, pO₂>60 mmHg, FiO₂>0.4, PEEP<6 cm H₂O, aparición

de esfuerzos inspiratorios, balance de líquidos negativo, equilibrio ácido/base normal... aunque según una revisión sistemática muestra que el más empleado es el RSBI ⁽³⁰⁾ (rapid shallow breathing index) que establece una relación entre frecuencia respiratoria y el volumen total, de modo que si esta relación es superior a 100, está indicada la extubación ⁽³¹⁾, aunque la misma revisión indica que no se debe emplear tan solo un método, sino todos aquellos que sean necesarios.

El protocolo SAT y SBT consiste en cumplir unos criterios para la SAT, de modo que si se cumplen se procederá a realizar la prueba, si la prueba no se supera, se reiniciará la sedación a la mitad de la dosis original, si se supera se interrumpirá la sedación y se procederá a evaluar la SBT, de la misma forma, siempre y cuando cumpla los criterios para la realización. Existen unos indicadores que reflejan los criterios de aptitud y señales que indican que la prueba no ha sido superada en la figura 1.

Figura 1.



C: Choice of analgesia and sedation

Los pacientes que ingresan en las unidades de cuidados intensivos a menudo requieren el uso de farmacología para inducir un estado comatoso con el objetivo de proporcionarles confort y mejorar su progreso. Según un estudio multinacional los fármacos más empleados en estas unidades para la sedación de pacientes son el midazolam, propofol, dexmedetomidina, fentanilo y la ketamina, siendo el midazolam el más empleado para este fin seguido del propofol ⁽³²⁾ a pesar de que las últimas guías sugieren que el empleo de midazolam sobre propofol o dexmedetomidina tan solo está recomendado en el caso de requerir bloqueos neuromusculares o sedaciones profundas ^(33,34), ya que estos últimos medicamentos tienen una vida media más corta ⁽³⁵⁾ y apenas presentan acumulación de la propia medicación en el organismo ⁽³⁴⁾, además el empleo de benzodiacepinas, como el midazolam, está totalmente contraindicado en pacientes con delirio, presentando un alto nivel de evidencia ⁽³⁶⁾.

El nivel de sedación debe ajustarse a los requerimientos y para ello se monitoriza, con este fin encontramos las escalas de sedación y la monitorización del índice biespectral (BIS), este último es muy útil para evaluar la actividad cerebral durante sedaciones profundas y bloqueos neuromusculares, también puede llegar a ser útil para sedaciones más ligeras y procesos de despertar pues nos permite evaluar el nivel de sedación sin necesidad de estimular al paciente como es necesario en las escalas más empleadas ⁽³⁴⁾, Sedation Agitation Scale (SAS) ⁽³⁷⁾ y Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) (Tabla 3) ⁽³⁸⁾, siendo la última la más empleada en las UCI ⁽³²⁾ y se realiza mediante la observación, la estimulación física y auditiva y establece como sedación leve un rango entre -2 y +1 ⁽³⁴⁾.

Con respecto a la analgesia los fármacos más utilizados para control algésico son el fentanilo, la morfina, el paracetamol y el tramadol respectivamente, de modo que los opioides son los más empleados y evidentemente no están libres de efectos secundarios, pues estos crean tolerancia; necesitando cada vez mayores dosis, también producen acumulación en el tejido graso y pueden provocar íleos paralíticos, aumentando la presión abdominal y dificultando la mecánica ventilatoria ⁽³³⁾.

