

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Validación de la escala RASS para la evaluación de la
sedación en niños en estado crítico**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Rocío Tapia Moreno

Director

Santiago Mencía Bartolomé

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



Rocío Tapia Moreno

**VALIDACIÓN DE LA ESCALA RASS PARA LA EVALUACIÓN DE
LA SEDACIÓN EN NIÑOS EN ESTADO CRÍTICO**

Director:

Prof. Dr. Santiago Mencía Bartolomé

Programa de Doctorado en Investigación en Ciencias
Médico-Quirúrgicas

Madrid 2023

AGRADECIMIENTOS

Gracias a los niños y padres de los niños que, en momentos especialmente difíciles, dieron su consentimiento para la recogida de datos de sus hijos, permitiendo la realización de este estudio.

Gracias a mis compañeros pediatras y personal de enfermería, por el esfuerzo y tiempo dedicados a valorar los vídeos del estudio, y por los comentarios positivos hacia este trabajo de muchos de ellos.

Gracias a mi director de tesis, Santiago Mencía Bartolomé. Gracias, Santi, por tu gran impulso, esfuerzo, comprensión y valoración del trabajo realizado. A tu iniciativa de realizar esta tesis te debo que finalmente exista.

Gracias a mi tutor, Jesús López-Herce, por el inestimable apoyo que brinda su experiencia, por el tiempo dedicado y su siempre inmediata respuesta.

Gracias a Ángel Arias, por haber escuchado con respeto y atención mis ideas, y haber sabido traducir en el trabajo estadístico una necesaria perspectiva médica.

Gracias a José Miguel Ramos, por su gran ayuda en la interpretación de algunos aspectos médicos que resultaron especialmente complicados.

Gracias a José Luis Vázquez, por su amabilidad y generosidad, siempre dispuesto a ayudar cuando lo necesitas.

Gracias a Mabel, Katerina e Isa por esos momentos de ayuda técnica mezclados con una intensa amistad.

Gracias a las compañeras del IRYCIS, Maca, Elena y Eli, que hicieron del maquetado de la tesis una tarea agradable y divertida.

Gracias a Ángel y a Javier, por su conciencia de la dificultad y del tiempo necesario dedicado a este trabajo. Y por su alegría, que hicieron los momentos de descanso mucho más provechosos y felices.

Gracias a mis padres y abuelos. La combinación de su formación profesional y de su calidad humana me acercaron tanto a la Medicina como a la humanización de la misma.

Gracias al Dr. D. Santiago Ramón y Cajal. Sus dibujos de neuronas y su inspiradora frase, inscrita en la entrada del hospital que lleva su nombre, me acompañaron en muchos momentos profesionales y personales durante este período de investigación:

“Todo hombre, si se lo propone, puede ser escultor de su propio cerebro”

Esta tesis va dedicada a los niños que precisan ingreso en UCIP, y a sus padres.

Y a aquellos niños críticamente enfermos que no tienen opción a UCIP.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	13
Abstract	15
1. INTRODUCCIÓN	17
1.1 IMPORTANCIA DE LA ANALGOSEDACIÓN Y SU OPTIMIZACIÓN EN EL NIÑO CRÍTICAMENTE ENFERMO	19
1.2 TÉRMINOS Y DEFINICIONES	22
1.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL MANEJO DE LA SEDACIÓN EN UCIP	25
1.4 INSTRUMENTOS PARA LA MONITORIZACIÓN DE LA SEDACIÓN	26
1.4.1 Escalas clínicas de sedación en cuidados intensivos	27
1.4.2 Monitorización objetiva de la sedación	45
1.4.3 Relación entre las escalas clínicas y los monitores de función cerebral	51
1.5 RECOMENDACIONES PARA LA MONITORIZACIÓN DE LA SEDACIÓN	52
1.5.1 Antecedentes	52
1.5.2 Recomendaciones para la monitorización de la sedación en UCIP	52
1.6 PROCESO DE VALIDACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE MEDIDA DE LA SALUD	54
1.6.1 Criterios COSMIN	54
1.6.2 Propiedades métricas	54
1.6.3 Recomendaciones para el análisis de la fiabilidad	57
1.6.4 Recomendaciones para el análisis de la validez de constructo	58
1.6.5 Recomendaciones para el análisis de la sensibilidad	60
2. HIPÓTESIS	63
3. OBJETIVOS	67
3.1 OBJETIVOS PRINCIPALES	69
3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS	69
4. PACIENTES Y MÉTODOS	71
4.1 PERÍODO DE ESTUDIO	73
4.2 PACIENTES	73
4.3 EQUIPO INVESTIGADOR	74
4.4 VIDEOGRABACIÓN DE LOS EPISODIOS	74
4.4.1 PROTOCOLO DE GRABACIÓN	75
4.5 EVALUACIÓN DE LOS EPISODIOS	76
4.5.1 Versión de la escala COMFORT-B empleada en el estudio	77
4.6 PROTOCOLO DE ANALGOSEDACIÓN	79
4.7 VARIABLES RECOGIDAS	79
4.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	79
4.8.1 Fiabilidad	80
4.8.2 Validez de constructo	80
4.8.3 Sensibilidad	82
5. RESULTADOS	83
5.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y DE LOS EPISODIOS OBSERVADOS	85
5.1.1 Edad de los pacientes	89
5.1.2 Nivel de sedación	91
5.1.3 Observaciones perdidas	92
5.1.4 Observaciones realizadas por cada UCIP colaboradora	93
5.2 FIABILIDAD	94
5.2.1 Concordancia interobservador de la escala RASS	94
5.2.2 Concordancia interobservador de las escalas COMFORT-B y NRS	96

5.3	VALIDEZ DE CONSTRUCTO	97
5.3.1	<i>Correlación entre las escalas RASS y COMFORT-B</i>	97
5.3.2	<i>Correlación entre las escalas RASS y NRS</i>	98
5.3.3	<i>Capacidad de la escala RASS para diferenciar entre las 3 categorías de sedación-agitación de forma similar a la COMFORT-B</i>	100
5.3.4	<i>Correlación entre las subescalas RASSe y RASSc</i>	104
5.3.5	<i>Concordancia entre las subescalas RASSe y RASSc</i>	105
5.4	SENSIBILIDAD	106
6.	DISCUSIÓN	111
6.1	JUSTIFICACIÓN, ANTECEDENTES Y DESARROLLO DEL ESTUDIO	113
6.2	CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA	115
6.2.1	<i>Tamaño muestral</i>	115
6.2.2	<i>Edad de los pacientes</i>	118
6.2.3	<i>Diagnósticos</i>	119
6.2.4	<i>Nivel de sedación</i>	119
6.3	CARACTERÍSTICAS DEL EQUIPO INVESTIGADOR	124
6.4	FIABILIDAD	125
6.5	VALIDEZ DE CONSTRUCTO	126
6.5.1	<i>Correlación de la RASS con otras escalas clínicas de sedación-agitación</i>	127
6.5.2	<i>Capacidad de la escala RASS para diferenciar entre tres categorías de sedación-agitación. Comparación con la escala COMFORT-B</i>	129
6.5.3	<i>Correlación entre las subescalas RASSe y RASSc</i>	132
6.5.4	<i>Concordancia entre las subescalas RASSe y RASSc</i>	133
6.6	SENSIBILIDAD	136
6.7	CALIDAD DEL ESTUDIO	138
6.8	SÍNTESIS	139
7.	LIMITACIONES	143
8.	CONCLUSIONES	147
9.	PROPUESTAS DE INVESTIGACIÓN PARA EL FUTURO	151
10.	ANEXOS	155
	<i>Anexo 1. Principales escalas de sedación en cuidados intensivos de niños y adultos</i>	157
	<i>Anexo 2. Características de las principales escalas de sedación en UCI de adultos y la valoración de sus propiedades psicométricas</i>	166
	<i>Anexo 3. Revisión de los estudios de validación de la escala RASS en adultos y sus propiedades psicométricas</i>	167
	<i>Anexo 4. Protocolo de analgesedación de la UCIP del H. Ramón y Cajal</i>	174
	<i>Anexo 5. Comparación del tamaño muestral para el análisis de fiabilidad de la escala RASS entre los principales estudios</i>	176
	<i>Anexo 6. Comparación del tamaño muestral para el análisis de la validez de constructo de la escala RASS entre los principales estudios</i>	176
	<i>Anexo 7. Comparación de los resultados de fiabilidad de la escala RASS entre los principales estudios</i>	177
	<i>Anexo 8. Comparación de los resultados del análisis de la validez de constructo de la escala RASS entre los principales estudios</i>	178
11.	BIBLIOGRAFÍA	179
12.	TRABAJOS PUBLICADOS	195

RESUMEN

Antecedentes: existen pocos datos sobre las propiedades métricas de la Escala de Agitación-Sedación de Richmond (RASS) en niños. Este estudio pretende analizar la validez de constructo, fiabilidad y sensibilidad de la escala RASS para evaluar la sedación y la agitación de los niños en estado crítico.

Métodos: se realizó un estudio prospectivo multicéntrico en niños ingresados en cuidados intensivos pediátricos, con edades comprendidas entre 1 mes y 18 años. Participaron 28 observadores de 14 unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Cada episodio fue evaluado por 4 observadores: 2 enfermeras y 2 intensivistas pediátricos. Se determinó la fiabilidad de la escala RASS analizando la concordancia inter-observador. Se analizó su validez de constructo comparándola con la escala COMFORT conductual (COMFORT-B), con una escala subjetiva de valoración numérica (NRS) y probando su capacidad para distinguir entre sedación profunda, ligera y agitación; también se analizaron la correlación y concordancia entre la descripción de la conducta que caracteriza cada nivel de la RASS y los epígrafes que la escala utiliza para definir dichos niveles. Además, se objetivó su sensibilidad para detectar cambios clínicos debidos a modificaciones en las dosis de los sedantes.

Resultados: Se analizaron 139 episodios en 55 pacientes, con una mediana de edad de 3,6 años (rango intercuartílico 0,7-7,8). La concordancia inter-observador fue excelente, kappa ponderado (κ_w) 0,946 (IC 95%, 0,93-0,96; $p < 0,001$). No hubo diferencias entre los pacientes menores y mayores de 12 meses: $\kappa_w = 0,951$ (IC del 95%: 0,917 - 0,985) frente a 0,944 (IC del 95%: 0,926 - 0,961). La concordancia inter-observador fue menor en el rango de

agitación: κ_w 0,511 (IC 95%: 0,345 - 0,678; $p < 0,001$). La correlación de la RASS con la escala COMFORT-B, $\rho = 0,935$ ($p < 0,001$) y la NRS, $\rho = 0,958$ ($p < 0,001$) resultó excelente. No hubo diferencias entre los pacientes menores y mayores de 12 meses. Las puntuaciones de la RASS fueron significativamente diferentes ($p < 0,001$) para las tres categorías de sedación (suprasedación, sedación óptima e infrasedación) de la escala COMFORT-B, con una buena concordancia entre ambas escalas, κ_w 0,827 (IC 95%, 0,789-0,865; $p < 0,001$), κ 0,754 (IC 95%, 0,703-0,804; $p < 0,001$). Los análisis que compararon las descripciones conductuales de la RASS con los epígrafes con que la escala designa cada nivel, mostraron una excelente correlación y concordancia entre ellos. Se registró un cambio significativo en las puntuaciones de la RASS ($p < 0,001$) con la variación de las dosis de sedantes, acorde con la dirección y magnitud del cambio evaluado según las escalas COMFORT-B y NRS.

Conclusiones: la escala RASS mostró unas buenas propiedades métricas en la UCIP, en términos de fiabilidad, validez de constructo y sensibilidad. Estas propiedades, incluida su capacidad para clasificar a los pacientes en sedación profunda, moderada-ligera y agitación, hacen de la RASS un instrumento útil para monitorizar la sedación en la UCIP.

ABSTRACT

Background: There is limited data about the psychometric properties of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in children. This study aims to analyze the validity, reliability and responsiveness of the RASS in assessing sedation and agitation in critically ill children.

Methods: A multicenter prospective study in children admitted to pediatric intensive care, aged between 1 month and 18 years. Twenty-eight observers from 14 PICUs (pediatric intensive care units) participated. Every observation was assessed by 4 observers: 2 nurses and 2 pediatric intensivists. We analyzed inter-rater reliability and construct validity of the RASS scale. We compared RASS with the COMFORT behavior scale (COMFORT-B) and with a subjective numerical rating scale (NRS). We tested its ability to distinguish between deep sedation, light sedation and agitation, and the correlation and agreement between the RASS behavioral descriptions and the headings used by the scale to define each level of sedation. In addition, its sensitivity to detect changes in sedative doses was also assessed.

Results: One hundred and thirty-nine episodes in 55 patients were analyzed, median age 3.6 years (interquartile range 0.7–7.8). Inter-rater reliability was excellent, weighted kappa (κ_w) 0.946 (95% CI, 0.93–0.96; $p < 0.001$). There was no difference between patients younger and older than 12 months: $\kappa_w = 0.951$ (95% CI: 0.917 - 0.985) vs. 0.944 (95% CI: 0.926 - 0.961). Inter-rater reliability was lower in the agitation range: κ_w 0,511 (IC 95%: 0,345 – 0,678; $p < 0.001$). RASS correlation with COMFORT-B scale, $\rho = 0.935$ ($p < 0.001$) and NRS, $\rho = 0.958$ ($p < 0.001$) were excellent. There was no difference between patients

younger and older than 12 months. The RASS scores were significantly different ($p < 0.001$) for the three sedation categories (over-sedation, optimum and under-sedation) of the COMFORT-B scale, with a good agreement between both scales, κ_w 0.827 (95% CI, 0.789–0.865; $p < 0.001$), κ 0.754 (95% CI, 0.703–0.804, $p < 0.001$). Analyses performed specifically comparing the RASS behavioral descriptions with the scale headings to define each level of sedation showed excellent correlation and agreement between them. A significant change in RASS scores ($p < 0.001$) was recorded with the variance of sedative doses, according to the direction and magnitude of change assessed by the COMFORT-B and NRS scales.

Conclusions: The RASS showed good psychometric properties in PICU, in terms of inter-rater reliability, construct validity, and responsiveness. These properties, including its ability to categorize the patients into deep sedation, moderate-light sedation, and agitation, makes the RASS a useful instrument for monitoring sedation in PICU.

1.INTRODUCCIÓN

1.1 IMPORTANCIA DE LA ANALGOSEDACIÓN Y SU OPTIMIZACIÓN EN EL NIÑO CRÍTICAMENTE ENFERMO

Durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), los niños están sometidos a múltiples intervenciones estresantes y dolorosas, en lo que para ellos es un entorno desconocido y hostil.¹

La administración de analgésicos y sedantes es una práctica habitual en la atención al niño crítico, permitiendo intervenciones diagnósticas y terapéuticas invasivas como la intubación, inserción de vías y catéteres, colocación de drenajes, etc.^{2,3} Resulta especialmente útil en los pacientes en ventilación mecánica (VM) ya que facilita su adaptación al respirador, reduce el trabajo respiratorio, disminuye el consumo de oxígeno, la producción de dióxido de carbono y favorece la estabilidad hemodinámica.^{4,5} En algunas ocasiones también forma parte del tratamiento médico de la enfermedad subyacente, como en los casos de hipertensión intracraneal, hipertensión pulmonar, crisis convulsivas, etc.^{6,7}

Pero su uso no está exento de riesgos. Los sedantes pueden provocar efectos secundarios idiosincrásicos, o relacionados con la dosis y el tiempo de exposición.^{4,8-11} Algunos se encuentran bajo una alerta de la FDA (*Food and Drugs Administration*, Silver Spring, Maryland) por posible riesgo de neutotoxicidad en niños.¹²⁻¹⁶ Múltiples estudios los relacionan con el desarrollo de abstinencia y delirium.¹⁷⁻³⁰ Además, podrían tener efectos perjudiciales también a largo plazo.³¹⁻³⁷

El manejo de la sedoanalgesia, el control del delirium y del síndrome de abstinencia han mejorado en las últimas décadas, y actualmente constituyen una práctica prioritaria en el cuidado del niño críticamente enfermo.³⁸⁻⁴⁰ El proceso de optimización de la sedación comienza con el desarrollo de una guía de práctica clínica, y concluye con un manejo basado

en un protocolo estructurado, pero adaptado al contexto individual de cada paciente.⁴¹ Las guías de práctica clínica consensuadas por paneles de expertos en sedoanalgesia a nivel internacional, tanto en adultos como en niños, aconsejan la monitorización del dolor, sedación, agitación y delirium de forma rutinaria y estandarizada, mediante escalas clínicas validadas y adecuadas a la edad del paciente.^{39,40,42-48}

No existe ninguna escala considerada como “patrón oro” para la monitorización de la sedación en los niños críticamente enfermos.^{49,50} Las guías clínicas consensuadas por la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales (*European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care*, ESPNIC) del 2016 y las guías PANDEM del 2022 (“*Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility*”) de la Sociedad Americana de Cuidados Intensivos (*American College of Critical Care Medicine*, ACCM), recomiendan usar las escalas *COMFORT Behavior Scale* (COMFORT-B) o *State Behavioral Scale* (SBS) para la monitorización de la sedación en UCIP.^{39,40} También se ha sugerido recientemente en las guías PANDEM el empleo de la escala *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS), pero advierten con precaución que existe un bajo nivel de evidencia científica para su uso, debido a que la información sobre las propiedades métricas de esta escala en el niño crítico resulta insuficiente⁴⁰, ya que hasta el año 2021 tan solo se había publicado un estudio analizando su validez en dicha población.⁵¹

Las escalas COMFORT-B y SBS son las más utilizadas en UCIP.⁵² La COMFORT-B es la preferida en Europa.³ Ha demostrado una elevada fiabilidad, validez de constructo y sensibilidad en UCIP, en pacientes ventilados y no ventilados.^{53,54} Puede distinguir entre 3 niveles de sedación (profunda, óptima e infrasedación), para lo cual los autores recomiendan asociarla a una segunda escala, como la *Nurse Interpretation of Sedation Score* (NISS).^{4,54}

El mayor inconveniente de la escala COMFORT-B es el tiempo necesario para realizarla.⁵⁵ La otra escala recomendada, la SBS, más empleada en Estados Unidos,⁵² sólo es válida para pacientes en ventilación mecánica (VM).^{50,56} Por estas razones sería útil disponer de una alternativa más sencilla, capaz de diferenciar rápidamente entre suficientes niveles de sedación y agitación, que no requiriera el uso de otras escalas complementarias, y apta para pacientes intubados y no intubados.

