



Sedation Intensity in the First 48 Hours of Mechanical Ventilation and 180-Day Mortality: A Multinational Prospective Longitudinal Cohort Study. Shehabi Y, Bellomo R, Kadiman S, et al. Sedation Practice in Intensive Care Evaluation (SPICE) Study Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. *Crit Care Med.* 2018 Mar 1. doi: 10.1097/CCM.0000000000003071. [Epub ahead of print]

OBJECTIVES: *In the absence of a universal definition of light or deep sedation, the level of sedation that conveys favorable outcomes is unknown. We quantified the relationship between escalating intensity of sedation in the first 48 hours of mechanical ventilation and 180-day survival, time to extubation, and delirium.* **DESIGN:** *Harmonized data from prospective multicenter international longitudinal cohort studies.* **SETTING:** *Diverse mix of ICUs.* **PATIENTS:** *Critically ill patients expected to be ventilated for longer than 24 hours.* **INTERVENTIONS:** *Richmond Agitation Sedation Scale and pain were assessed every 4 hours. Delirium and mobilization were assessed daily using the Confusion Assessment Method of ICU and a standardized mobility assessment, respectively.* **MEASUREMENTS AND MAIN RESULTS:** *Sedation intensity was assessed using a Sedation Index, calculated as the sum of negative Richmond Agitation Sedation Scale measurements divided by the total number of assessments. We used multivariable Cox proportional hazard models to adjust for relevant covariates. We performed subgroup and sensitivity analysis accounting for immortal time bias using the same variables within 120 and 168 hours. The main outcome was 180-day survival. We assessed 703 patients in 42 ICUs with a mean (SD) Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score of 22.2 (8.5) with 180-day mortality of 32.3% (227). The median (interquartile range) ventilation time was 4.54 days (2.47-8.43 d). Delirium occurred in 273 (38.8%) of patients. Sedation intensity, in an escalating dose-dependent relationship, independently predicted increased risk of death (hazard ratio [95% CI], 1.29 [1.15-1.46]; $p < 0.001$, delirium hazard ratio [95% CI], 1.25 [1.10-1.43]), p value equals to 0.001 and reduced chance of early extubation hazard ratio (95% CI) 0.80 (0.73-0.87), p value of less than 0.001. Agitation level independently predicted subsequent delirium hazard ratio [95% CI], of 1.25 (1.04-1.49), p value equals to 0.02. Delirium or mobilization episodes within 168 hours, adjusted for sedation intensity, were not associated with survival.* **CONCLUSIONS:** *Sedation intensity independently, in an ascending relationship, predicted increased risk of death, delirium, and delayed time to extubation. These observations suggest that keeping sedation level equivalent to a Richmond Agitation Sedation Scale 0 is a clinically desirable goal.*

COMENTARIO: En este trabajo, los autores evalúan la **intensidad de la sedación** midiendo el **Índice de Sedación** (Sedation Index: **SI**, en inglés) en las primeras 48 horas, y seguidos por 168 horas, luego de iniciar la ventilación mecánica, revelando una asociación significativa, independiente de la dosis, con la sobrevida a los 180 días, el tiempo a la extubación, y la aparición de delirium, como también la estadía en la UCI y en el hospital. Los autores definieron la intensidad de la sedación, expresada por el SI, como la suma de los Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) negativos dividido por el número de RASS medidos. El SI mide la Intensidad de la sedación en una escala continua teniendo en cuenta el tiempo y el nivel de sedación recibida. En esta población estudiada, por cada punto de incremento en el SI, aumentaron significativamente el riesgo de muerte a los 180 días en un 30% y el riesgo de aparición de delirium en un 25%, así como un retraso de 24 horas en el tiempo a la extubación. Los autores consideran que la intensidad de la sedación, medida por el SI, aumenta la utilidad de la escala RASS porque toma en cuenta el factor tiempo; en lugar de definir una sedación ligera como un RASS de -2 a +1 como una medida binaria, la presenta como una medida continua mostrando una relación ascendente entre la intensidad de la sedación y el riesgo de muerte, de delirium o días de ventilación mecánica, jerarquizando cuántas veces el paciente está en un RASS 0 o cercano a 0. Un nivel de sedación que mantenga al paciente calmo y despierto debería ser la meta deseable.