Tabla 3. *Richmond Agitation Sedation Scale.*

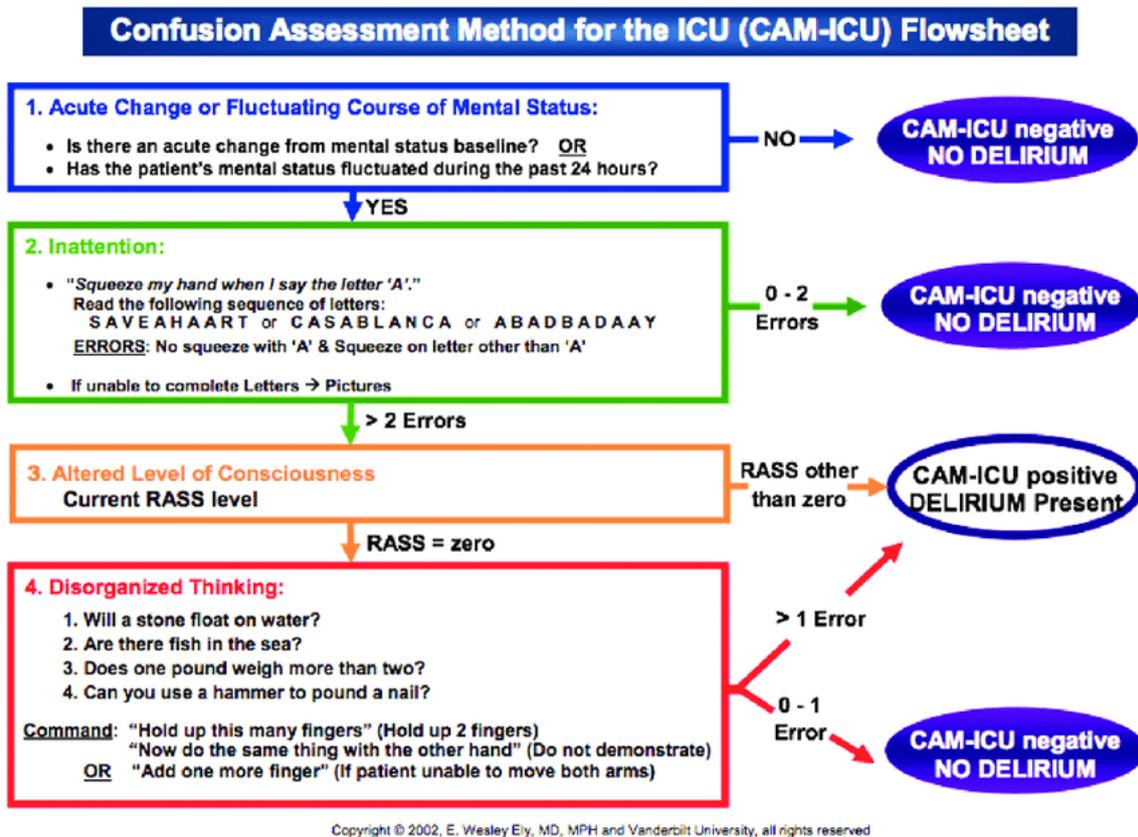
+ 4	<i>Combativo</i>	Combativo, violento, riesgo para el personal
+3	<i>Muy agitado</i>	Tira del tubo y de los catéteres, peligroso para el personal
+2	<i>Agitado</i>	Movimientos sin propósito, lucha contra el respirador
+1	<i>Ansioso</i>	Ansioso, sin movimientos agresivos
0	<i>Alerta y en calma</i>	
-1	<i>Somnoliento</i>	No completamente alerta, se despierta durante más de 10 segundos con la voz, establece contacto visual.
-2	<i>Sedación ligera</i>	Se despierta brevemente con la voz, menos de 10 segundos, establece contacto visual
-3	<i>Sedación moderada</i>	Algún movimiento a la voz no establece contacto visual.
-4	<i>Sedación profunda</i>	Sin respuesta a la voz, pero algún movimiento a la estimulación física.
-5	<i>Sin respuesta</i>	Sin respuesta a la voz ni a la estimulación física.

D: Delirium: Assess, Prevent, and Manage

El delirio es una disfunción cerebral que el DSM-V define como “la falsa creencia basada en una inferencia incorrecta relativamente a la realidad externa que es sostenida a pesar de lo que casi todo el mundo cree y a pesar de cuanto constituye una prueba obvia lo contrario”⁽³⁹⁾, este puede afectar hasta en un 80% de los pacientes que ingresan en las unidades de cuidados intensivos dependiendo del criterio de diagnóstico empleado⁽⁴⁰⁾.

El método más empleado a la hora de valorar si un paciente padece de delirio, es la escala CAM-ICU⁽³²⁾ (Figura 2), una escala validada que evalúa 1) un cambio agudo o fluctuante en el estado mental, 2) el nivel de atención, 3) el nivel de conciencia y 4) el pensamiento desorganizado⁽⁴¹⁾, para poder valorarlo necesitamos RASS >-4, y para diagnosticar el delirio los puntos 1 y 2 deben ser positivos y RASS = 0, si es diferente se debe evaluar el punto 4.

Figura 2.



Existen factores de riesgo que predisponen a los pacientes a sufrir delirios durante su estancia en UCI algunos de estos pueden ser edad avanzada, deterioros cognitivos previos, abuso de sustancias, presión arterial anormal, ventilación mecánica, mal tratamiento del dolor, interrupciones del sueño, sedación profunda y empleo de opioides y benzodiazepinas (40, 42). Evidentemente la desorientación que provoca el delirio el paciente puede arremeter contra sí mismo retirándose sondas, tubos orotraqueales; o mordiendo e incluso intentando arremeter contra las enfermeras (43), además el simple hecho de padecerlo hace que aumente el tiempo de hospitalización, daños cognitivos y costes derivados del cuidado (44), y se recomienda un adecuado manejo de este pues también se asocia con una disminución de la calidad de vida (36).

Encontramos tres diferentes tipos de delirio, hiperactivo, caracterizado por agitación, desorientación, agresión y alucinaciones identificándose con CAM-ICU positivo y RASS entre 1-4, el delirio hipoactivo, caracterizado por sedación, letargia, movimientos motores lentos y disminución de las interacciones, se identifica con CAM-ICU positivo y RASS entre -3-0, y por último el delirio mixto que experimenta ambos delirios de forma fluctuante. Entre estos tipos de delirios, el más común y perjudicial es el delirio hipoactivo ya que se manifiesta en el 45% de los

casos de delirio y se relacionan con peores resultados, aumento de la mortalidad y de la estancia hospitalaria ⁽⁴⁵⁾.

En cuanto al manejo farmacológico del delirio, el fármaco más empleado es el haloperidol y no se sugiere el uso profiláctico del mismo ⁽⁴⁶⁾ también existe evidencia que sugiere el empleo de dexmedetomidina ⁽³⁶⁾ y para el tipo hipoactivo se emplea usualmente un conjunto de medidas no farmacológicas que consiste en la eliminación de drogas (identificación de un posible síndrome de abstinencia o un delirio provocado por la medicación), remediar la enfermedad y tratar con el medio ambiente ⁽⁴⁴⁾.