La escala RASS es la escala de elección en UCI de adultos. Es la que posee las mejores propiedades métricas para la monitorización de la sedación de los adultos críticamente enfermos y es la principalmente recomendada, junto con la SAS, en sus guías internacionales.^{43,44,57} Es una escala muy intuitiva, fácil de memorizar, rápida de aplicar y se puede utilizar también en pacientes sin VM, constituyendo éstas sus principales ventajas frente a la COMFORT-B y SBS.^{58,59}

En los niños críticos, la RASS se utiliza como punto de partida para el diagnóstico del delirium, ya que las escalas de delirium empleadas en UCIP requieren una puntuación de RASS ≥ -3 para poder iniciar la evaluación.⁶⁰⁻⁶³ Además, en algunas UCIP se utiliza para la monitorización de la sedación debido a su sencillez y rapidez de aplicación.⁵²

El proceso de validación de una escala es necesario para asegurar que su uso sea adecuado como medida del constructo que se desea medir en una determinada población. Se realiza analizando las propiedades métricas de dicha escala en la población diana.⁶⁴⁻⁶⁶ Los criterios COSMIN proporcionan un abordaje científico bien estructurado para llevar a cabo la validación de los instrumentos de medida de la salud (información directamente disponible en el enlace de su página web <https://www.cosmin.nl/finding-right-tool/conducting-study-measurement-properties/>).⁶⁶⁻⁷⁰ Al inicio de este proyecto no se había realizado ninguna

validación de la escala RASS en niños en estado crítico, y en el momento actual todavía no existen estudios suficientes.

1.2 TÉRMINOS Y DEFINICIONES

- Dolor: es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a un daño tisular real o potencial.⁷¹ El dolor es una experiencia personal en la que influyen factores biológicos, psicológicos y sociales. El dolor y la nocicepción son fenómenos diferentes. El dolor no puede deducirse únicamente de la actividad de las neuronas sensoriales.
- Agitación: actividad motora excesiva asociada a la tensión interna. La actividad motora no suele ser intencionada y puede ser contraproducente.⁴¹
- Ansiedad: estado mantenido de aprensión con excitación autonómica simpática acompañante, en respuesta a una amenaza real o percibida.⁴¹
- Aprensión: la experiencia subjetiva de temor y presentimiento.⁴¹
- Estrés: estímulos internos y externos aversivos que causan un desequilibrio en un organismo y alteran su homeostasis,⁷² que puede incluir malestar, ansiedad y miedo.³⁹
- Respuesta al estrés: reacciones del cuerpo y la mente ante amenazas o fuerzas de naturaleza nociva que tienden a alterar la homeostasis fisiológica.⁴¹
- Respuesta autonómica simpática: activación del sistema nervioso autónomo simpático que se manifiesta físicamente por taquicardia, hipertensión, hiperventilación y diaforesis.^{41,72}
- Asincronía paciente-respirador: patrón respiratorio errático en pacientes ventilados mecánicamente que se caracteriza por una adecuación subóptima de la mecánica respiratoria del paciente con la función del respirador.⁴¹

- Síndrome de abstinencia: síndrome clínico que se manifiesta tras la interrupción o reversión de una droga después de una exposición prolongada a la misma.³⁹
 - Tolerancia: disminución del efecto de una droga o necesidad de aumentar la dosis para conseguir el mismo efecto.
 - Dependencia fisiológica: necesidad de una administración continuada de un sedante o analgésico para evitar los signos del síndrome de abstinencia.
- Coma: estado de falta de respuesta en el que el paciente yace con los ojos cerrados, no puede ser despertado y no tiene conciencia de sí mismo ni del entorno.⁴¹
- Delirium: disfunción neurológica de inicio agudo que consiste en un trastorno fluctuante de la atención, del nivel de alerta y de otras funciones cognitivas, causado por una alteración médica, y que no puede explicarse por un trastorno neurocognitivo preexistente (ver apartado específico).⁷³
- El término "sedación" en cuidados intensivos abarca un amplio rango de profundidad de alteración de la consciencia, desde la ansiolisis hasta un estado de arreactividad similar a la anestesia general.⁴⁸
- Anestesia general y niveles de sedación: continuum de la profundidad de la sedación⁷⁴
 - Sedación mínima (ansiolisis): estado inducido por fármacos, durante el cual los pacientes responden normalmente a órdenes verbales. Aunque la función cognitiva y la coordinación física pueden verse afectadas, los reflejos de las vías respiratorias y las funciones ventilatorias y cardiovasculares no se alteran.
 - Sedación moderada ("sedación consciente"): depresión de la consciencia inducida por fármacos, durante la cual los pacientes responden a órdenes

verbales, ya sea solos o con la ayuda de una ligera estimulación táctil. No se requieren intervenciones para mantener la vía aérea permeable, la ventilación espontánea es adecuada. La función cardiovascular suele mantenerse.

- Sedación profunda: disminución de la conciencia inducida por fármacos durante la cual los pacientes no pueden ser despertados fácilmente, pero responden tras una estimulación repetida o dolorosa. Puede necesitar ayuda para mantener una vía aérea permeable y la ventilación espontánea puede ser inadecuada. La función cardiovascular suele mantenerse.
- Anestesia general: pérdida de conciencia inducida por fármacos durante la cual los pacientes no se pueden despertar, incluso por estimulación dolorosa. Los pacientes suelen necesitar ayuda para mantener la vía aérea permeable, y puede ser necesaria la ventilación artificial. La función cardiovascular puede estar deteriorada.
- Escalas de sedación-agitación: instrumentos subjetivos de observación conductual que miden el grado de alerta y nivel de conciencia, que incluyen la sedación, la calma y la agitación.⁷⁵ En este estudio se denominarán “escalas de sedación”.
- Suprasedación e infrasedación: se refieren a una sedación profunda y/o prolongada y a una sedación insuficiente, respectivamente. El término “suprasedación” puede no resultar adecuado, al llevar la connotación de “excesiva”, ya que en algunos pacientes podría tratarse del nivel necesario para el manejo adecuado de su proceso.^{6,7,76}
- Analgosedación: se prioriza la analgesia sobre la sedación o promueve el uso de un analgésico con propiedades sedantes (“*analgesia-based sedation*”).^{44,46} Aunque la analgesia y la sedación en la práctica clínica son difícilmente separables y

normalmente se aplican en paralelo, en este estudio se analizarán de forma independiente.⁷

1.3 EPIDEMIOLOGÍA DEL MANEJO DE LA SEDACIÓN EN UCIP

Aproximadamente, el 40-50% de los niños reciben sedación en UCIP.^{2,77,78} En EEUU se ha reportado el uso de sedantes en el 40% de los niños ingresados en UCIP, de analgésicos en el 58%, de ambos en el 65% y de relajantes musculares en el 17%,² y en Europa se ha reportado una prevalencia de la sedación iv continua del 51%⁷⁸, con monitorización de la sedación en el 73% de los casos.⁷⁸ Las escalas más utilizadas para la monitorización de la sedación según una encuesta internacional en la que participaron 161 UCIP de 18 países, se muestran en la **tabla 1**.⁵²

Tabla 1. Escalas clínicas de sedación más utilizadas en la UCIP⁵²

	% Mundial	% Europa	%EE. UU.	% Canadá	% Brasil
SBS	36	9	56	50	0
COMFORT-B	29	77	4	10	50
RASS	22	3	25	10	50
Ramsay	2	0	1	10	0

SBS: State Behavioral Scale; COMFORT-B: COMFORT behavioral scale; RASS: Richmond Agitation-Sedation Scale. Fuente: Ista et al., 2022.⁵²

En una encuesta europea del 2021 en la que participaron 27 UCIP, el 71% de ellas utilizaba protocolos de analgosedación.³ La mayoría monitorizaba diariamente el dolor (el 81%) y la sedación (el 87%), siendo las escalas más utilizadas la FLACC (*Face, Legs,*

Activity, Cry and Consolability) (54%) y la COMFORT-B (48%), respectivamente. Un 6% no monitorizaban el nivel de sedación. Tanto la analgesia como la sedación eran controladas principalmente por el personal de enfermería (92% y 84%, respectivamente). La combinación de fármacos más empleada era un opioide con una benzodiacepina.^{2,3,52,78}

1.4 INSTRUMENTOS PARA LA MONITORIZACIÓN DE LA SEDACIÓN

La monitorización de la sedación puede realizarse mediante métodos subjetivos y objetivos.^{9,79} Los primeros se basan en la observación clínica del paciente y los objetivos en parámetros neurofisiológicos obtenidos mediante dispositivos electrónicos.^{9,79}

Aunque el juicio clínico de los profesionales de la UCI es importante, el empleo de una herramienta de monitorización de la sedación estandarizada disminuye la subjetividad en la interpretación del estado del paciente y favorece la continuidad asistencial.³⁹ Es necesaria para valorar la eficacia de los sedantes y su ajuste, aplicar protocolos de sedación y facilitar las comparaciones con otros estudios.³⁹

Utilizar los signos vitales (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial o saturación de oxígeno) para medir el estrés y el grado de sedación es fácil y permite una monitorización continua, pero su validez y fiabilidad están cuestionadas.^{39,80-82} Estos parámetros se ven afectados de forma multifactorial, ya que no solo varían con los niveles de sedación/agitación, sino también por otras condiciones clínicas del paciente, como el dolor, anemia, inflamación, insuficiencia cardíaca, inotrópicos, betabloqueantes, etc.

Las escalas clínicas de sedación son instrumentos validados, sencillos de usar a pie de cama, que permiten una valoración frecuente del nivel de sedación y agitación del

paciente, basándose en la observación del comportamiento en respuesta a los sedantes y estresores.^{39,83,84}

El papel de las medidas objetivas o instrumentales de monitorización de la sedación no está bien definido, y en estos momentos no se recomiendan como técnica de monitorización de elección en la mayoría de los pacientes críticos.^{40,43,44} Su indicación fundamental son los casos en que las escalas clínicas no son valorables, como en el bloqueo neuromuscular, y en los niveles más profundos de sedación.^{40,75}

1.4.1 Escalas clínicas de sedación en cuidados intensivos

Las escalas son los instrumentos recomendados para la monitorización de la profundidad de la sedación y de la agitación en la UCIP^{39,40} (ver **anexo 1**).

1.4.1.1 Características generales de una escala clínica de sedación

Las escalas clínicas de sedación son instrumentos subjetivos basados en la observación del comportamiento que permiten describir de forma precisa y fiable el nivel de alerta del paciente sin necesidad de equipos adicionales, y comunicarlo de forma sencilla y clara entre los cuidadores.⁷⁵

Utilizan la observación directa de las respuestas sencillas del paciente a maniobras simples como la estimulación auditiva y física, y disponen de múltiples niveles que pueden utilizarse para titular la dosis de sedantes y servir de alarma e impedir la retirada de los dispositivos.⁸⁴ Miden el nivel de sedación y algunas también el de estrés causado por miedo, ansiedad, enfado e incomodidad.⁸⁵

Las escalas clínicas tienen sus limitaciones, ya que son subjetivas, intermitentes, a veces interrumpen el descanso del paciente⁷⁵ y no son muy fiables en los grados profundos de sedación, ni valorables en los pacientes con relajantes neuromusculares.^{75,76,82,86}

Es importante que las escalas estén validadas para la población en la que se van a usar y elegir la adecuada para la edad del paciente.^{39,40} Las características de una buena escala de sedación se muestran en la **tabla 2.**^{41,84}

Tabla 2. Características deseables de una escala de sedación

Desarrollo multidisciplinar riguroso.

Criterios bien definidos para cada nivel.

Niveles de sedación suficientes para una titulación eficaz del fármaco.

Evaluación de la agitación.

Facilidad de aplicar, recordar e interpretar.

Demostración de la fiabilidad entre los evaluadores.

Evidencia de validez en la población deseada.

Fuente: Sessler et al., 2004.⁸⁴

En el **anexo 1** se describen las principales escalas de sedación en cuidados intensivos.

1.4.1.2 Aplicación clínica de las escalas

Las escalas se han incorporado a las estrategias de optimización del manejo de la sedoanalgesia, delirium y movilización precoz en UCIP.^{87,88,89} Se utilizan para guiar la sedación por objetivos, en el cribado inicial del delirium y su clasificación, y en los protocolos de movilización precoz para adecuar las actividades motoras al grado de sedación del paciente.^{40,73,90,91}

- Optimización de la sedación

La sedación óptima es aquel estado en el que se alcanza el confort del paciente, combinando la máxima eficacia del tratamiento con el mínimo daño iatrogénico.^{7,40} Alcanzar este equilibrio es fundamental, ya que tanto el uso de sedantes como la falta de éstos cuando son necesarios aumentan el riesgo de desarrollar complicaciones.^{9,10,40,92} Se trata de un proceso individualizado y dinámico, ya que las necesidades de sedación difieren de un paciente a otro y pueden variar considerablemente con el tiempo en un paciente determinado.^{7,40,41}

La profundidad ideal de la sedación depende del diagnóstico, de la gravedad de la enfermedad, la invasividad del tratamiento requerido y la capacidad de cooperación del niño.^{39,4,93,40} Se recomienda, siempre que sea clínicamente posible, mantener como objetivo una sedación ligera, en lugar de profunda.^{4,6,39,40} La ESPNIC la describe como un estado en que el paciente se encuentra somnoliento, reactivo a estímulos ambientales, pero sin que ello le cause ninguna molestia, y sin movimientos excesivos.^{39,94} Reflejaría un niño consciente, acoplado al respirador y que tolera los procedimientos terapéuticos.³⁹

La sedación moderada o profunda sigue siendo relevante en algunas situaciones, como en el manejo de la insuficiencia respiratoria grave con asincronía con el respirador, la prevención del despertar en pacientes que reciben bloqueo neuromuscular, el tratamiento con hipotermia controlada, el estatus epiléptico, las cirugías que requieren una inmovilización estricta y algunos casos de lesión cerebral grave con hipertensión intracraneal, ventilación en pronó o soporte extracorpóreo.^{6,7}

El uso de una escala de sedación es útil para determinar el nivel de sedación del paciente, permite guiar la sedación por objetivos, titulando con precisión los sedantes para

alcanzar el grado de sedación deseado, y facilita la comunicación entre los profesionales.^{4,39,40,41,83,84,93}

Evaluar la agitación es también un valioso complemento de una escala de sedación. Reconocer su presencia y medir su intensidad es útil para valorar la respuesta al tratamiento, como alarma del riesgo de arrancamiento de los dispositivos médicos y para buscar sus posibles causas, como dolor no reconocido, delirium o asincronía con el respirador.⁴¹

Recientemente, Shehabi y colaboradores idearon un índice de sedación (SI) para medir la intensidad de la sedación, utilizando la escala RASS.^{7,95} El SI se definió como la suma de las puntuaciones negativas de la RASS dividida por el número total de mediciones RASS.^{7, 95} Este índice proporciona información para detectar la supersedación durante un período de tiempo elegido.

- [Monitorización de la sedación en el control del delirium](#)

El *delirium* es una disfunción neurológica aguda. Se presenta como un trastorno agudo y normalmente fluctuante de la atención, del nivel de alerta y de otras funciones cognitivas, causado por una alteración médica, y que no puede explicarse mejor por un trastorno neurocognitivo preexistente.^{29,73,96} Se clasifica en 3 subtipos: hipoactivo, hiperactivo y mixto.⁷³ En el delirium hiperactivo: el individuo tiene un nivel hiperactivo de actividad psicomotora que puede ir acompañado de un humor lábil, agitación o rechazo a cooperar con su asistencia médica. En el delirium hipoactivo: el individuo tiene un nivel hipoactivo de actividad psicomotora que puede ir acompañado de lentitud y aletargamiento próximos al estupor. En el delirium mixto: el individuo tiene un nivel normal de actividad

psicomotora, aunque la atención y la percepción están alteradas. También incluye individuos cuyo nivel de actividad fluctúa rápidamente.

El delirium es una de las principales complicaciones neurológicas que acontecen durante el ingreso en UCIP, sufriendolo aproximadamente el 25% de los pacientes, y el 50% de los que reciben VM.^{22,97} La incidencia en la UCIP varía entre el 12% al 65%, dependiendo de la población estudiada.^{20-22,27,29,30,98} El delirium pediátrico se ha asociado a un aumento de la duración de la VM y de la mortalidad, y a un peor pronóstico neurocognitivo y de la calidad de vida al alta.^{20,21,24,27,29,99}

Entre sus factores de riesgo se encuentran la VM prolongada, la administración de benzodiazepinas y la inmovilización, todos ellos relacionados con niveles más profundos y prolongados de sedación.^{20,25,27,99}

La escala RASS contribuye al diagnóstico del delirium en 3 situaciones:

1º) En el cribado previo:

Determinar el nivel de consciencia del paciente es un requisito indispensable como paso previo a la aplicación de las escalas de diagnóstico del delirium. El diagnóstico del delirium sólo incluye a los pacientes con un nivel de consciencia equivalente a un RASS -3 o mayor (capaz de responder a estímulos verbales), descartando los RASS < -3 (coma, sin respuesta a estímulo verbal).

Las otras escalas de sedación en UCIP no muestran un nivel tan bien definido para establecer dicho límite. En la SBS, lo más parecido sería un nivel -1 (“paciente reactivo al estímulo táctil suave o a la voz”), sin separar la respuesta verbal de la táctil.⁵⁹ En la COMFORT-B existe controversia entre distintos estudios, debido a que el comportamiento que indica la puntuación en esta escala es poco preciso; se han reportado como límite un

COMFORT-B de 11 (puntuación que marca el límite inferior del intervalo de sedación óptima, por debajo del cual empezaría la suprasedación, sin proporcionar una descripción exacta del comportamiento del paciente), o de 14.^{63,100}

2º) Como parte del algoritmo de la CAM-ICU, pCAM-ICU y psCAM-ICU:

La RASS forma parte de una de las herramientas más utilizadas y válidas para el diagnóstico del delirium en adultos y niños, la *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* (CAM-ICU), la *Pediatric Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* (pCAM-ICU) y la *Preschool Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* (psCAM-ICU).^{61,62,101-103}

Dentro de este algoritmo diagnóstico, la tercera característica evaluada es la presencia o no de una alteración aguda del nivel de consciencia, que se evidencia valorando el nivel de sedación del paciente mediante la escala RASS. Se considera positivo en caso de presentar una puntuación en la RASS distinta de 0.

3º) Para la subclasificación del delirium en hipoactivo, hiperactivo y mixto:

Tras el diagnóstico de delirium, la RASS se utiliza para su posterior clasificación en tres subtipos.⁴⁰ Un nivel RASS ≤ 0 correspondería a un delirium hipoactivo, un RASS > 0 a uno hiperactivo, y los registros que combinen ambos, a un delirium mixto.^{40,90}

- [Utilidad de la monitorización de la sedación para la movilización precoz](#)

La movilización precoz es un procedimiento clave para mejorar la calidad asistencial en la UCIP.^{40,104} La optimización de la sedación es un factor crucial para el éxito de los programas de movilización precoz de los niños en estado crítico¹⁰⁴⁻¹⁰⁷, ya que la suprasedación resulta uno de sus principales obstáculos.^{77,78,108} El uso de protocolos de

sedación facilita alcanzar el objetivo de una sedación óptima, que permita una movilización más temprana.^{105,109}

La monitorización del nivel de sedación, además, se incluye dentro de los algoritmos de movilización precoz para individualizar las actividades motoras ajustándolas al nivel de conciencia del niño.^{100,106}

- Paquete de medidas “ABCDEF”

La monitorización de la sedación forma parte fundamental de una estrategia más amplia para el cuidado de los pacientes en UCIP, que se sintetiza siguiendo un abordaje estructurado en el esquema “ABCDEF” del movimiento “*ICU Liberation Collaborative*”.^{110–}

112

El algoritmo ABCDEF conforma una estrategia de aplicación práctica actualmente recomendada para la aplicación de las guías PANDEM^{52,104,113,114} con una revisión y ajuste continuo de 6 ítems.¹¹⁰

A, “*Assess, prevent, and manage pain*”: comprender el dolor y usar herramientas para su monitorización, tratamiento y prevención.

B, “*Both SAT and SBT*”: usar pruebas de despertar espontáneo y de respiración espontánea (SAT, spontaneous awakening trials; SBT, spontaneous breathing trials), mediante la interrupción diaria de la sedación. (No recomendado en niños).

C, “*Choice of analgesia and sedation*”: comprender la importancia de la profundidad de la sedación y elegir el fármaco adecuado.

D, “*Delirium: Assess, prevent and manage*”: comprender los factores de riesgo del delirium y usar herramientas para su monitorización, tratamiento y prevención.

E, “*Early mobility and exercise*”: importancia de la movilidad precoz en UCI, que incluye más que los cambios posturales.

F, “*Family engagement and empowerment*”: implicar a la familia en los cuidados del paciente puede favorecer su recuperación.

1.4.1.3 Escalas recomendadas en UCI de adultos

La escala de sedación de Ramsay (*Ramsay Sedation Scale*, RSS) fue la primera escala de sedación, desarrollada en 1974.¹¹⁵ Sirvió de inspiración a las dos escalas más utilizadas actualmente en la monitorización de la sedación en UCI de adultos, la *Sedation-Agitation Scale* (SAS) y la *Richmond Agitation Sedation Scale* (RASS).^{43,57,116–118}

Robinson y cols. en 2013, llevaron a cabo un análisis de las propiedades métricas de las escalas de sedación para adultos críticamente enfermos.^{57,119} Las propiedades métricas de cada escala de sedación se evaluaron de acuerdo con la selección de ítems y validación del contenido, fiabilidad, validez, viabilidad y relevancia o impacto en los resultados de los pacientes. De las 11 escalas incluidas, la RASS y la SAS mostraron los mejores resultados. Las características principales de estas escalas se muestran en el **anexo 2**.

1.4.1.3.1 Escala de sedación de RAMSAY (RSS)

La escala de Ramsay fue la primera escala diseñada para monitorizar el nivel de sedación de los pacientes críticos.¹¹⁵ Consta de 6 niveles, 3 con el paciente despierto y 3 con el paciente dormido, incluyendo solo 1 nivel de agitación. Los niveles del paciente dormido dependen de la respuesta del paciente a un ligero golpe glabellar o a un estímulo auditivo fuerte.¹¹⁵ (**anexo 1**)

La escala de Ramsay ha sido validada para adultos y traducida a varios idiomas.^{57,58,118,120,121} También ha sido utilizada en niños para monitorización de la sedación en UCIP, aunque solo hay publicado un estudio de validación al respecto, comparándola con la escala COMFORT y el BIS^{9,82} y otro como escala de sedación para procedimientos.¹²² En la UCIP todavía sigue siendo la cuarta escala de sedación más empleada.^{52,123,124}

1.4.1.3.2 Escala “Sedation-Agitation Scale” (SAS)

La escala SAS fue diseñada y posteriormente modificada por Riker, para definir con más detalle los grados de agitación de los pacientes críticos.^{90,116} Consta de 3 niveles de agitación creciente (+1, +2 y +3) y 3 niveles de sedación creciente (-1, -2, -3).^{75,116} (**Anexo 1**)

1.4.1.3.3 Escala “Richmond Agitation-Sedation Scale” (RASS)

La escala RASS fue desarrollada por un equipo multidisciplinar de médicos, personal de enfermería y farmacólogos clínicos, para medir el grado de sedación y agitación de adultos en UCI (Sessler y cols.).^{41,118} A semejanza de la SAS, se consideró importante incluir criterios para varios niveles de sedación y agitación. Consta de 10 niveles, 5 de sedación con valores negativos que aumentan progresivamente según la profundidad de sedación, 1 nivel de alerta tranquila, y 4 niveles de agitación con valores crecientes positivos (**tabla 3**). La medición puede realizarse en menos de 1 minuto.

Tabla 3. Traducción validada al castellano de la *Richmond Agitation-Sedation Scale*

Puntuación	Término	Descripción
+4	Combativo	Abiertamente combativo o violento. Peligro inmediato para el personal
+3	Muy agitado	Se retira tubos o catéteres o tiene un comportamiento agresivo hacia el personal
+2	Agitado	Movimiento frecuente no intencionado o asincronía paciente-ventilador
+1	Inquieto	Ansioso o temeroso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos
0	Alerta y calmado	
-1	Somnoliento	No completamente alerta, pero se ha mantenido despierto (más de 10 segundos) con contacto visual, a la voz (llamado)
-2	Sedación ligera	Brevemente, despierta con contacto visual (menos de 10 segundos) al llamado
-3	Sedación moderada	Algún movimiento (pero sin contacto visual) al llamado
-4	Sedación profunda	No hay respuesta a la voz, pero a la estimulación física hay algún movimiento
-5	No despierta	Ninguna respuesta a la voz o a la estimulación física

1. Observe al paciente: ¿El paciente está alerta y calmado? = puntuación 0.

¿El paciente tiene un comportamiento que sugiere inquietud o agitación? (puntuación de +1 a +4 según los criterios antes mencionados).

2. Si el paciente no está alerta, en voz alta llame al paciente por el nombre y pídale que abra los ojos y lo observe. Repítalo una vez si es necesario. Puede solicitarle al paciente que continúe observándolo. El paciente tiene apertura de ojos y contacto visual, la cual se mantiene durante más de 10 segundos (puntuación de -1). El paciente tiene apertura de ojos y contacto visual, pero esto no se mantiene durante 10 segundos (puntuación de -

2). El paciente tiene cualquier movimiento en respuesta a la voz, excluyendo el contacto visual (puntuación de -3).

3. Si el paciente no presenta respuesta a la voz, estimular físicamente al paciente por medio de la agitación del hombro y luego frotando su esternón si no hay respuesta a la agitación del hombro. El paciente tiene cualquier movimiento a la estimulación física (puntuación -4).

El paciente no presenta respuesta alguna a la voz o la estimulación física (puntuación -5).

Fuente: Rojas-Gambasica et al. 2016¹²⁵

La escala RASS ha sido validada para adultos en numerosos estudios en un amplio espectro de pacientes de UCI médica y quirúrgica.⁷⁵ La tabla del **anexo 3** recoge todos los estudios de validación de la escala RASS en adultos publicados hasta el año 2020.

En sus dos principales estudios de validación, llevados a cabo por Sessler y Ely, se probó su fiabilidad con una excelente concordancia interobservador, su validez de criterio, tomando la valoración de un neuropsiquiatra experto como “gold standard” y su validez de contenido, mediante una encuesta a enfermería de UCI.^{58,118} Su validez de constructo ha sido demostrada comparándose con otras escalas como la SAS, RSS, Glasgow, EVA de sedación-agitación y con otros instrumentos como el BIS.^{58,75,118} También se ha demostrado su sensibilidad para detectar cambios en las dosis de analgésicos y sedantes.⁵⁸

Se ha validado su traducción a varios idiomas, incluido el español.¹²⁵ Existen dos traducciones al español aceptadas oficialmente, prácticamente iguales.^{125,102}

En el momento actual la escala RASS, junto con la SAS, es la recomendada para la monitorización de la sedación de adultos en estado crítico.^{43,44}

1.4.1.4 Escalas recomendadas en UCIP

La *COMFORT Scale* (Ambuel et al, 1992) fue la primera escala de sedación diseñada para niños críticamente enfermos.¹²⁶ Una posterior modificación, la escala *COMFORT conductual (COMFORT Behavior Scale, COMFORT-B)*, junto con la *State Behavior Scale (SBS)*, son en la actualidad las dos escalas principalmente utilizadas para la monitorización de la sedación en UCIP.^{40,52}

La escala *RASS*, a pesar de no haber sido suficientemente validada en niños, es la tercera escala más empleada en la UCIP, y se recomienda su uso por su sencillez y por formar parte inicial del cribaje del delirium.^{52,40,42}

La escala de la Universidad de Michigan (*University of Michigan Sedation Scale, UMSS*) se recomienda para la monitorización de la sedación en procedimientos.¹²⁷

Ge y cols. realizaron una valoración de las escalas pediátricas en base a sus propiedades psicométricas, sin incluir la *RASS*.⁵⁰ De las 13 escalas de sedación pediátricas, solamente 4 presentaban evidencia científica sobre sus propiedades psicométricas, concluyendo que la *COMFORT-B* es la mejor escala de sedación para niños.⁵⁰ (**Tabla 4**)

Tabla 4. Propiedades psicométricas de las principales escalas de sedación en UCIP

Escala, autores, año	Estudios de validación	Población	Propiedades psicométricas	
				Rango de resultados entre estudios
<p>COMFORT Scale (CS)</p> <p>Ambuel et al. (1992)¹²⁶</p>	<p>Ambuel et al. (1992)¹²⁶</p> <p>Marx et al. (1994)¹²⁸</p> <p>Blauer y Gerstmann (1998)¹²⁹</p> <p>van Dijk et al. (2000)¹³⁰</p> <p>Carnevale y Razack (2002)⁸¹</p> <p>Crain et al. (2002)¹³¹</p> <p>Courtman et al. (2003)¹³²</p> <p>Wielenga et al. (2004)¹³³</p> <p>Ista et al. (2005)⁵⁴</p> <p>Triltshc et al. (2005)¹³⁴</p> <p>Twite et al. (2005)⁸⁶</p> <p>Nolent et al. (2006)¹³⁵</p> <p>Bear y Ward-Smith (2006)¹³⁶</p> <p>Lamas et al. (2008)⁸²</p> <p>Frank et al. (2011)¹³⁷</p>	<ul style="list-style-type: none"> • UCIP • 0-18 años • Con VM 	<ul style="list-style-type: none"> • Concordancia interobservador <ul style="list-style-type: none"> ○ De toda la escala ○ Por ítems • Consistencia interna <ul style="list-style-type: none"> ○ De toda la escala ○ Por ítems ○ Componente conductual vs. fisiológico • Validez de constructo • Sensibilidad 	<p>$r^{\dagger} = 0,79-0,84$</p> <p>CCI = 0,84-0,96</p> <p>$r^{\dagger} = 0,40-0,79$</p> <p>$\kappa_w = 0,54-0,93$</p> <p>$\alpha = 0,76-0,90$</p> <p>$\alpha = 0,86-0,91$</p> <p>Correlación ítems conductuales vs.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PAM y FC: $r^{\dagger} = 0,69$ • PAM: $r^{\dagger} = 0,05-0,20$ • TA: $r^{\dagger} = 0,18-0,30$ <p>Correlación CS vs.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Escala Ramsay: $r^{\dagger} = -0,73$ • EVA distrés, $r^{\dagger} = 0,75$ • EVA distrés/dolor: $r^{\dagger} = 0,53$ • OPS: $r^{\dagger} = 0,54$ • CBS: $r^{\dagger} = 0,96$ • PEA: $r^{\dagger} = 0,53$ • BIS: $r^{\dagger} = 0,48-0,61-0,65-0,92$ <p>Diferencia estadísticamente significativa de los scores de la CS en 3 categorías distintas de sedación: suprasedación, óptima e insuficiente y antes-después de un procedimiento invasivo ($p < 0,001$)</p>
			Puntuación: 17,3	

Escala, autores, año	Estudios de validación	Población	Propiedades psicométricas	
				Rango de resultados entre estudios
COMFORT-Behavior Scale (CBS) (van Dijk et al. 2000) ¹³⁸	van Dijk et al. (2000) ¹³⁸ van Dijk et al. (2001) ⁸⁰ Ista et al. (2005) ⁵⁴ Nolent et al. (2006) ¹³⁵ Amoretti (2008) ¹³⁹ Gjerstad et al. (2008) ¹⁴⁰ Johanson y Kokisnky (2009) ¹⁴¹ Amigoni et al. (2012) Da Costa Silva et al. (2013) ¹⁴² Boerlage et al. (2015) ¹⁴³ Andersen et al. (2015) ¹⁴⁴	<ul style="list-style-type: none"> • UCIP • 0-18 años • Con y sin VM 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiabilidad: <ul style="list-style-type: none"> Concordancia interobservador <ul style="list-style-type: none"> ○ De toda la escala ○ Por ítems Consistencia interna <ul style="list-style-type: none"> ○ De toda la escala • Validez de constructo • Sensibilidad 	<p>$\kappa = 0,56-0,75$ $\kappa_w = 0,71$ (IC95%: 0,65-0,77) CCI = 0,90 (IC95%: 0,86-0,93) – 0,96 (IC95%: 0,92-0,98)</p> <p>$\kappa_w = 0,43-0,96$</p> <p>$\alpha = 0,84-0,92$</p> <p>Correlación CBS vs.:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EVA dolor: $r = 0,79-0,83$ • FLACC: $r = 0,76$ • MAA: $r^{\ddagger} = 0,88-0,91$ • PAM: $r = 0,48$ (IC95%: 0,35-0,58) • FC: $r = 0,44$ (IC95%: 0,31-0,55) • BIS: 0,48-0,51 • BIS: $\kappa = 0,08$ (IC95%:0,11-0,27) <p>Diferencia estadísticamente significativa de los scores de la CBS para 3 categorías de sedación de la NISS y entre las categorías: sin sedación, ligera y profunda ($p < 0,05$)</p> <p>Porcentaje de acuerdo entre CBS (puntos de corte 0-10, 11-22, 23-30) y NISS (categorías: 3-suprasedación, 2-sedación adecuada, 1-sedación insuficiente): 91% en suprasedación, 63% en adecuada, 78% en insuficiente</p> <p>Descenso estadísticamente significativo de los scores antes-después de administrar sedación o analgesia y de un procedimiento doloroso ($p < 0,001$)</p>
			Puntuación: 15,5	