E: Early mobility

A menudo las personas que ingresan en unidades de cuidados intensivos con cuadros graves de inestabilidad debido a su enfermedad requieren que estén totalmente inmóviles por parte de los proveedores de salud. Esta inmovilidad sumada al aumento de cortisol, debido a la enfermedad, genera un ambiente catabólico que resulta en la pérdida de fuerza y masa muscular, ⁽⁴⁷⁾ esta pérdida es generalizada, no solo a nivel musculo-esquelético, ya que influye en el músculo cardíaco, disminuyendo su fuerza (aumentando el gasto cardíaco) y la del diafragma perjudicando el intercambio gaseoso ⁽⁴⁸⁾.

La evidencia ha demostrado que la movilización puede comenzar tan pronto como el paciente pueda mantener saturaciones adecuadas de oxígeno, tolere la posición de sedestación y este neurológicamente orientado se puede comenzar con ella, incluso cuando esté bajo terapias extracorpóreas de soporte ventricular ^(49, 50).

Además, la movilización ha demostrado reducir las debilidades físicas asociadas a la estancia en UCI como la polineuropatía del paciente crítico ⁽²⁾ y el tiempo bajo ventilación mecánica y de hospitalización ^(50, 51, 52), en adición existe nueva evidencia que sugiere que si se emplea una movilización temprana con interrupciones de sedación estos resultados son incluso mayores ⁽⁵³⁾.

Por último, este procedimiento debe ser progresivo, comenzando por movimientos pasivos hasta incluso la deambulación con ayuda y deben ser un conjunto de acciones en las que participen de forma activa todos los proveedores de salud ⁽⁵⁴⁾.

F: Family engagement

No debemos olvidar que cuando una persona ingresa en una UCI, no ingresa una sepsis, un COVID-19, una neumonía o un ictus, sino una persona como cualquier otra con una enfermedad y que su estado es grave, y que como todo el mundo tendrá personas allegadas que lo aprecien y que les preocupa su estado de salud.

Los familiares de los pacientes sufren durante el tiempo que ingresa en UCI llegando a experimentar problemas psicológicos, como síntomas de un TEPT, siendo más comunes en aquellos que participan en la toma de decisiones sobre el final de la vida ⁽⁵⁵⁾. Un estudio demostró que las esposas multiplican por cuatro las probabilidades de desarrollar un trastorno depresivo cuando su cónyuge es ingresado por sepsis ⁽⁵⁶⁾, llegando a sufrir más e incluso siendo más vulnerables aquellos quienes ya presentan síntomas previos ⁽⁵⁷⁾.

Incluir a las familias en algunos de los cuidados básicos de los pacientes como lavado de ojos o hidratación de la piel podrían llegar a reducir la incidencia de síntomas relacionados con enfermedades mentales en familiares ⁽⁵⁸⁾.

2. JUSTIFICACIÓN

Tras estos dos años de pandemia, la población ha conocido las unidades de cuidados intensivos y el trabajo que en ellas se desempeñan en rasgos generales, gracias a experiencias propias, de familiares e incluso por documentales como “Vitals”.

Pero el hecho de ingresar en estas unidades no es tan solo un evento anecdótico, sino que tiene grandes repercusiones durante la estancia, como describió el actor español Antonio Resines en un programa de televisión “un mundo que tiene que ver con la realidad pero no es la realidad”, que este caso hacía referencia al delirio del paciente crítico, y que existen otras consecuencias que aparecen durante la estancia, y algunas de ellas no se superan al alta hospitalaria como los déficits cognitivos y debilidades musculares y mentales.

Por ello es necesario implementar en las unidades de cuidados intensivos medidas que reduzcan el tiempo de ingreso hospitalario que experimentan reduciendo así las consecuencias, mejorando la calidad de vida tras el alta y la supervivencia.

Debido a esto, mi interés sobre los cuidados críticos y mis prácticas hospitalarias en este servicio especial me ha hecho interesarme sobre el paquete de medidas en cuestión con el fin de reunir la bibliografía científica relacionada con el fin de disminuir las consecuencias de ingreso en estas unidades.

3. Objetivos

3.1 Objetivo General

Se estableció como objetivo general para esta búsqueda bibliográfica verificar los beneficios asociados a la implementación en las unidades de cuidados intensivos del paquete de medidas ABCDEF, tanto su implementación completa como parcial, así como su adherencia.

3.1 Objetivos específicos

- Conocer la reducción del tiempo bajo ventilación mecánica.
- Descubrir la variación en el tiempo de hospitalización con la aplicación del paquete de medidas.
- Averiguar la disminución de la incidencia de síndrome post cuidados intensivos.
- Hallar la disminución de la incidencia de delirio del paciente crítico tras la implementación de dicho paquete de medidas.
- Averiguar la adherencia del paquete de medidas en unidades de cuidados críticos

4. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio y estrategia de búsqueda

Se planteó una búsqueda bibliográfica en la base de datos de Pubmed en la que se emplearon las palabras clave: “Bundle ABCDEF” y “Adherence”. La búsqueda se realizó con el primer término de forma independiente y ambos términos en una búsqueda avanzada mediante el operador boleano “AND”.

Como finalidad de la búsqueda bibliográfica se establece buscar respuestas a una pregunta de investigación formulada mediante el formato PICO (Patient /Intervention/ Comparison/ Outcome).

“¿En el adulto que recibe cuidados críticos, la implementación total o parcial del paquete de medidas ABCDEF reduce el tiempo bajo ventilación mecánica, el tiempo bajo hospitalización, el síndrome post-cuidados intensivos y el delirio del paciente crítico?”

La búsqueda bibliográfica fue realizada entre 23 y 26 de abril de 2022.

Se establecieron los siguientes criterios de inclusión:

- Publicaciones en adultos.
- Redacción de los artículos en idioma español o inglés.
- Artículos publicados en los últimos 10 años.

4.2 Selección y extracción de los datos

Para la selección de los artículos se realizó en dos fases, la primera consistió en la lectura del resumen/abstract y se seleccionaron aquellos que hacía alusión a la implementación del paquete de medidas y aspectos de interés relacionados con este.

En la segunda fase se accedió al texto completo de aquellos artículos que habían sido preseleccionados durante la primera fase. Se seleccionaron revisiones sistemáticas, estudios observacionales y estudios de cohorte, siendo desechados aquellos que estaban incompletos.

5. RESULTADOS

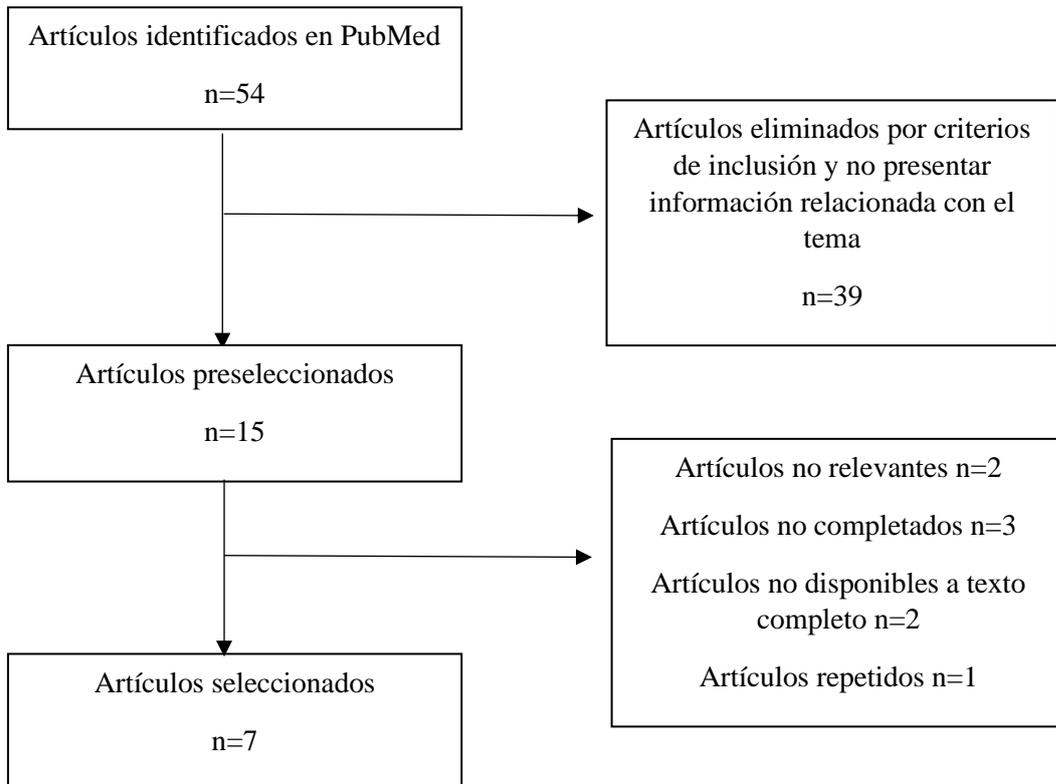
5.1 Exposición de los resultados

Se identificaron en la primera búsqueda un total de 54 registros (n=54), todos ellos únicos localizados en la base de datos PubMed.

La lectura del abstract/resumen hizo descartar un total de 39 registros (n=39) durante la primera fase. Estos fueron descartados por no estar relacionados con el tema y no responder a la pregunta de investigación (37) y por estar desarrollados en pacientes pediátricos (2).

Durante la segunda fase fueron descartados un total de 8 (n=8) registros debido a estudios no completados (n=3), no disponibilidad del registro a texto completo (n=2), no presentar resultados acordes al tema de investigación propuesto (n=2) y artículo repetido (n=1).

Finalmente se incluyeron un total de 7 (n=7) artículos en la revisión, esta escasez de artículos es debida probablemente a lo novedoso de este paquete de medidas pues la búsqueda bibliográfica inicial arrojaba 53 de 54 registros pertenecientes a los últimos 5 años.