Escala, autores, año	Estudios de validación	Población	Propiedades psicométricas	
				Rango de resultados entre estudios
State Behavioral Scale (SBS) Curley et al. (2006) ⁵⁹	Curley et al (2006) ⁵⁹ Lebet et al (2017) ¹⁴⁵	<ul style="list-style-type: none"> • UCIP • 2 semanas-17 años • Con VM 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiabilidad: <ul style="list-style-type: none"> ○ Concordancia interobservador <ul style="list-style-type: none"> ○ De toda la escala ○ Por ítems • Validez de constructo 	$\kappa = 0,86$ $\kappa_w = 0,44$ (IC95%: 0,32-0,35) – 0,76 (IC95%: 0,67-0,84) Correlación SBS vs. GCS: <ul style="list-style-type: none"> • $r^\ddagger = 0,74$ Diferencia estadísticamente significativa de los valores de una NRS de sedación para 5 categorías de sedación basadas en la SBS (SBS -3, -2, -1, 0, +1/+2) (p<0,001) NV
University of Michigan Sedation Scale (UMSS) Malviya et al. (2002) ¹⁴⁶	Malviya et al. (2002) ¹⁴⁶ Malviya et al. (2006) ¹²⁷ Sadhasivam et al. (2006) ¹⁴⁷ Jung et al. (2019) ¹⁴⁸	<ul style="list-style-type: none"> • Sedación para procedimientos • 0-18 años • Respiración espontánea 	<ul style="list-style-type: none"> • Fiabilidad: <ul style="list-style-type: none"> ○ Concordancia <ul style="list-style-type: none"> ○ Interobservador ○ Intraobservador • Validez de constructo 	$\kappa = 0,51-0,82$ CCI = 0,97 (IC95%: 0,96-0,98) $\kappa = 0,69$ Correlación SBS vs.: <ul style="list-style-type: none"> • EVA sedación: $r^\ddagger = 0,95$ • BIS: $r^\ddagger = -0,56$ a $-0,79$ Diferencia estadísticamente significativa de los scores antes-después de modificar la sedación (p<0,001)

Puntuación de sus propiedades psicométricas según el estudio de Ge et al., 2018.⁵⁰

Abreviaturas: CS, *COMFORT Scale*; EVA, escala visual analógica de 10 cm; OPS, *Objective Pain Scale*; CBS, *COMFORT-Behavior Scale*; BIS, índice biespectral; UMSS, *University of Michigan Sedation Scale*; NISS, *Nurse Interpretation of Sedation Score*; MAA, *Motor Activity Assessment Scale*; PEA, potenciales evocados auditivos; PAM, presión arterial media; FC, frecuencia cardíaca; SNC, sistema nervioso central; VM, ventilación mecánica convencional (intubados); vs., versus; r: coeficiente de correlación; r^\ddagger : coeficiente de correlación de Pearson; r^\ddagger : coeficiente de correlación de Spearman; α : coeficiente alfa de Cronbach; κ : kappa; κ_w : kappa ponderado; CCI: coeficiente de correlación intraclass; S: sensibilidad; E: especificidad; IC95%: intervalo de confianza al 95%

1.4.1.4.1 Escala COMFORT

La escala COMFORT (Ambuel y cols., 1992) se diseñó como medida del estrés psicológico en niños ingresados en UCIP con ventilación mecánica.¹²⁶ La escala COMFORT se compone de 8 variables, 2 fisiológicas y 6 conductuales, que deben ser observadas de forma no invasiva durante 2 minutos.¹²⁶

Ha sido validada en múltiples estudios en niños críticamente enfermos con VM.^{50,53,126} Ha mostrado en general una fiabilidad adecuada para proporcionar información sobre el estrés, la sedación y el dolor. La validez de constructo varía de buena a excelente para el estrés, de moderada a excelente para la sedación y de mala a excelente para el dolor.⁵³

Existen otras escalas COMFORT modificadas como la COMFORT-neo, la COMFORT-sin tono muscular y la COMFORT-sin presión arterial.^{133,149,150}

1.4.1.4.2 Escala COMFORT conductual: “COMFORT Behavior Scale” o COMFORT-B

La escala COMFORT-B es una modificación de la escala COMFORT, suprimiendo las variables fisiológicas de frecuencia cardíaca y tensión arterial, y ampliándose a los pacientes sin VM.^{54,81,138}

Está compuesta por 6 ítems: alerta, calma, respuesta respiratoria en pacientes con VM o llanto para los no ventilados, tono muscular, movimientos físicos y tensión facial. Cada ítem puntúa en un rango de 1 a 5, resultando una escala de 30 puntos, con un mínimo de 6.¹⁵¹ (**Anexo 1**)

La escala COMFORT-B distingue entre 3 niveles de sedación/agitación, para lo cual sus autores recomiendan combinar el resultado con una segunda escala que refleje la opinión subjetiva del sanitario al cargo del paciente, como la NISS (*Nurse Interpretation*

of Sedation Score),^{4,54} que es una escala de 3 puntos basada en la opinión del personal de enfermería: 1 = sedación insuficiente, 2 = sedación adecuada, 3 = sobredosificación.⁵⁴

Para la valoración de la COMFORT-B se precisa la observación del paciente durante 2 minutos, sin estimularlo, realizando en último lugar la maniobra de comprobación del tono muscular, dejando caer suavemente una extremidad.¹⁵¹

Sus propiedades métricas en UCIP han sido ampliamente probadas (**tabla 4**).^{53,152} Ha demostrado una elevada fiabilidad, tanto por la consistencia interna entre sus ítems, como por la concordancia interobservador, incluyendo personal médico y de enfermería.^{54,141-143}

Ha demostrado su validez de constructo, mostrando buena correlación con otras escalas clínicas, como la Ramsay y con la opinión experta del personal de enfermería,^{82,141} aunque variable con el BIS, los potenciales evocados y la conductancia cutánea.^{82, 140,142,153} También se ha comprobado su sensibilidad midiendo la variación antes y después de la administración de un sedante o analgésico y de un procedimiento doloroso.^{140,143,154}

Ha sido traducida a varios idiomas, incluido el castellano.^{155,155-158}

Sus principales ventajas son la amplia experiencia en su empleo,^{3,52,88} los numerosos estudios de validación que la avalan (**tabla 4**)^{53,152}, los descriptores de la conducta para cada ítem, que representan de forma muy completa el comportamiento pediátrico, y que es aplicable en niños con y sin VM.

Sus inconvenientes principales son la dificultad para memorizarla, el tiempo necesario para completarla⁵⁵, que no permite determinar por sí misma un nivel exacto de sedación, precisando una segunda escala para confirmar el resultado,^{4,54} y que la puntuación obtenida es relativamente indefinida: el mismo valor numérico puede corresponder a distintas conductas. Estas desventajas, especialmente el no proporcionar

un resultado suficientemente definido, la hacen menos útil como escala dentro de un algoritmo de sedación por objetivos.

1.4.1.4.3 Escala “*State Behavioral Scale*” (SBS)

Fue diseñada por Martha Curley y sus colaboradores en 2006.⁵⁹ Incluye 8 dimensiones: esfuerzo respiratorio, sincronía con el respirador, tos, respuesta a estímulo auditivo/táctil/doloroso, capacidad de prestar atención al cuidador, tolerancia a los cuidados, consolabilidad y movimiento físico tras ser consolado.⁵⁹ Describe 6 niveles de sedación-agitación, desde el -3 al +2, correspondiendo las puntuaciones negativas a estados de sedación y las positivas a los de agitación, con 1 estado de alerta tranquila.⁵⁹

Está validada para monitorizar la sedación y agitación en niños de 2 semanas a 17 años, intubados en VM.^{59,145} La SBS está incluida dentro de la escala WAT-1 (*Withdrawal Assessment Tool-1*), para valorar el nivel de agitación en el diagnóstico de abstinencia.¹⁵⁹ No existe traducción validada al español.

Sus ventajas son que está validada y hay mucha experiencia en su uso^{50,52,88,92,160,161}, es sencilla, intuitiva, fácil de recordar, fácil de aplicar en un protocolo basado en objetivos de sedación, y que incluye 2 escalas paralelas, la columna de definición del nivel y la de su descripción.

Las desventajas más importantes son que la columna de descripción del comportamiento es complicada, solo está validada para pacientes en VM y es menos útil para el cribado del delirium.

1.4.1.4.4 Escala RASS en UCIP

A pesar de que la RASS no ha sido suficientemente validada en niños, algunas UCIP la utilizan para la monitorización de la sedación^{4,51,162} Su uso se ha extendido en UCIP, al permitir además la valoración inicial del delirium.^{40,60–63,82}

1.4.1.4.5 Escala de la Universidad de Michigan (UMSS)

Es una escala sencilla que consta de 5 niveles de sedación según la respuesta a estímulos de distinta intensidad, sin incluir la valoración de la agitación (**anexo 1**).¹⁴⁶

Está validada para pacientes de 0 a 18 años, sometidos a sedación para un procedimiento, en los que ha sido frecuentemente comparada con el BIS.^{127,146-148}

Sus ventajas son que es rápida y sencilla de aplicar y que ha demostrado su validez y fiabilidad para detectar cambios en la profundidad de la sedación de los niños.¹⁴⁶ Sus desventajas son que carece de niveles de agitación y que tiene peor fiabilidad en la discriminación entre un nivel moderado y profundo de sedación.¹⁴⁶

1.4.2 Monitorización objetiva de la sedación

1.4.2.1 Consideraciones

Existe un uso creciente de la monitorización del electroencefalograma (EEG) para valorar el efecto de los fármacos sedantes¹⁶³⁻¹⁶⁶ aunque, como hemos comentado anteriormente, se recomienda fundamentalmente en los pacientes con sedación profunda o que reciben relajantes neuromusculares, ya que las escalas clínicas son impracticables en estos pacientes.⁴⁰

Se ha publicado un consenso recientemente sobre la monitorización basada en el EEG procesado (EEGp) para guiar la sedación en los pacientes adultos críticamente enfermos.¹⁶⁵ Las estrategias de monitorización mediante el EEGp pueden aplicarse también a la población infantil, siempre que se tengan en cuenta la edad del paciente y las características del EEG dependientes de la edad.¹⁶⁷⁻¹⁷⁶ Según este consenso, el EEGp frontal se considera adecuado para monitorizar el nivel de sedación en UCI,

especialmente mediante la matriz de densidad espectral (MDE).¹⁶⁵ Se recomienda emplear esta monitorización en los pacientes sedados (relajados o no relajados) no aptos para valoración mediante escalas clínicas, en la sedación profunda, en las sedaciones para procedimientos que precisen sedación moderada o profunda, en el traumatismo craneoencefálico grave, en los pacientes en ECMO y en los casos postparada cardiorrespiratoria.

Las escalas clínicas siguen considerándose más fiables que el EEGp en los niveles de sedación más ligera, especialmente cuando el riesgo de artefactos de la señal es elevado (temblores o movimientos faciales, o interferencia con las señales eléctricas de las máquinas cercanas, como los sistemas termorreguladores, hemofiltro y ECMO).¹⁶⁵

Se recomienda la realización previa de cursos de formación del personal.^{145,165,176} Se considera factible que los médicos y enfermeras de cuidados intensivos puedan interpretar adecuadamente los patrones espectrales del EEG de los pacientes en UCI.¹⁷⁷

1.4.2.2 Monitores de función cerebral

Aunque no existe un patrón oro para la monitorización de la sedación, el EEG convencional es aceptado como el método más preciso.^{178,179}

A medida que se aumenta la dosis de sedación, se observa una ralentización progresiva del EEG^{180,181}, y esto se asocia con un aumento de la amplitud de las ondas y la aparición de ondas alfa en los electrodos frontales.^{180,181} Cuando se continúa aumentando la dosis, desaparecen las ondas alfa, se puede observar el patrón de brote-supresión (BS), o incluso un EEG isoeléctrico.^{180,181} Además, cada hipnótico, al actuar por diferentes mecanismos moleculares y circuitos neuronales, tiene una expresión propia en el EEG, que es diferente según el nivel de sedación alcanzado.^{170,173-175,182-185}

Interpretar un EEG convencional es complicado para un intensivista. Los monitores de función cerebral recogen y procesan las señales electroencefalográficas de 2 a 4 canales frontales del EEG convencional, traduciéndolas a un formato simplificado (EEGp).^{182,186,187}

Se ha demostrado que el EEG convencional y el espectrograma del EEG (no los índices numéricos) varían con dosis crecientes de sedación en todas las edades^{170,173-176,180,182} y permiten una mejor titulación de los fármacos que los parámetros farmacodinámicos.^{165,166,188,189}

Los monitores de EEGp más estudiados para monitorización de la sedación en niños son el BIS (Medtronic, Covidien llc, Mansfield, USA), el SedLine (Masimo, Irvine, California) y el Narcotrend (MonitorTechnik, Bad Bramstedt, Alemania).^{166,186} Los tres proporcionan un índice adimensional del nivel de sedación, la MDE y el EEG convencional frontal.¹⁶⁶

Las principales ventajas de estos métodos son:

- Proporcionan una monitorización continua.
- Permiten valorar el nivel de sedación durante el bloqueo neuromuscular.⁴⁰
- Son más útiles que las escalas clínicas en los niveles de sedación profunda, donde pueden alertar sobre patrones de suprasedación no reconocibles clínicamente (EEG discontinuo/brote supresión o EEG isoelectrico).^{174,182,183,190-192}
- La MDE permite detectar un fenotipo recientemente descrito de “cerebro vulnerable”, caracterizado por una menor potencia en la franja de ondas alfa frontales durante la sedación.¹⁹³⁻¹⁹⁵ La potencia alfa baja es un marcador de susceptibilidad o vulnerabilidad a la supresión del EEG, presentando esos pacientes mayor predisposición a desarrollar un EEG de brote-supresión (BS)^{183,191-195}, que se ha asociado a un mayor riesgo de delirium y peor pronóstico neurológico.¹⁹⁵⁻¹⁹⁷

- No precisan estimular al paciente, lo que es útil en el traumatismo craneoencefálico grave y otros pacientes inestables.¹⁶⁵

Las limitaciones más importantes de estos métodos son:

- Consideran que la consciencia se encuentra en un nivel cortical exclusivamente, lo que es una simplificación excesiva de un proceso más complejo.⁸⁷
- Determinadas condiciones físicas del paciente pueden influir en la actividad eléctrica cerebral (perfusión cerebral, metabolismo cerebral, hipoxia, hipercapnia, hipotermia y actividad convulsiva) y no solo la administración de fármacos sedantes.^{165,198}
- El EEG de bajo voltaje (variante de la normalidad presente en el 5-10% de la población, de causa genética, que se define por un EEG de 20 mV en todas las regiones)¹⁹⁸, puede alterar su interpretación.
- La influencia del EMG frontal y de otros artefactos eléctricos, la pérdida de calidad de la señal, debida al despegamiento de los electrodos, sudoración o edema de la frente.^{165,198}
- Los índices adimensionales indicadores del nivel de sedación no se ajustan a los mecanismos neurofisiológicos subyacentes de cada hipnótico.^{173,198-200}
- La edad del paciente es la principal limitación en pediatría, ya que el cálculo de los índices adimensionales se basa en algoritmos obtenidos del EEG de pacientes adultos²⁰¹⁻²⁰⁴, sin tener en cuenta que el EEG varía con la edad, sobre todo en los primeros meses de vida.^{167-169,171,172} Durante el proceso de maduración cerebral se produce mayor mielinización, sinaptogénesis y definición de los circuitos neuronales, y todo ello tiene una expresión dinámica en el EEG.^{168,171} Muchas características de las señales del EEG inducidas por la anestesia cambian durante este período. Sin embargo, a partir del año de vida el efecto de los sedantes en los niños es similar al de los adultos.^{167-175,184,185}