Estudio y año	Objetivo	Resultado
Pun Bt et al. (2019)	Evaluate the relationship between ABCDEF bundle performance and patient-centered outcomes in critical care	<p>-Conforme la aplicación del paquete de medidas fue mayor, se redujo el riesgo de muerte, delirio y coma, aumentando las de alta de la UCI, la necesidad de ventilación y sujeción mecánica.</p> <p>-La aplicación del paquete de medidas durante la estancia en la UCI redujo la tasa de reingreso y la probabilidad de alta a un lugar diferente del hogar.</p>
Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely E (2017)	The aim was to study the association between ABCDEF bundle compliance and outcomes including hospital survival and delirium-free and coma-free days in community hospitals (DFCFDs)	<p>-La aplicación total o parcial del paquete de medidas redujo la mortalidad y aumentó los días libres de delirio y coma.</p> <p>-A medida que aumentan los ítems se obtienen mejores resultados.</p> <p>-No redujo la mortalidad en pacientes que se encontraban en cuidados paliativos.</p>
Schallom M et al. (2020)	To examine the impact of an interdisciplinary mobility protocol in 7 specialty intensive care units that previously implemented other bundle components.	<p>-La implementación de un protocolo estandarizado de movilidad temprana en una unidad que ya empleaba el resto de las medidas del paquete, dio como resultado la disminución de los días de estancia hospitalaria y el delirio.</p> <p>-También aumentó el número de pacientes que lograron deambular.</p>
DeMellow JM, Kim TY, Romano PS, Drake C, Balas MC (2020)	To identify factors associated with the ABCDEF bundle adherence, in critically ill patients during the first 96 hours of mechanical ventilation.	<p>-La adherencia media total fue de un 67%, destacando la movilidad temprana y el control del delirio como las acciones como adherencia (menos del 50%).</p> <p>-La barrera idiomática puede empeorar la adherencia al paquete de medidas por parte del paciente.</p>

<p>Loberg RA, Smallheer BA, Thompson JA. A Quality (2022)</p>	<p>Increase compliance with ABCDEF bundle elements and improve clinical outcomes.</p>	<p>-Tras la implementación del paquete de medidas los cambios más significativos repercutieron sobre la mortalidad y la tasa de reingreso.</p> <p>-Tras la implementación del paquete de medidas se disminuyó en 0.5 días el tiempo bajo ventilación mecánica y la estancia en UCI.</p> <p>-El cumplimiento del paquete de medidas fue superior al 80% para los item ABC y F, pero para D y E de un 15% y 40% respectivamente.</p>
<p>Jeffery AD et al (2021)</p>	<p>Describe the physical environment factors (i.e., availability, accessibility) of bundle-enhancing items and the association of physical environment with bundle adherence</p>	<p>-La implementación del paquete de medidas presentó una adherencia del 79,1%.</p> <p>-La existencia de un andador en la unidad hizo que fuera 13 veces mayor la probabilidad de recibir movilidad temprana.</p> <p>-Cuanto mayor fue el tamaño de la unidad menor fue la aplicación de medidas para la movilidad temprana.</p>
<p>Boehm LM et al. (2020)</p>	<p>ABCDEF bundle implementation in the Intensive Care Unit (ICU) is associated with dose dependent improvements in patient outcomes. The objective was to compare nurse attitudes about the ABCDEF bundle to self-reported adherence to bundle components.</p>	<p>-Las intervenciones relacionadas con el paquete de medidas pueden generar angustia en el personal, pero estas emociones no repercutieron en el cumplimiento de las intervenciones pautadas.</p>

6. DISCUSIÓN

Los resultados de esta revisión se exponen en dos áreas temáticas, conformadas por la efectividad del paquete de medidas y la adherencia al mismo.

6.1 Efectividad del paquete de medidas

Según Pun Bt et al. (2019) ⁽⁵⁾ en un estudio llevado a cabo con una muestra de 15.226 pacientes con diagnósticos variados (sepsis, SDRA, neurológica, cardíaca etc.) con una media de 60 horas bajo ventilación mecánica en unidades de cuidados intensivos, la aplicación del paquete de medidas durante un día ya logra reducir las probabilidades de presentar al día siguiente coma y delirio así como de necesitar ventilación o sujeción mecánica, también disminuye el riesgo de muerte y otorga mayor probabilidad de alta de la UCI en los días siguientes ⁽⁵⁾.

Esto sucede tanto con la aplicación completa como con la aplicación parcial del paquete de medidas, aunque sustancialmente menor y conforme se aplican más elementos del paquete de medidas los resultados son más beneficiosos para el paciente, aunque no detalla cual es el elemento más eficiente Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely E (2017) ⁽⁶⁾ demostraron que podría aumentar hasta en un 23% la supervivencia y los días libres de delirio y coma en un 15% por cada 10% que se aplicara del paquete de medidas aunque como era de esperar estos datos no se vieron reflejados en aquellos pacientes que se encontraban recibiendo cuidados paliativos ⁽⁶⁾.

Pun Bt et al. (2019) ⁽⁵⁾ demostraron que la aplicación del paquete de medidas durante todo el ingreso en UCI, siendo esta 7 días o menor, disminuye en un hasta en un 46% la tasa de reingreso y en 36% las probabilidades de ser dado de alta a una institución ⁽⁵⁾, es decir, un lugar diferente del hogar del paciente, que refuerza lo demostrado por Loberg RA, Smallheer BA, Thompson JA. (2022) ⁽⁵⁹⁾ pues según reportan en su estudio las mejoras más significativas fueron relacionadas con la mortalidad y la tasa de reingreso, aunque también demostraron que la aplicación del paquete de medidas redujo en 0.5 días el tiempo bajo ventilación mecánica con una media de 13 días de ingreso hospitalario, reduciéndolo también 0.5 días ⁽⁵⁹⁾.

A pesar de todos estos beneficios se ha de destacar que según Pun Bt et al. (2019) ⁽⁵⁾ conforme la aplicación es mayor aumentan el número de episodios de dolor significativo reportados por los pacientes (BPS>5 y CCOT>2) ⁽⁵⁾, esto refuerza el estudio de Boehm LM et al. (2020) ⁽⁶⁰⁾ que manifiestan que algunas intervenciones propias del paquete de medidas pueden provocar situaciones molestas para los pacientes como durante las liberaciones de la sedación (SAT) y que incluso podrían repercutir en la realización de dichas intervenciones aunque según refiere al final de su artículo, estas situaciones angustiosas para las enfermeras no repercutieron en el desempeño de sus intervenciones pues confiaban que era la forma correcta de actuar ⁽⁶⁰⁾.

6.2 Adherencia al paquete de medidas

En cuanto a la adherencia del paquete medidas, Jeffery AD et al (2021) ⁽⁶¹⁾, DeMellow JM, Kim TY, Romano PS, Drake C, Balas MC (2020) ⁽⁶²⁾, Loberg RA, Smallheer BA y Thompson JA. (2022) ⁽⁵⁹⁾ demostraron una adherencia entre un 70%-80% con respecto al cumplimiento de las intervenciones ^(59, 61, 62), pero dos de ellos DeMellow JM, Kim TY, Romano PS, Drake C, Balas MC (2020) ⁽⁶²⁾ y Loberg RA, Smallheer BA, Thompson JA. (2022) ⁽⁵⁹⁾ reportaron adherencias menores para los elementos de movilidad temprana y control del delirio, el primero reportó una adherencia del 44% para ambos y el segundo una adherencia del 40% y para la movilidad temprana y del 15% para el control del delirio ambos elementos son de suma importancia para el desarrollo del paquete de medidas ^(59, 62) pues Schallom M et al. (2020) ⁽⁶³⁾ demostró que en una unidad en la que ya se empleaba el paquete de medidas excepto el elemento correspondiente a la movilidad temprana, al introducir un protocolo de movilidad disminuyó la estancia hospitalaria y también los días bajo delirio, además de lograr aumentar el número de pacientes que lograron deambular en la unidad, de modo que la implementación de un protocolo de movilidad temprana podría ser un buen método para el cumplimiento de este elemento, con respecto al control del delirio se emplea la escala CAM-ICU, una escala que emplea la comunicación entre el paciente y la enfermera en la que la barrera idiomática puede entorpecer el reconocimiento del delirio por lo que se deben emplear esta escala validada para el idioma del paciente ⁽⁶³⁾.

Por último, Jeffery AD et al (2021) ⁽⁶¹⁾ demostraron que la presencia de material para movilidad temprana aumenta la adherencia de este elemento, como por ejemplo la presencia de un andador común hizo 13 veces más probable que un paciente recibiera movilidad temprana con respecto a una unidad que no lo posee. También demostraron que cuanto mayor es el tamaño de la unidad existen menos probabilidades de que un paciente reciba dicho elemento ⁽⁶¹⁾.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. (Doki Y, Ajani JA, Kato K, et al. Nivolumab Combination Therapy in Advanced Esophageal Squamous-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2022;386(5):449-462. doi:10.1056/NEJMoa2111380)
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1301372>
2. Sánchez Solana L, et al. Disfunción neuromuscular adquirida en la unidad de cuidados intensivos. *Enferm Intensiva.* 2018.
<https://doi.org/10.1016/j.enfi.2018.03.001>
3. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, et al. Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2014;2(5):369-379. doi:10.1016/S2213-2600(14)70051-7
4. Davydow DS, Desai SV, Needham DM, Bienvenu OJ. Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Psychosom Med.* 2008;70(4):512-519. doi:10.1097/PSY.0b013e31816aa0dd
5. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, et al. Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in Over 15,000 Adults. *Crit Care Med.* 2019;47(1):3-14. doi:10.1097/CCM.00000000000003482
6. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW. Improving Hospital Survival and Reducing Brain Dysfunction at Seven California Community Hospitals: Implementing PAD Guidelines Via the ABCDEF Bundle in 6,064 Patients. *Crit Care Med.* 2017;45(2):171-178. doi:10.1097/CCM.00000000000002149
7. Frade-Mera MJ, Arias-Rivera S, Zaragoza-García I, et al. The impact of ABCDE bundle implementation on patient outcomes: A nationwide cohort study [published online ahead of print, 2022 Jan 6]. *Nurs Crit Care.* 2022;10.1111/nicc.12740. doi:10.1111/nicc.12740
8. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin.* 2017;33(2):225-243. doi:10.1016/j.ccc.2016.12.005
9. REAL ACADEMIA ESPAÑOLA: Diccionario de la lengua española, 23.^a ed., [versión 23.5 en línea]. <<https://dle.rae.es>> [14 Feb 2022]
10. Novaes M, Knobel E, Bork A, Pavão O, Nogueira-Martins L, Ferraz M: Stressors in ICU: Perception of the patient, relatives and health care team. *Intensive Care Med* 1999; 25:1421–6