1.4.2.3 Índices numéricos adimensionales

Estos índices son valores numéricos representados en una escala del 0 al 100, en el que el 0 corresponde al silencio eléctrico cerebral y el 100 refleja un paciente despierto y alerta.^{182,186,187}

El BIS ha sido el más evaluado en la población pediátrica.¹⁹⁹ Se aceptan los siguientes intervalos: 100, paciente despierto; 40-60, en sedación profunda; < 40, en sedación muy profunda; 0, supresión del EEG.^{86,131,132} Para su interpretación se recomienda valorar el EEG convencional, y tener en cuenta el índice de calidad de la señal (ICS) y el electromiograma (EMG).¹⁶⁵

El BIS presenta una gran variabilidad entre niños con profundidades de sedación similares, y en neonatos y lactantes pequeños no se correlaciona de forma fiable con la dosis anestésica.²⁰¹⁻²⁰⁴ Debido a esta variabilidad, la monitorización del BIS se considera más adecuada para valorar una tendencia de la profundidad de la sedación que una puntuación específica.⁴⁰

Otras limitaciones del BIS son que no detecta la diferencia entre el sueño inducido por la sedación y el fisiológico, y que su valor se ve erróneamente elevado por efecto de algunos fármacos, como la ketamina, el óxido nitroso o los anestésicos inhalados a dosis altas.^{173,198,199}

1.4.2.4 Tasa de supresión (TS)

La TS es el porcentaje de tiempo (en los últimos 63 segundos en el monitor BIS) en los que no existe actividad eléctrica cortical. La TS se considera un buen parámetro para monitorizar la presencia del patrón de BS.¹⁶⁵

1.4.2.5 *Matriz de densidad espectral*

Algunos monitores de función cerebral pueden descomponer las señales del EEG en las ondas básicas que lo forman, y partir de esta serie de ondas calcular un gráfico de frecuencia frente a potencia (amplitud al cuadrado) denominado espectrograma.^{182,186,187} La variación del espectrograma en el tiempo conforma la matriz de densidad espectral, que se muestra como un gráfico dinámico en colores, en 2 dimensiones: potencia versus tiempo. La potencia de las ondas, para cada franja de frecuencia, se expresa en colores según su intensidad (de mayor a menor potencia: rojo, amarillo, verde y azul).^{182,186,187}

Las ventajas más importantes de la MDE son:

- Muestra el patrón EEG de cada fármaco en un gráfico fácilmente reconocible, permitiendo su ajuste de dosis.¹⁸²
- Permite la detección sencilla de los patrones de EEG discontinuo, BS y EEG isoelectrico. El cese de la actividad eléctrica cerebral aparece como una franja azul vertical, el BS y el EEG discontinuo se muestran como períodos de color azul (actividad isoelectrica) intercalados con períodos de color rojo-amarillo (actividad eléctrica de mayor voltaje).¹⁸²
- Permite reconocer fácilmente la aparición de ondas alfa frontales.¹⁷¹ Su presencia parece relacionarse con un estado de neuroprotección, y su ausencia al patrón de cerebro vulnerable.

La principal desventaja es que no se puede distinguir el efecto de cada sedante en la MDE cuando se utilizan simultáneamente varios de ellos, como frecuentemente ocurre en cuidados intensivos.

1.4.2.6 *EEG convencional de los canales frontales*

En algunos monitores se puede observar el EEG sin procesar de los canales centrales frontales, lo que permite reconocer algunos patrones sencillos, como crisis

generalizadas o focalizadas en la zona frontal, EEG isoelectrico, EEG discontinuo o BS.²⁰⁵

1.4.3 Relación entre las escalas clínicas y los monitores de función cerebral

La relación entre el EEG y las escalas de sedación no es constante y lineal. En los niveles de sedación más profunda, cuando el paciente no responde a estímulos, no existen variaciones clínicas del comportamiento y las escalas subjetivas no pueden, por lo tanto, registrar ningún cambio. Sin embargo, las ondas e índices basados en el EEG sí muestran los cambios eléctricos que el cerebro experimenta de forma paralela al aumento de sedación, hasta llegar al nivel isoelectrico. Por el contrario, al llegar al estado de despertar, los instrumentos basados en el EEG alcanzan su máximo, y son incapaces de experimentar un incremento del valor de sus parámetros (excepto del EMG) a pesar de un aumento de la agitación, mientras que las escalas clínicas sí pueden seguir valorando niveles crecientes de ésta.^{75,190}

Esto se traduce en que las herramientas objetivas y subjetivas son útiles en diferentes rangos de sedación-agitación,⁷⁵ y explica los resultados controvertidos de los estudios que han comparado las escalas clínicas con los monitores basados en el EEG.^{75,153}

1.5 RECOMENDACIONES PARA LA MONITORIZACIÓN DE LA SEDACIÓN.

1.5.1 Antecedentes

Hasta hace 20 años, la sedoanalgesia en cuidados intensivos se aplicaba de forma no estructurada, dosificando los fármacos con la intención de eliminar los síntomas, pero sin buscar las posibles causas del estrés ni sus consecuencias.⁴¹ La sedación profunda, el uso de relajantes musculares y la falta de monitorización, eran prácticas habituales.^{94,206,207,208}

En los últimos años se ha impulsado la investigación en este campo y se han revisado las guías clínicas, emitiendo recomendaciones basadas en la evidencia científica y en la opinión consensuada de expertos.^{2,3,24,25,35,36,39,40,52,88,209–211,123}

1.5.2 Recomendaciones para la monitorización de la sedación en UCIP

Las primeras guías pediátricas para el manejo clínico de la analgesia, sedación y bloqueo neuromuscular consensuadas por un panel de expertos se emitieron en 2006.⁸³ Recomiendan administrar analgesia a todos los niños sedados y titular las dosis de los sedantes estableciendo previamente el nivel de sedación deseado, y valorando posteriormente el resultado clínico obtenido mediante una monitorización rutinaria. Promueven la monitorización de la sedación de forma regular con una escala de sedación, si es posible validada, poniendo como ejemplo la escala COMFORT.⁸³

Las siguientes recomendaciones pediátricas se establecieron en 2014, y fue el consenso para el manejo de los pacientes críticos cardíacos pediátricos de un panel de expertos farmacólogos, anestesiólogos cardíacos e intensivistas estadounidenses.⁹³ Este consenso se centra en las recomendaciones de los fármacos sedantes, analgésicos y bloqueantes neuromusculares, no incluyendo ningún apartado sobre la monitorización de la sedación.⁹³

En 2016, la Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales (ESPNIC), publicó sus recomendaciones utilizando una metodología similar a la GRADE, asignando diferentes grados de recomendación según el nivel de evidencia científica de los estudios seleccionados.

En estas guías se recomienda la medición precisa y periódica del dolor y del estrés no relacionado con el dolor, no sólo para establecer su presencia, sino también para controlar la eficacia de las intervenciones. Se considera como patrón oro para evaluar el confort del paciente el autoinforme, pero esto casi nunca es posible en UCIP, lo que hace necesario el uso de otras herramientas estandarizadas, validadas y adecuadas a la edad del paciente. Consideran como escalas apropiadas para monitorización de la sedación la COMFORT-B y la SBS, aunque en sus recomendaciones finales prefieren la primera.

Las últimas recomendaciones pediátricas han sido publicadas en el año 2022.^{40,42}

En febrero del 2022 un panel de 29 expertos estadounidenses consensuó las guías PANDEM.⁴⁰ En ellas se recomienda el manejo de la sedación de los pacientes en VM mediante protocolos guiados por objetivos y basados en escalas clínicas. Sugieren que a todos los pacientes pediátricos que requieran VM se les asigne un objetivo de profundidad de la sedación utilizando una herramienta validada de monitorización de la sedación, determinando para cada paciente un valor deseado en la escala elegida. También recomiendan el uso de un protocolo estandarizado para la retirada de la sedonalgesia. Recomiendan el uso de la escala COMFORT-B y de la SBS para monitorizar el nivel de sedación de los pacientes pediátricos en VM. Sugieren el uso de la escala RASS para monitorizar el nivel de sedación en dichos pacientes, sin llegar al grado de recomendación por falta de suficiente evidencia científica para su validez en niños, explican.

Las guías italianas de analgesia y sedación en los niños críticos (diciembre de 2022), sin embargo, recomiendan las escalas SBS y RASS, sin incluir la COMFORT-B.⁴²

1.6 PROCESO DE VALIDACIÓN DE LOS INSTRUMENTOS DE MEDIDA DE LA SALUD

El proceso de validación de una escala clínica es necesario para asegurar que su uso sea adecuado como instrumento de medida del constructo a medir en una determinada población. Se realiza analizando las propiedades métricas de dicho instrumento en una población diana.²¹²

1.6.1 Criterios COSMIN

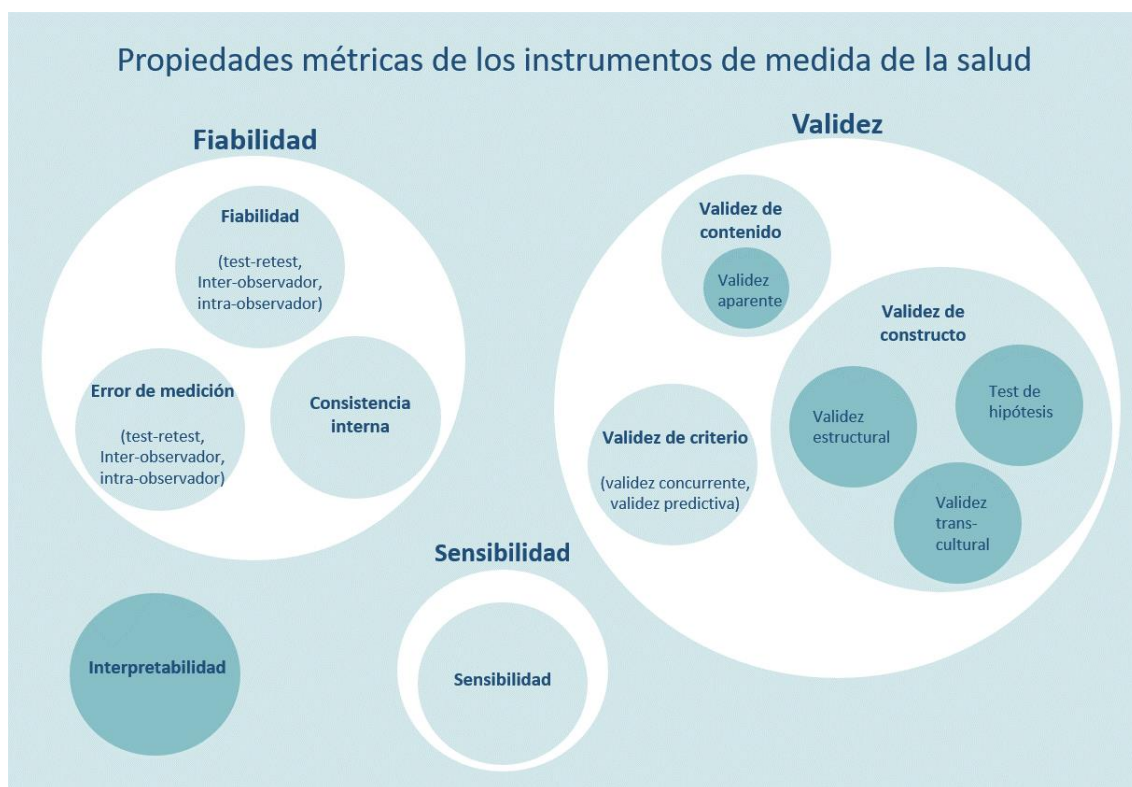
COSMIN (COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments) es una iniciativa de un equipo internacional multidisciplinar de investigadores con formación en epidemiología, psicometría, medicina, investigación cualitativa y atención sanitaria, expertos en el desarrollo y la evaluación de instrumentos de medida de la salud.⁶⁶ Su objetivo es mejorar la calidad de los estudios sobre las propiedades métricas de estos instrumentos y la estandarización de sus resultados, mediante el desarrollo de una metodología y unas herramientas prácticas, disponibles a través de su página web (<https://www.cosmin.nl/>).

Los criterios COSMIN proporcionan un abordaje científico y bien estructurado para el diseño de los estudios de las propiedades métricas de los instrumentos de medida de la salud^{66,67,68,69,70} (https://www.cosmin.nl/wp-content/uploads/COSMIN-study-designing-checklist_final.pdf).

1.6.2 Propiedades métricas

La calidad de un instrumento de medida de la salud viene determinada por 9 propiedades métricas, agrupadas en 3 dominios “fiabilidad”, “validez” y “sensibilidad” (**figura 1**).⁶⁴⁻⁶⁶ La “interpretabilidad” no se considera una propiedad métrica, sino una característica importante de un instrumento de medida.⁶⁶

Figura 1. Diagrama de los dominios, propiedades métricas y aspectos de las propiedades métricas de un instrumento de medida de la salud según los estándares COSMIN (adaptado con permiso: <https://www.cosmin.nl/tools/cosmin-taxonomy-measurement-properties/>)



- *Fiabilidad:*

El dominio “fiabilidad” evalúa el grado en que la medición está libre de un error de medición. La fiabilidad es el grado en que las puntuaciones de los pacientes que no han cambiado son las mismas en mediciones repetidas en varias condiciones: utilizando diferentes conjuntos de ítems del mismo instrumento (consistencia interna), a lo largo del tiempo (test-retest), por diferentes personas en la misma ocasión (inter-evaluador), o por las mismas personas en diferentes ocasiones (intra-evaluador). Contiene las propiedades métricas consistencia interna, fiabilidad y error de medición:

- Consistencia interna: mide el grado de interrelación entre los ítems que componen el instrumento.
- Fiabilidad: es la proporción de la variación total en las mediciones que se debe a diferencias "verdaderas" entre los pacientes.
- Error de medición: es el error sistemático y aleatorio de la puntuación de un paciente que no se atribuye a verdaderos cambios en el constructo a medir. Es la diferencia entre una medición y el valor de referencia obtenido usando un criterio estándar (el "patrón de oro").

- *Validez:*

La "validez" evalúa el grado en que un instrumento mide aquello que pretende medir. Contiene las propiedades métricas validez de contenido, validez de constructo (incluida la validez estructural, la comprobación de hipótesis y la validez transcultural) y validez de criterio.

- Validez de contenido: es el grado en que el contenido de un instrumento es un reflejo adecuado del constructo que se quiere medir. La validez de contenido se considera la propiedad métrica más importante, porque debe quedar claro que los ítems del instrumento son relevantes, exhaustivos y comprensibles con respecto al constructo de interés y a la población de estudio. La evaluación de la validez de contenido requiere un juicio subjetivo por parte de los revisores.
- Validez de constructo: es el grado en que las puntuaciones de un instrumento son coherentes con las hipótesis basadas en el supuesto de que el instrumento mide de forma válida el constructo que debe medirse (por ejemplo, hipótesis con respecto a las relaciones con las puntuaciones de otros instrumentos, o las diferencias entre los grupos pertinentes, o con respecto a las relaciones internas de los ítems):

- Validez estructural: se refiere al grado en que las puntuaciones de un instrumento son un reflejo adecuado de la dimensionalidad del constructo que se pretende medir.
- Comprobación de hipótesis: ídem a lo explicado en “validez de constructo”.
- Validez transcultural: el grado en que el rendimiento de los ítems de un instrumento traducido o adaptado culturalmente son un reflejo adecuado del rendimiento de los ítems de la versión original del instrumento.
- Validez de criterio: es el grado en que las puntuaciones de un instrumento son un reflejo adecuado de un "patrón de oro". Un criterio estándar (a menudo denominado “patrón de oro” o “gold standard”) sería el mejor método de referencia disponible en la práctica para medir el constructo deseado.

- *Sensibilidad:*

La “sensibilidad” evalúa la capacidad de un instrumento para detectar cambios en el tiempo del constructo que debe medirse. Se refiere a la validez del cambio en una puntuación, y se distingue de la “validez” en la taxonomía por razones de claridad.

- *Interpretabilidad:*

Es el grado en que se puede asignar un significado cualitativo, es decir, connotaciones clínicas, a las puntuaciones cuantitativas de un instrumento, o al cambio en dichas las puntuaciones.

1.6.3 Recomendaciones para el análisis de la fiabilidad

Se necesitan dos mediciones en un grupo de personas que se suponen estables en el constructo a medir mientras se realiza el análisis.

1.6.3.1 *Requisitos del diseño*

1. Utilizar al menos dos medidas.
2. Garantizar la independencia de las administraciones.
3. Garantizar que los pacientes estarán estables en el período intermedio en el constructo que se va a medir.
4. Asegurarse de que las condiciones de la prueba serán similares para las mediciones (por ejemplo, tipo de administración, entorno, instrucciones).
5. Realizar el análisis en una muestra con un número adecuado de pacientes (teniendo en cuenta el número previsto de valores perdidos).

Tamaño muestral: ≥ 100 pacientes, muy bueno; 50-99 pacientes, adecuado; 30-49 pacientes, dudoso; < 30 pacientes, inadecuado.