11. Puntillo KA, Max A, Timsit JF, 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. doi:10.1164/rccm.201306-1174OC
12. Chanques G, Viel E, Constantin JM, et al. The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales. *Pain.* 2010;151(3):711-721. doi:10.1016/j.pain.2010.08.039
13. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin.* 2017;33(2):225-243. doi:10.1016/j.ccc.2016.12.005
14. Payen JF, Bru O, Bosson JL, et al. Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale. *Crit Care Med.* 2001;29(12):2258-2263. doi:10.1097/00003246-200112000-00004
15. Vera García M. La decadencia de la escalera analgésica frente a la efectividad del ascensor analgésico. *Revista Enfermería CyL.* 2014;(ISSN 1989-3884):23-30.
16. Torres LM, Calderón E, Pernia A, Martínez-Vázquez J, Micó, JA. “De la escalera al ascensor”. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2002; 5: 289-290.
17. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013;41(1):263-306. doi:10.1097/CCM.0b013e3182783b72
18. Erstad BL, Puntillo K, Gilbert HC, et al. Pain management principles in the critically ill. *Chest.* 2009;135(4):1075-1086. doi:10.1378/chest.08-2264
19. Mart MF, Brummel NE, Ely EW. The ABCDEF Bundle for the Respiratory Therapist. *Respir Care.* 2019;64(12):1561-1573. doi:10.4187/respcare.07235
20. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(8):724-731. doi:10.1164/rccm.201203-0522OC
21. Shehabi Y, Chan L, Kadiman S, et al. Sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: a prospective longitudinal multicentre cohort study. *Intensive Care Med.* 2013;39(5):910-918. doi:10.1007/s00134-013-2830-2
22. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(8):724-731. doi:10.1164/rccm.201203-0522OC
23. Balzer F, Weiß B, Kumpf O, et al. Early deep sedation is associated with decreased in-hospital and two-year follow-up survival. *Crit Care.* 2015;19(1):197. Published 2015 Apr 28. doi:10.1186/s13054-015-0929-2

24. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med.* 2000;342(20):1471-1477. doi:10.1056/NEJM200005183422002
25. 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(12):1457-1461. doi:10.1164/rccm.200303-455OC
26. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med.* 1996;335(25):1864-1869. doi:10.1056/NEJM1996121933525202
27. Esteban A, Frutos F, Tobin MJ, et al. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. Spanish Lung Failure Collaborative Group. *N Engl J Med.* 1995;332(6):345-350. doi:10.1056/NEJM199502093320601
28. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, 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(9607):126-134. doi:10.1016/S0140-6736(08)60105-1
29. Subirà C, Hernández G, Vázquez A, et al. Effect of Pressure Support vs T-Piece Ventilation Strategies During Spontaneous Breathing Trials on Successful Extubation Among Patients Receiving Mechanical Ventilation: A Randomized Clinical Trial [published correction appears in *JAMA.* 2019 Aug 20;322(7):696]. *JAMA.* 2019;321(22):2175-2182. doi:10.1001/jama.2019.7234
30. Baptistella AR, Sarmiento FJ, da Silva KR, et al. Predictive factors of weaning from mechanical ventilation and extubation outcome: A systematic review. *J Crit Care.* 2018;48:56-62. doi:10.1016/j.jcrc.2018.08.023
31. Weaning [Internet]. *Cuidado Intensivo.* 2020 [cited 23 February 2022]. Available from: <http://cuidado-intensivo.com/weaning/>
32. Morandi A, Piva S, Ely EW, et al. Worldwide Survey of the "Assessing Pain, Both Spontaneous Awakening and Breathing Trials, Choice of Drugs, Delirium Monitoring/Management, Early Exercise/Mobility, and Family Empowerment" (ABCDEF) Bundle. *Crit Care Med.* 2017;45(11): e 1111-e1122. doi:10.1097/CCM.0000000000002640
33. Chanques G, Constantin JM, Devlin JW, et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS. *Intensive Care Med.* 2020;46(12):2342-2356. doi:10.1007/s00134-020-06307-9
34. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility,

- and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*. 2018;46(9): e825-e873. doi:10.1097/CCM.0000000000003299
35. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306. doi:10.1097/CCM.0b013e3182783b72
 36. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MÁ, et al. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. *Med Intensiva*. 2013;37(8):519-574. doi:10.1016/j.medin.2013.04.001
 37. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, et al: Validating the SedationAgitation Scale with the Bispectral Index and Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2001; 27:853–858
 38. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al: The Richmond AgitationSedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1338–1344
 39. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 7th. ed. Washington DC: American Psychological Association; 2013.
 40. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in Mechanically Ventilated Patients: Validity and Reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286(21):2703–2710. doi:10.1001/jama.286.21.2703
 41. Tobar E., Romero C., Galleguillos T., Fuentes P., Cornejo R., Lira M.T. et al. 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. *Med. Intensiva [Internet]*. 2010 Feb [citado 2022 Feb 28]; 34 (1): 04-13
 42. Kotfis K, Marra A, Ely EW. ICU delirium - a diagnostic and therapeutic challenge in the intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2018;50(2):160-167. doi:10.5603/AIT.a2018.0011
 43. Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA*. 2004;291(14):1753-1762. doi:10.1001/jama.291.14.1753
 44. Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, Pun BT, Pandharipande PP, Ely E. Delirium in critical illness: clinical manifestations, outcomes, and management. *Intensive care medicine*. 2021 Oct;47(10):1089-103.
 45. Krewulak KD, Stelfox HT, Leigh JP, Ely EW, Fiest KM. Incidence and prevalence of delirium subtypes in an adult ICU: a systematic review and meta-analysis. *Critical care medicine*. 2018 Dec 1;46(12):2029-35.