1.6.3.2 *Métodos estadísticos*

1. Para las puntuaciones continuas calcular el coeficiente de correlación intraclase (CCI).
2. Para las puntuaciones dicotómicas/nominales/ordinales, calcular kappa.
3. Para las puntuaciones ordinales calcular un kappa ponderado y describir el esquema de ponderación.
4. Describir claramente cómo se tratarán los elementos que faltan.

1.6.4 *Recomendaciones para el análisis de la validez de constructo*

Dado que no existe un "patrón de oro" para las escalas de sedación, la forma más utilizada para investigar su validez es probar las hipótesis sobre las relaciones esperadas con otras medidas de sedación de buena calidad (validez convergente), y/o las diferencias esperadas entre grupos relevantes (validez discriminativa o de grupos conocidos).

1.6.4.1 *Requisitos del diseño*

1. Formular hipótesis sobre las relaciones esperadas entre la escala en estudio y otros instrumentos de medición de la sedación, que incluyan la dirección y la magnitud esperadas de las correlaciones establecidas.
2. Proporcionar una descripción clara del constructo o constructos medidos por el instrumento o instrumentos de comparación.
3. Utilizar un instrumento de comparación con suficientes propiedades métricas. Lo ideal es que el instrumento de comparación tenga suficientes propiedades métricas en una población similar a la del estudio.
4. Utilizar un tiempo adecuado para recoger las puntuaciones del instrumento de interés y del instrumento de comparación. Lo ideal es que ambos se administren al mismo tiempo.
5. Formular hipótesis sobre las principales diferencias entre subgrupos.
6. Aportar una adecuada descripción de las características importantes de los subgrupos.
7. Realizar el análisis en una muestra con un número adecuado de pacientes (teniendo en cuenta el número previsto de valores perdidos).
 ≥ 100 pacientes, muy bueno; 50-99 pacientes, adecuado; 30-49 pacientes, dudoso;
 < 30 pacientes, inadecuado
8. Utilizar métodos estadísticos apropiados para las hipótesis que se van a probar.
9. Describir claramente cómo se tratarán los elementos que faltan.

1.6.4.2 *Métodos estadísticos*

1. Describir claramente cómo se tratarán los elementos que faltan.

2. Utilizar un tiempo adecuado para recoger las puntuaciones del instrumento de interés y del instrumento de comparación. Lo ideal es que ambos se administren al mismo tiempo.

Recomendaciones para la validez de criterio:

Requisitos del diseño

1. Describir si el criterio propuesto puede considerarse un "patrón de oro" razonable.
2. Realizar el análisis en una muestra con un número adecuado de pacientes (teniendo en cuenta el número previsto de valores perdidos).

Tamaño muestral: ≥ 50 pacientes en el grupo más pequeño, muy bueno; 30-50 pacientes en el grupo más pequeño, adecuado; <30 pacientes en el grupo más grande, dudoso.

3. Utilizar un tiempo adecuado para recoger las puntuaciones del instrumento de interés y el "patrón de oro": lo ideal es que el instrumento a estudio y el patrón de oro se administren al mismo tiempo.

Métodos estadísticos

1. Para las puntuaciones continuas: calcular las correlaciones, o el área bajo la curva ROC (AUC = Area under the Receiver Operator Curve (ROC) curve)
2. Para las puntuaciones dicotómicas determinar la sensibilidad y la especificidad
3. Describir claramente cómo se tratarán los elementos que faltan.

1.6.5 Recomendaciones para el análisis de la sensibilidad

Se considera que la sensibilidad, o capacidad de respuesta al cambio, indica la validez longitudinal. Existen varias formas de probarla:

- Cuando se dispone de un "patrón oro", se puede utilizar el enfoque utilizado para la "validez de criterio", comparando el cambio de las puntuaciones de ambos instrumentos.
- Si no existe un "patrón oro", se puede utilizar el enfoque de la "validez de constructo" tipo prueba de hipótesis:
 - o Mediante comparación de la variación de las puntuaciones del instrumento en estudio con la variación de las puntuaciones de otro instrumento de medición. Se formularán hipótesis que incluyan la dirección y la magnitud esperadas de las correlaciones establecidas.
 - o Se puede comparar el cambio de las puntuaciones del instrumento entre subgrupos.
 - o O comprobar las hipótesis sobre el cambio esperado en las puntuaciones del instrumento, antes y después de una intervención.

1.6.5.1 Requisitos del diseño y métodos estadísticos para prueba de hipótesis tipo "antes y después de una intervención"

Para probar las hipótesis sobre el cambio esperado en las puntuaciones de un instrumento antes y después de una intervención:

1. Formular hipótesis sobre los cambios esperados antes y después de la intervención a priori (es decir, antes de la recogida de datos).
2. Proporcionar una descripción adecuada de la intervención para permitir su replicación, incluyendo cómo y cuándo se administrarán.
3. Utilizar un intervalo de tiempo adecuado entre la primera y la segunda administración.

4. Realizar el análisis en una muestra con un número adecuado de pacientes (teniendo en cuenta el número previsto de valores perdidos).
 ≥ 100 pacientes, muy bueno; 50-99 pacientes, adecuado; 30-49 pacientes, dudoso;
 < 30 pacientes, inadecuado
5. Utilizar métodos estadísticos apropiados para las hipótesis que se van a probar.
6. Describir claramente cómo se tratarán los elementos que faltan.

2. HIPÓTESIS

- La escala RASS es un instrumento válido y fiable para la monitorización de la sedación en los niños críticamente enfermos.
- La escala RASS es un instrumento válido y fiable para la monitorización de la agitación en los niños críticamente enfermos.
- La escala RASS es menos válida en los lactantes que en los niños mayores.
- La aplicación de la escala RASS en UCIP es factible tras un corto período de entrenamiento.
- La escala RASS en UCIP es útil para aplicar un protocolo de sedación basado en objetivos.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS PRINCIPALES

- Analizar las propiedades métricas de la escala RASS en los niños críticamente enfermos, en términos de:
 - Fiabilidad, al ser aplicada por intensivistas pediátricos y personal de enfermería de la UCIP.
 - Validez de constructo, comparándola con una escala previamente validada y recomendada para la monitorización de la sedación en UCIP.
 - Sensibilidad para detectar modificaciones en la pauta de sedación que impliquen cambios clínicos.

3.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Comprobar si la fiabilidad de la escala RASS es similar al ser aplicada por pediatría o por enfermería.
- Comprobar la validez de constructo de la RASS mediante una escala validada en UCIP que incluya el rango completo de sedación.
- Comprobar la validez de constructo de la RASS mediante una escala validada en UCIP que incluya el rango completo de agitación.
- Analizar si existen diferencias en la fiabilidad y validez de constructo entre los niños menores y los mayores de 12 meses.
- Analizar la capacidad de la escala RASS para clasificar a los pacientes según los niveles de sedación-agitación que sean clínicamente significativos para utilizarlos en un protocolo de sedación por objetivos.
- Comprobar la validez de la escala RASS según sus epígrafes (subescala RASSe) y según sus descripciones de la conducta (subescala RASSc).

4. PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional prospectivo multicéntrico, en el que participaron 14 UCIP españolas. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación del centro promotor (Hospital Clínico Universitario Ramón y Cajal de Madrid). Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de los padres y de los pacientes menores maduros (12 años o más).

4.1 PERÍODO DE ESTUDIO

El estudio tuvo lugar entre 2016 y 2019. El calendario de actividades fue el siguiente.

- 1º. Se obtuvo la aprobación del comité de ética en julio de 2016.
- 2º. La grabación en vídeo de los episodios se llevó a cabo de agosto a noviembre de 2016.
- 3º. La formación teórica de los investigadores se realizó en junio de 2018.
- 4º. La valoración de los episodios videograbados (los de formación y los empleados para el estudio estadístico), de julio de 2018 a febrero de 2019.

4.2 PACIENTES

Criterios de inclusión

Se incluyeron pacientes de edad entre 1 mes y 18 años, con y sin sedación, con y sin ventilación mecánica (VM), ingresados en la UCIP del hospital promotor. La selección de los pacientes se realizó a criterio de la investigadora principal (IP) con la intención de reclutar pacientes en todos los niveles de la escala RASS.

Cálculo del tamaño muestral

Para el cálculo del tamaño muestral se siguieron las recomendaciones COSMIN. Se calculó que se debían recoger un mínimo de 100 episodios de 50 pacientes.

Criterios de exclusión

Los pacientes con deterioro psicomotor severo, déficits auditivos o visuales, enfermedades neuromusculares y los que recibían tratamiento con relajantes musculares, fueron excluidos porque no permiten una valoración adecuada de los comportamientos de las escalas clínicas.

4.3 EQUIPO INVESTIGADOR

El equipo investigador estaba compuesto por 14 médicos pediatras adjuntos de cuidados intensivos, incluida la IP, y 14 enfermeras de UCIP. Los pediatras pertenecían al Grupo de Analgesia y Sedación de la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP). El personal de enfermería tenía más de 10 años de experiencia en UCIP. El 84% de los investigadores tenía experiencia previa en el uso de la escala COMFORT-B.

El equipo de investigación recibió un curso de formación previo para la aplicación de las escalas RASS y COMFORT-B, siguiendo las instrucciones publicadas por sus autores. El curso de formación consistió en una parte teórico-práctica presencial de 2 horas, y una segunda parte no presencial en la que cada investigador aplicó las escalas en 20 casos clínicos grabados en vídeo.

4.4 VIDEOGRABACIÓN DE LOS EPISODIOS

La investigadora principal realizó las grabaciones de vídeo de los pacientes de acuerdo con el siguiente protocolo:

- 1º Observación del paciente sin estimulación, incluyendo todas las partes del cuerpo.
- 2º Emisión de estímulos auditivos, llamando al paciente por su nombre, diciéndole que abriera los ojos y que mirara al interlocutor.

3º Evaluación del tono muscular, sujetando y dejando caer una extremidad.

4º Aplicación de un estímulo táctil de intensidad creciente, desde un toque suave en el hombro hasta un estímulo potencialmente doloroso, siguiendo las instrucciones de la escala RASS. Para no influir en los observadores, la secuencia de estimulación se realizó hasta el final, incluso si aparecía una respuesta en los primeros pasos, excepto si la agitación del paciente lo impedía.

También se registraron la gráfica de enfermería, la pantalla del respirador y el monitor de signos vitales.

Cada paciente podía ser analizado varias veces el mismo día o en días diferentes, si se producía algún cambio en la sedación, considerándose cada uno un episodio diferente.

4.4.1 PROTOCOLO DE GRABACIÓN

La grabación incluía:

1. Gráfica del paciente: se registraron las constantes vitales (frecuencia cardíaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno y temperatura) y las medicaciones sedoanalgésicas. No se mostró al investigador.
2. Monitor de constantes vitales (mantenido durante 5-10 segundos).
3. Pantalla del respirador (mantenido un tiempo suficiente para valorar si existían respiraciones espontáneas y sincronía).
4. Paciente:
 - 1º Sin estimular (un mínimo de 2 minutos):
 - a. Vista general.
 - b. Cara.
 - c. Manos.
 - d. Pies.

2º Estimulación verbal (llamada verbal y comprobación de la apertura ocular, fijación de la mirada o movimientos) (15 segundos tras la estimulación).

3º Estimulación física (10 segundos):

- e. Comprobación del tono muscular (levantar una extremidad) (5 segundos).
- f. Estímulo táctil (comprobar apertura ocular o movimientos) (5 segundos).

4.5 EVALUACIÓN DE LOS EPISODIOS

Un mismo episodio fue evaluado de forma independiente por 4 investigadores, 2 enfermeras y 2 pediatras (**tabla 5**). Para no sobrecargar a los investigadores, se repartieron los 139 vídeos entre 7 grupos. Los investigadores se dividieron aleatoriamente en 7 grupos de 4 miembros cada uno (cada grupo con 2 enfermeras y 2 pediatras), repartiendo equitativamente el número total de episodios a analizar entre los 7 grupos. Cada investigador puntuó en primer lugar la escala RASS, después la COMFORT-B y en tercer lugar aplicó una escala numérica del 0 al 10 (NRS) donde el 0 corresponde al estado de sedación más profundo imaginable para el paciente y el 10 al estado de agitación máxima. Luego se reordenó a los investigadores en 4 grupos, 2 de pediatras y 2 de enfermería, para poder comparar entre médico-enfermería, médico-médico y enfermería-enfermería, en el análisis de fiabilidad.

Tabla 5. Esquema de la valoración de un episodio por los 4 investigadores, con las escalas evaluadas en cada caso.

Investigadores	Puntuaciones en las escalas			
	RASSe	RASSc	COMFORT-B	NRS
Enfermería ₁				
Enfermería ₂				
Pediatra ₁				
Pediatra ₂				

Los investigadores dieron 2 valores para la escala RASS: uno basado en el epígrafe (subescala RASSe), que corresponde a la opinión subjetiva del observador experto, y otro según la descripción objetiva que da la RASS de la conducta del paciente (subescala RASSc).

En el caso de que durante la grabación el paciente presentara un cambio en el nivel de consciencia, se valoró el mayor nivel de consciencia detectado, excepto si se estaba realizando la sedación para un procedimiento, en el que se valoró el estado del paciente antes y después del efecto de la sedoanalgesia administrada.

Se utilizaron la versión de la escala RASS validada al español (Rojas-Gambasica) y una versión de la COMFORT-B traducida, al no disponer en el momento del estudio de una traducción validada.¹²⁵

4.5.1 Versión de la escala COMFORT-B empleada en el estudio

Se realizó una traducción literal de la escala COMFORT-B que fue la utilizada en el estudio de validación (**tabla 6**).

Tabla 6. Traducción de la escala COMFORT-B utilizada en el estudio

ALERTA	Profundamente dormido (ojos cerrados, no responde a estímulos ambientales)	1
	Sueño ligero (ojos casi siempre cerrados, respuestas ocasionales)	2
	Somnoliento (cierra los ojos frecuentemente, menos reactivo a estímulos ambientales q p. 4)	3
	Despierto y alerta (reactivo a estímulos ambientales)	4
	Despierto e hiperalerta (respuestas exageradas a estímulos ambientales)	5
CALMA-AGITACIÓN	Calmado (sereno y tranquilo)	1
	Poco angustiado (el niño muestra ligera inquietud)	2
	Angustiado (parece intranquilo, pero mantiene el control)	3
	Muy angustiado (parece muy intranquilo, apenas se controla)	4
	Pánico (extremadamente agitado, pérdida de control)	5
RESPUESTA RESPIRATORIA (ventilación mecánica invasiva)	No respiraciones espontáneas	1
	Combina respiraciones espontáneas y del respirador, acoplado	2
	Asincronía leve, ocasional resistencia al respirador, tos ocasional	3
	Asincronía continua, tos frecuente	4
	Lucha contra el respirador	5
LLANTO (niños en respiración espontánea)	Respiración tranquila, sin llanto	1
	Sollozo o gemido ocasional	2
	Gimoteo (monótono)	3
	Llanto	4
	Gritando o chillando	5
MOVIMIENTOS FÍSICOS	Ningún movimiento	1
	Movimientos ligeros ocasionales (≤ 3)	2
	Movimientos ligeros frecuentes (> 3)	3
	Movimientos vigorosos limitados a las extremidades	4
	Movimientos vigorosos, incluyendo cabeza y tronco	5
TONO MUSCULAR	Músculos totalmente relajados, sin tono muscular	1
	Tono muscular disminuido, ofrece menos resistencia de lo normal	2
	Tono muscular normal	3
	Tono muscular aumentado, flexión de los dedos de manos y pies	4
	Rigidez muscular extrema y flexión de los dedos de manos y pies	5
TENSIÓN FACIAL	Músculos faciales totalmente relajados	1
	Tono muscular facial normal	2
	Tensión evidente en algunos músculos faciales (no mantenida)	3
	Tensión evidente en todos los músculos faciales (mantenida)	4
	Contracción de los músculos faciales con mueca	5

4.6 PROTOCOLO DE ANALGOSEDACIÓN

Se siguió el protocolo de analgo-sedación del hospital promotor (**anexo 4**), que tiene como objetivos priorizar el ajuste de la analgesia previo a la sedación y elegir el tipo de sedante según el objetivo de sedación. El protocolo incluye la rotación de los sedantes cada 5 días para evitar el síndrome de abstinencia iatrogénico.²¹³

Se registraron prospectivamente los fármacos y las dosis de fármacos sedoanalgésicos utilizados.

4.7 VARIABLES RECOGIDAS

Se registraron datos demográficos de los pacientes (edad y sexo), datos clínicos (diagnóstico que motivó el uso de sedación, paciente sedado o no sedado, en VM convencional o no, nivel de sedación y sedantes empleados) y tipo de personal investigador (enfermería o pediatría). En el grupo empleado para el análisis de sensibilidad, se registró si el tipo de episodio había sido antes o después de un cambio en la sedación.