46. Luz M, Brandão Barreto B, de Castro RE, Salluh J, Dal-Pizzol F, Araujo C, De Jong A, Chanques G, Myatra SN, Tobar E, Gimenez-Esparza Vich C. Practices in sedation, analgesia, mobilization, delirium, and sleep deprivation in adult intensive care units (SAMDS-ICU): an international survey before and during the COVID-19 pandemic. *Annals of intensive care*. 2022 Dec;12(1):1-2.
47. Puthuchery ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, Hopkinson NS, Phadke R, Dew T, Sidhu PS, Velloso C. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *Jama*. 2013 Oct 16;310(15):1591-600.
48. Dirkes SM, Kozlowski C. Early mobility in the intensive care unit: evidence, barriers, and future directions. *Critical care nurse*. 2019 Jun;39(3):33-42.
49. Freeman R, Maley K. Mobilization of intensive care cardiac surgery patients on mechanical circulatory support. *Critical care nursing quarterly*. 2013 Jan 1;36(1):73-88.
50. Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, Blair R, Jewkes J, Bezdjian L, Veale K, Rodriguez L, Hopkins RO. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients. *Critical care medicine*. 2007 Jan 1;35(1):139-45.
51. Hashem MD, Nelliott A, Needham DM. Early mobilization and rehabilitation in the ICU: moving back to the future. *Respiratory care*. 2016 Jul 1;61(7):971-9.
52. Hashem MD, Parker AM, Needham DM. Early mobilization and rehabilitation of patients who are critically ill. *Chest*. 2016 Sep 1;150(3):722-31.
53. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1874-82.
54. Mart MF, Roberson SW, Salas B, Pandharipande PP, Ely EW. Prevention and management of delirium in the intensive care unit. In *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2021 Feb (Vol. 42, No. 01, pp. 112-126). Thieme Medical Publishers, Inc..
55. Azoulay E, Pochard F, Kentish-Barnes N, Chevret S, Aboab J, Adrie C, Annane D, Bleichner G, Bollaert PE, Darmon M, Fassier T. Risk of post-traumatic stress symptoms in family members of intensive care unit patients. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2005 May 1;171(9):987-94.
56. Davydow DS, Hough CL, Langa KM, Iwashyna TJ. Depressive symptoms in spouses of older patients with severe sepsis. *Critical care medicine*. 2012 Aug;40(8):2335.

57. Fumis RR, Ranzani OT, Martins PS, Schettino G. Emotional disorders in pairs of patients and their family members during and after ICU stay. *PLoS One*. 2015 Jan 23;10(1):e0115332.
58. Garrouste-Orgeas M, Willems V, Timsit JF, Diaw F, Brochon S, Vesin A, Philippart F, Tabah A, Coquet I, Bruel C, Moulard ML. Opinions of families, staff, and patients about family participation in care in intensive care units. *Journal of critical care*. 2010 Dec 1;25(4):634-40.
59. Loberg RA, Smallheer BA, Thompson JA. A Quality Improvement Initiative to Evaluate the Effectiveness of the ABCDEF Bundle on Sepsis Outcomes. *Critical care nursing quarterly*. 2022 Jan 1;45(1):42-53.
60. Boehm LM, Pun BT, Stollings JL, Girard TD, Rock P, Hough CL, Hsieh SJ, Khan BA, Owens RL, Schmidt GA, Smith S. A multisite study of nurse-reported perceptions and practice of ABCDEF bundle components. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2020 Oct 1;60:102872.
61. Jeffery AD, Werthman JA, Danesh V, Dietrich MS, Mion LC, Boehm LM. Assess, Prevent, and Manage Pain; Both Spontaneous Awakening and Breathing Trials; Choice of Analgesia/Sedation; Delirium: Assess, Prevent, and Manage; Early Mobility; Family Engagement and Empowerment Bundle Implementation: Quantifying the Association of Access to Bundle-Enhancing Supplies and Equipment. *Critical Care Explorations*. 2021 Sep;3(9).
62. DeMellow JM, Kim TY, Romano PS, Drake C, Balas MC. Factors associated with ABCDE bundle adherence in critically ill adults requiring mechanical ventilation: An observational design. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2020 Oct 1;60:102873.
63. Schallom M, Tymkew H, Vyers K, Prentice D, Sona C, Norris T, Arroyo C. Implementation of an interdisciplinary AACN early mobility protocol. *Critical care nurse*. 2020 Aug;40(4):e7-17.