Respecto al nivel de sedación de los episodios, se recogieron:

- Las puntuaciones en las subescalas RASSe y RASSc
- Las puntuaciones en las escalas COMFORT-B y NRS

4.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó inicialmente un análisis descriptivo. Las variables cualitativas se describieron mediante frecuencias absolutas y relativas y las cuantitativas mediante la mediana y el rango intercuartílico (RIQ), ya que no tenían una distribución normal (medida por la prueba de Kolmogorov-Smirnov).

Las observaciones que no fueron evaluadas por los 4 observadores de cada grupo no se incluyeron en cada análisis específico.

Las etapas de validación y su análisis estadístico se realizaron siguiendo los criterios COSMIN (disponible en su página web <https://www.cosmin.nl/>).

4.8.1 Fiabilidad

- Se calculó la concordancia interobservador mediante el índice kappa ponderado cuadrático (κ_w , weighted kappa) para la escala RASS (RASSe y RASSc), entre todos los investigadores y entre el grupo de enfermería, pediatría y enfermería-pediatría.
- Además, se analizaron por separado los pacientes menores y mayores de 12 meses.
- También se analizó por separado el subgrupo de pacientes inquietos y/o agitados (RASS +1 a +4), ya que podría haber diferencias entre la descripción del comportamiento ansioso o agitado de los adultos y el de los pacientes pediátricos.
- Se analizó también la fiabilidad de las escalas COMFORT-B y NRS al ser aplicadas por el equipo investigador, calculando la concordancia interobservador mediante el coeficiente de correlación intraclase (CCI) según el modelo de efectos mixtos de dos vías.

De acuerdo a los criterios de Landis y Koch, se consideró un valor de CCI $>0,8$ y un índice kappa $>0,8$ como excelente, $>0,6$ satisfactorio o bueno y $>0,4$ moderado.²¹⁴

4.8.2 Validez de constructo

Para comprobar la validez de constructo, se analizó el cumplimiento de las siguientes hipótesis:

1) La puntuación de la escala RASS aumenta y disminuye en la misma dirección que las puntuaciones de la COMFORT-B y la NRS:

- Esta correlación entre las escalas se calculó mediante el coeficiente de correlación de Spearman (ρ), esperando que fuera $\geq 0,5$. Este análisis se repitió en el subgrupo de niños menores de 12 meses. Siguiendo los criterios COSMIN, se consideró que $\rho \geq 0,5$ indica que ambos instrumentos miden un constructo similar, $\rho 0,3-0,5$ que el constructo está relacionado, pero es diferente, y $\rho < 0,3$ que los constructos no están relacionados.⁶⁸

2) La escala RASS permite clasificar la sedación-agitación en 3 categorías diferentes, similares a las de la escala COMFORT-B. Se consideró que los rangos (-5 a -4, sedación profunda), (-3 a +1, sedación moderada y ligera) y (+2 a +4, agitación) de la escala RASS eran similares a los rangos (6-10, supersedación), (11-22, sedación óptima) y (23-30, infrasedación) de la COMFORT-B:

- Se utilizó el test de Kruskal-Wallis para analizar la capacidad de la escala RASS de discriminar entre las 3 categorías determinadas por la COMFORT-B.
- Se calculó la correlación entre las escalas RASS y COMFORT-B dentro de cada rango de sedación-agitación de la COMFORT-B (Spearman esperado $\geq 0,5$).
- Se calculó la concordancia entre las puntuaciones de la escala RASS y la escala COMFORT-B al clasificar a los pacientes en cada una de sus 3 categorías de sedación, mediante los índices κ y κ_w .

3) Las subescalas RASSe y RASSc miden el mismo constructo (sedación-agitación):

- Se calculó la correlación entre ambas subescalas (Spearman esperado $\geq 0,5$).

4) Las puntuaciones de RASSe y RASSc coinciden al calificar un episodio de sedación-agitación:

- Se calculó la concordancia entre RASSe y RASSc, mediante los índices κ y k_w .
- Se calculó la concordancia entre RASSe y RASSc al clasificar a los pacientes atendiendo a las 3 categorías de sedación-agitación previamente mencionadas para la RASS, mediante los índices κ y k_w .

4.8.3 Sensibilidad

Se llevó a cabo un análisis de la capacidad de respuesta de las escalas a los cambios en la intensidad de la sedación, calculando las diferencias de las puntuaciones de la RASS antes y después de una intervención requerida de aumento o disminución de sedantes, mediante la prueba de Wilcoxon para muestras emparejadas.

El intervalo entre la primera y la segunda medición (antes y después del cambio de sedación) se estipuló que fuera lo menor posible para evitar que intervinieran otros factores que pudieran influir en la respuesta a los sedantes, como empeoramiento clínico, delirium, fenómenos de tolerancia y dependencia, intervenciones u otros eventos relevantes. Dicho intervalo fue desde minutos, si la variación esperada era rápida, a un máximo de 8 horas de decalaje, en un paciente estable.

Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS y STATA. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

5.1 CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES Y DE LOS EPISODIOS OBSERVADOS

Se incluyeron 55 pacientes (58% mujeres) con edad mediana de 3,6 años (RIC 0,7-7,8), rango de 44 días de vida a 16 años. Se recogieron 146 episodios, de los que se excluyeron 7 por fallos en la grabación, por lo que finalmente se incluyeron 139 episodios.

Las características de los pacientes y de los episodios se muestran en las **tablas 7, 8 y 9**: de los 55 pacientes, 17 eran menores de 12 meses (38 episodios en este grupo de edad), siendo 9 de ellos menores de 6 meses (19 episodios).

Los diagnósticos que motivaron el uso de sedación en los 55 pacientes fueron: sedación para procedimientos (n=17), insuficiencia respiratoria (n=10), postoperatorio de cirugía cardíaca (n=9), postoperatorio de cirugía otorrinolaringológica (n=7), postoperatorio de cirugía ortopédica (n=4), infecciones graves (n=4), control post cateterismo cardíaco (n=3) y descompensación endocrina (n=1). El 37% de los episodios (23 pacientes) ocurrieron en pacientes con VM. El 14% de los episodios se realizaron sin sedación, la mayoría como paso previo a una sedación para procedimiento. La mediana de episodios grabados por paciente fue de 2, con un rango del 1 al 10.

Tabla 7. Características de los pacientes

Categoría	Variables	N (%)
Número de pacientes		55
Distribución por edades	<12 meses	17 (30,9%)
	12-24 meses	5 (9,1%)
	2-5 años	15 (27,3%)
	6-12 años	11 (20%)
	13-19 años	7 (12,7%)
Diagnóstico	Sedación para procedimientos	17 (30,9%)
	Insuficiencia respiratoria	10 (18,2%)
	Postoperatorio de cirugía cardíaca	9 (16,4%)
	Postoperatorio de cirugía otorrinolaringológica	7 (12,7%)
	Postoperatorio de cirugía ortopédica	4 (7,3%)
	Infecciones graves	4 (7,3%)
	Post cateterismo cardíaco	3 (5,4%)
	Insuficiencia endocrinológica	1 (1,8%)

Tabla 8. Características de los episodios

Categoría	Variables	N (%)
Número de episodios		139
Número de episodios por paciente	1	14 (25,5%)
	2	23 (41,8%)
	3	9 (16,4%)
	4	2 (3,6%)
	5	4 (7,3%)
	6	1 (1,8%)
	8	1 (1,8%)
	10	1 (1,8%)
Mediana de episodios por paciente (rango)		2 (1-10)
Episodios en ventilación mecánica invasiva		52 (37,4%)
Episodios sin sedación (%)		19 (13,7%)
Número de observaciones	RASSe	546
	RASSc	546
	COMFORT-B	545
	NRS	546

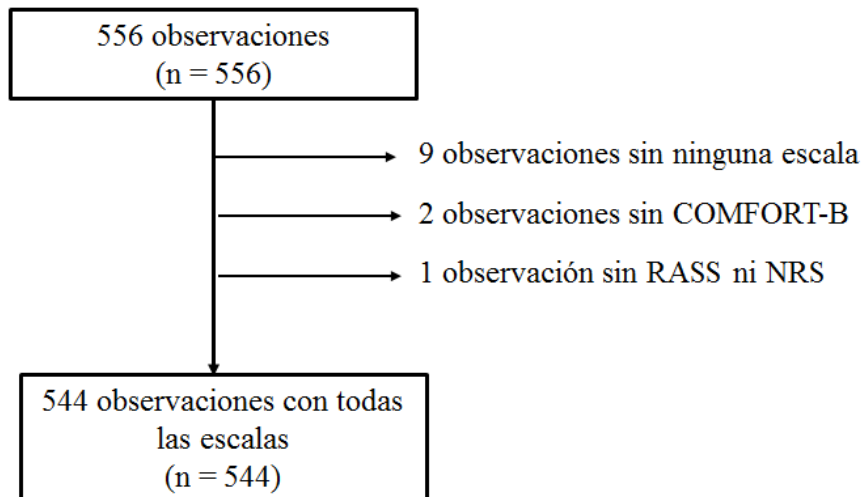
RASSe: *Richmond Agitation-Sedation Scale* por epígrafe; RASSc: *Richmond Agitation-Sedation Scale* por descripción de la conducta. COMFORT-B, *Comfort Behavior Scale*; NRS, *Numeric Rating Scale*.

Tabla 9. Características de los episodios de agitación con RASS +2 a +4

Categoría	Variables	N (%)
Número de observaciones	RASS +2 a +4	73 (13%)
Número de episodios		26 (19%)
Edad (mediana, RIC)	1,8 (RIC:0.7-4.0) años	
Diagnósticos	Postoperatorio de cirugía otorrinolaringológica	7 (29%)
	Infecciones respiratorias	5 (21%)
	Postoperatorio de cirugía cardíaca	4 (17%)
	Sedación para procedimientos	3 (12%)
	Postoperatorio de cirugía ortopédica	2 (8%)
	Post cateterismo cardíaco	2 (8%)
	Miocarditis	1 (4%)
Episodios en ventilación mecánica invasiva		12 (46%)

Finalmente, en la **figura 2** se muestra el diagrama de flujo de las observaciones incluidas en el estudio.

Figura 2. Diagrama de flujo de las observaciones incluidas en el estudio

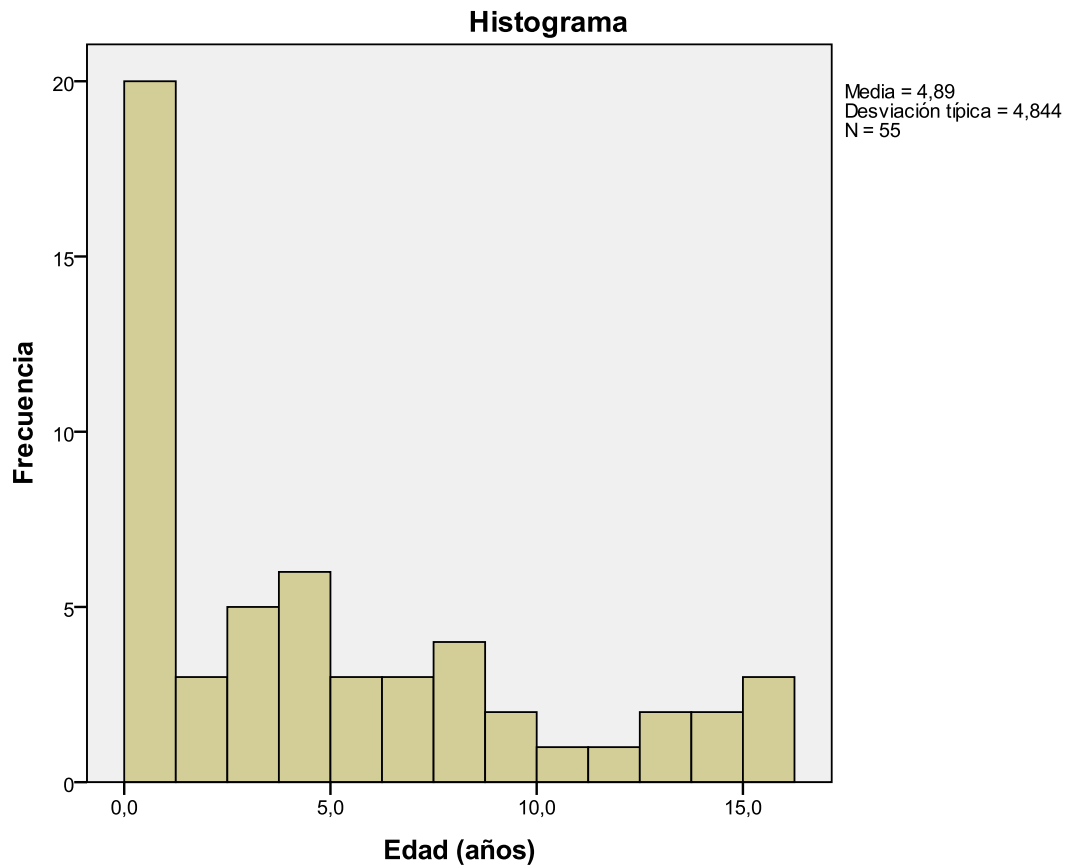


Escala	N
RASSe	546
RASSc	546
COMFORT-B	545
NRS	546

5.1.1 Edad de los pacientes

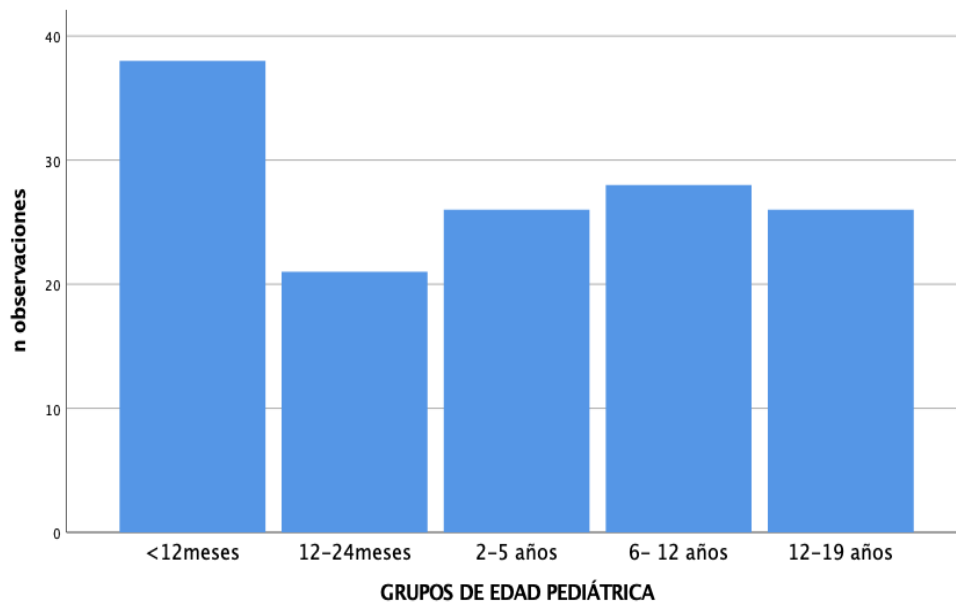
El histograma muestra que la variable edad no sigue una distribución normal, lo que se confirma por los test de Kolmogorov-Smirnov y/o Shapiro-Wilk ($p=0,001$ en ambos) (**figura 3**).

Figura 3. Histograma de la edad de los pacientes incluidos en el estudio



La distribución de los 139 episodios según los grupos de edad pediátrica se muestra en la **figura 4**.

Figura 4. Distribución de los 139 episodios repartidos por grupos de edad pediátrica



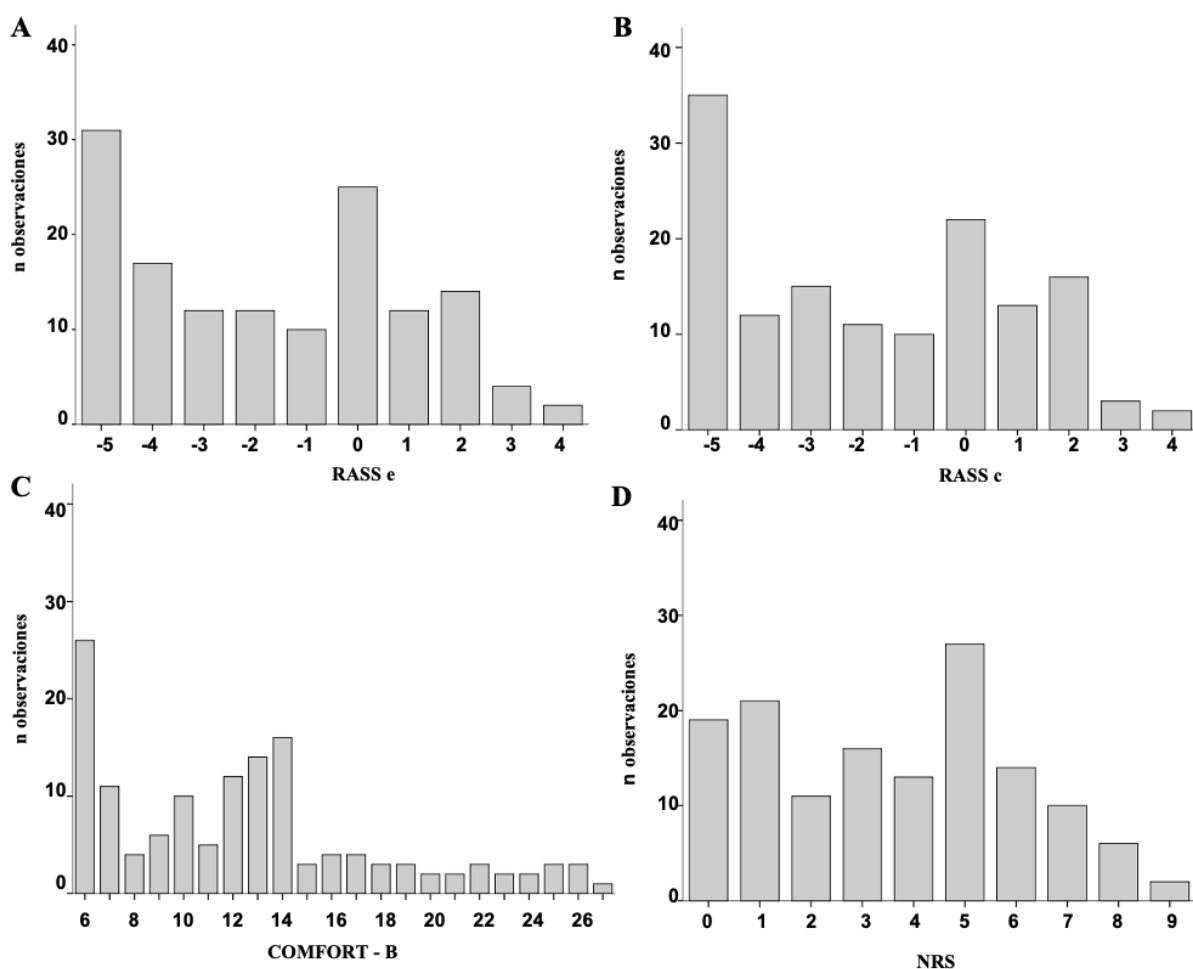
5.1.2 Nivel de sedación

Según la escala RASS, el 52% de las 546 observaciones analizadas se encontraba en el rango de sedación moderada a ligera (RASS -3 a +1), el 34% en sedación profunda o arreactiva (-4 a -5) y el 13% en el rango de agitación (+2 a +4).

Según las categorías de la escala COMFORT-B, el 49% se encontró en el rango de sedación óptima, el 42% en el de suprasedación y el 9% en el de infrasedación.

La distribución de las puntuaciones medianas de la muestra según las escalas empleadas se expone en la **figura 5**.

Figura 5. Puntuaciones medianas de las observaciones de los 139 episodios clínicos



COMFORT-B: *Comfort Behavior Scale*, NRS: *Numeric Rating Scale*, RASSe: *Richmond Agitation-Sedation Scale* por epígrafe; RASSc: *Richmond Agitation-Sedation Scale* por descripción de la conducta.

Las puntuaciones medianas de las escalas de sedación, diferenciadas por cada grupo de observadores (2 grupos de enfermería y 2 de pediatría) se muestran en la **tabla 10**.

Tabla 10. Mediana y rango intercuartílico de las puntuaciones de las escalas de sedación en los 139 episodios evaluados en cada grupo de observadores

Grupo de observadores	RASSe	RASSc	COMFORT-B	NRS
Enfermera 1	- 2 (-4 a 0)	-2 (-4 a 1)	12 (7-16)	4 (1-5.5)
Enfermera 2	-2 (-4 a 0)	-2 (-4 a 0)	11 (7-15)	3 (1-5)
Global enfermería	- 2 (-4 a 0)	-2 (-4 a 0)	12 (7-16)	4 (1-5)
Pediatra 1	-2 (-4 a 0)	-2 (-4 a 0)	12 (7-14)	4 (1-5)
Pediatra 2	-2 (-4 a 0)	-2 (-4 a 0)	12 (7-15)	4 (1-5.5)
Global pediatría	-2 (-4 a 0)	-2 (-4 a 0)	12 (7-15)	4 (1-5)

RASSe: *Richmond Agitation-Sedation Scale* por epígrafe; RASSc: *Richmond Agitation-Sedation Scale* por descripción de la conducta; COMFORT-B: *Comfort Behavior Scale*, NRS: *Numeric Rating Scale*.

5.1.3 Observaciones perdidas

No se realizaron 10 observaciones en las escalas RASS y NRS, y 11 en la escala COMFORT-B, en 7 pacientes. Cinco investigadores no evaluaron algún episodio (1 observador 5 episodios, 2 observadores 2 episodios y 2 observadores 1 episodio). Los pacientes pertenecían a diferentes grupos de edad, con edades de 0,6, 0,8, 1,2, 6,4, 10,1, 12,8 y 16,1 años.

El total de observaciones realizadas en las escalas RASS y NRS fue 546, y de 545 en la escala COMFORT-B, en lugar de las 556 teóricas (139 episodios x 4 investigadores).

5.1.4 Observaciones realizadas por cada UCIP colaboradora

Las valoraciones realizadas en cada UCIP de los hospitales colaboradores se muestran en la **tabla 11**. El número de vídeos valorados en cada UCIP dependió del número de participantes.

Tabla 11. Número de episodios valorados y de observaciones realizadas en cada unidad de cuidados intensivos pediátricos

UCIP	N colaboradores	N episodios valorados	N observaciones
H.U. Ramón y Cajal, Madrid	4	78	312
H.U. Niño Jesús, Madrid	3	56	224
H.U. de Salamanca	2	46	184
H.U. Reina Sofía, Córdoba	2	41	164
H.U. Clínico San Carlos, Madrid	2	40	160
H.U. Fundación Jiménez Díaz, Madrid	2	40	160
H.U. Puerta del Mar, Cádiz	2	40	160
H.U. Doce de Octubre, Madrid	2	39	156
H.U. Gregorio Marañón, Madrid	2	38	152
H. Regional U. de Málaga	2	36	144
H. General U. La Mancha Centro	2	32	128
H.U. La Paz, Madrid	1	20	80
H.U. Montepríncipe, Madrid	1	20	80
H.U. Virgen de la Arrixaca, Murcia	1	20	80
Total	28	546	2184

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

5.2 FIABILIDAD

De los 139 vídeos realizados, un grupo de pediatras completó las 139 observaciones de cada escala, otro de pediatras y uno de enfermeras completaron 137 observaciones cada uno, y un grupo de enfermeras completó 133, por lo que finalmente se analizaron 532 observaciones de la escala RASS, 528 observaciones para la escala COMFORT-B y 532 observaciones para la escala NRS.

5.2.1 Concordancia interobservador de la escala RASS

En la escala RASS se obtuvo un κ_w de 0,934 (IC 95%: 0,92 – 0,95; $p < 0,001$) para la RASSe y de 0,946 (IC 95: 0,93 – 0,96; $p < 0,001$) para la RASSc, entre todos los evaluadores. Entre enfermería y pediatría se observó un grado de acuerdo del 98,9% y un κ_w de 0,93 (IC95%: 0,91 – 0,96; $p < 0,001$) para la RASSe, y un acuerdo del 99,1% con un κ_w de 0,946 (IC95%: 0,92 – 0,97; $p < 0,001$) para la RASSc (**tabla 12**). La concordancia entre enfermería y pediatría resultó similar cuando se analizó únicamente la primera observación de cada paciente ($n=55$), con un κ_w de 0,954 (IC 95%: 0,93 – 0,98) en la RASSe y de 0,961 (IC 95%: 0,94 – 0,98) en la RASSc.

Tabla 12. Kappa ponderado (concordancia interobservador) de la escala RASS, global y entre los distintos grupos de observadores ($p < 0,001$ en todos los casos)

Grupo de observadores	κ_w (IC 95%)	
	RASSe	RASSc
Enfermera-Enfermera	0,927 (0,894 – 0,961)	0,948 (0,917 – 0,979)
Médico-Médico	0,943 (0,913 – 0,973)	0,942 (0,911 – 0,973)
Enfermera-Médico	0,933 (0,908 – 0,959)	0,946 (0,924 – 0,969)
Global (n= 532 observaciones)	0,934 (0,917 – 0,951)	0,946 (0,929 – 0,962)

κ_w , kappa ponderado con un intervalo de confianza del 95% entre paréntesis; RASSe, *Richmond*

Agitation-Sedation Scale basada en el epígrafe; RASSc, *Richmond Agitation-Sedation Scale* basada en la descripción de la conducta.

No existieron diferencias en la concordancia interobservador entre los pacientes menores y mayores de 12 meses [RASSe $\kappa_w = 0,941$ (IC 95%: 0,90 – 0,98) vs 0,932 (IC 95%: 0,914 – 0,949) y RASSc $\kappa_w = 0,951$ (IC 95%: 0,917 – 0,985) vs 0,944 (IC 95%: 0,926 – 0,961), respectivamente] (**tabla 13**).

Tabla 13. Kappa ponderado (concordancia interobservador) de la escala RASS, global y según grupos de observadores, en mayores y menores de 12 meses ($p < 0,001$ en todos los casos)

Grupo de observadores	κ_w (95% CI)	
	RASSe	
	<12 meses	>12 meses
Enfermera-Enfermera	0,917 (0,821 – 1)	0,932 (0,906 – 0,957)
Médico-Médico	0,971 (0,951 – 0,992)	0,931 (0,889 – 0,973)
Enfermera-Médico	0,936 (0,871 -1)	0,932 (0,908 – 0,956)
Global (n observaciones=532)	0,941 (0,90 – 0,98)	0,932 (0,914 – 0,949)
n observaciones	144	388
Grupo observadores	RASSc	
	<12 meses	>12 meses
Enfermera-Enfermera	0,929 (0,835 – 1)	0,959 (0,937 – 0,980)
Médico-Médico	0,971 (0,950 – 0,992)	0,914 (0,864 – 0,964)
Enfermera-Médico	0,951 (0,902 – 0,999)	0,945 (0,920 – 0,970)
Global (n observaciones=532)	0,951 (0,917 – 0,985)	0,944 (0,926 – 0,961)
n observaciones	144	388

κ_w , kappa ponderado con un intervalo de confianza del 95% entre paréntesis; RASSe, *Richmond Agitation-Sedation Scale* basada en el epígrafe; RASSc, *Richmond Agitation-Sedation Scale* basada en la descripción de la conducta.

Se realizó un subanálisis de la concordancia interobservador dentro del rango de agitación exclusivamente (incluyendo de RASS +1 a +4). Finalmente 32 y 33 episodios fueron clasificados como “inquieto” o “agitado” según las escalas RASSe y RASSc (124 y 127 observaciones, respectivamente). Se obtuvo un κ_w para RASSe de 0,527 (IC 95%: 0,374 – 0,671) no existiendo diferencias entre menores y mayores de 12 meses [0,561 (0,637 – 0,755) frente a 0,478 (0,286 – 0,671)], mientras que el κ_w para la RASSc fue de 0,511 (IC 95%: 0,345 – 0,678) y tampoco existieron diferencias entre menores y mayores de 12 meses [0,509 (0,260 – 0,759) frente a 0,487 (0,282 – 0,692)]. Todas las $p < 0,001$.

5.2.2 Concordancia interobservador de las escalas COMFORT-B y NRS

La **tabla 14** muestra la concordancia global y entre enfermeras y pediatras para la escala COMFORT-B y NRS. Existió una concordancia superior a 0,90 entre todos los parámetros.

Tabla 14. Coeficiente de correlación intraclase (concordancia interobservador) de las escalas COMFORT-B y NRS ($p < 0,001$ en todos los casos)

CCI (IC 95%)			
Escalas	Global	Enfermería frente pediatría	N valoraciones
COMFORT-B	0,910 (0,883 – 0,931)	0,901 (0,876 – 0,921)	528
NRS	0,913 (0,888 – 0,934)	0,919 (0,898 – 0,935)	532

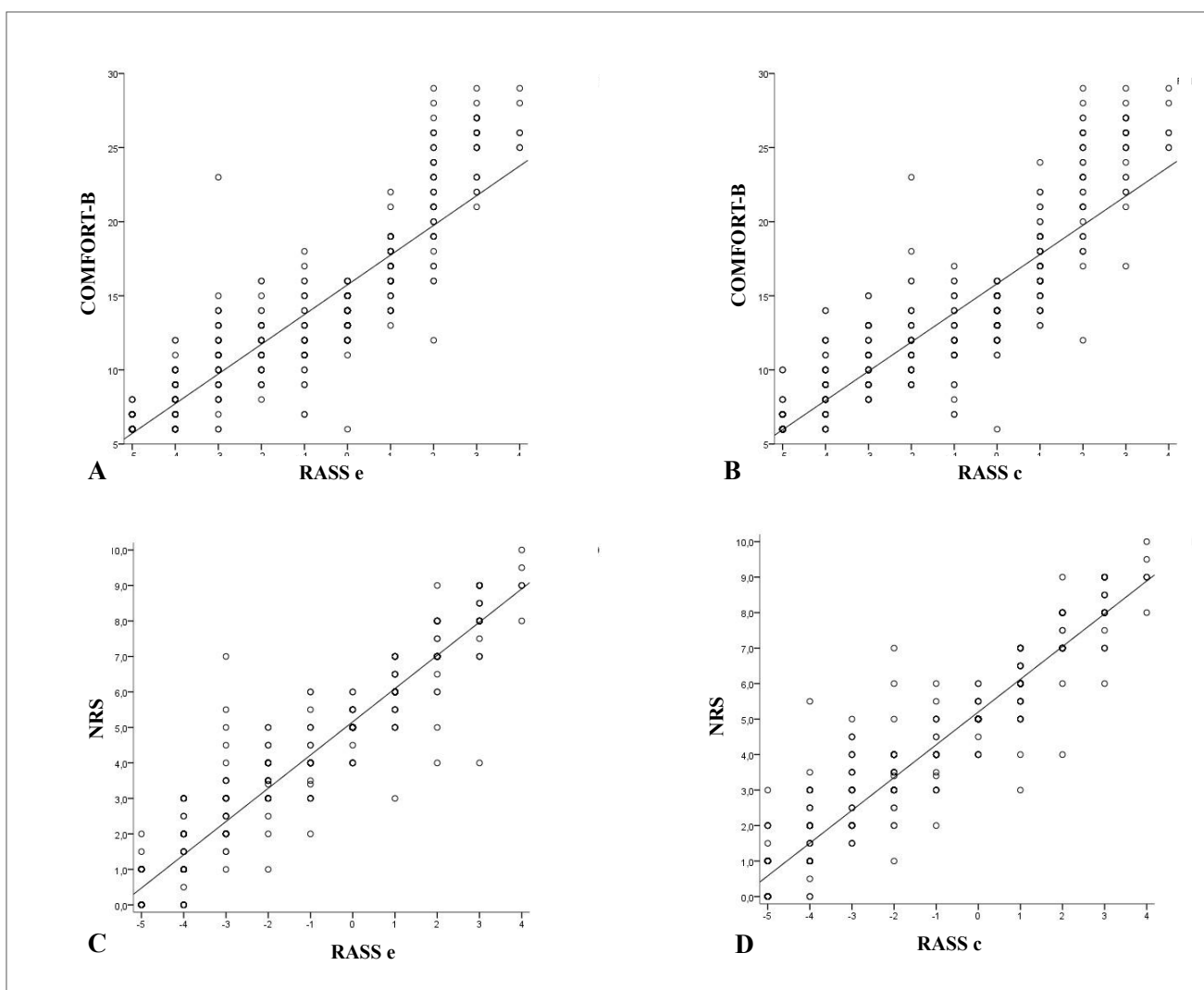
CCI (95%): coeficiente de correlación intraclase con un intervalo de confianza del 95% entre paréntesis.
COMFORT-B, *Comfort Behavior Scale*; NRS, *Numeric Rating Scale*.

5.3 VALIDEZ DE CONSTRUCTO

5.3.1 Correlación entre las escalas RASS y COMFORT-B

Se analizaron 544 observaciones de cada escala, obteniéndose una correlación entre la escala COMFORT-B y la RASSe de $\rho = 0,932$ ($p < 0,001$), y entre la COMFORT-B y la RASSc de $\rho = 0,935$ ($p < 0,001$) (figuras 6 A y B, tabla 15).

Figura 6. Coeficiente de correlación rho de Spearman entre las distintas escalas



COMFORT-B: *Comfort Behavior Scale*, NRS: *Numeric Rating Scale*, RASSe: RASS por epígrafe, RASSc: RASS por descripción de la conducta.

Cuando se analizó el subgrupo de menores de 12 meses, el coeficiente rho de Spearman fue de 0,94 ($p<0,001$), y para los mayores de 12 meses de 0,93 ($p<0,001$), en ambas escalas (RASSe y RASSc) (**tabla 15**).

Tabla 15. Coeficiente de correlación rho de Spearman entre las escalas RASS y COMFORT-B, y entre RASS y NRS, en la población global y en menores y mayores de 12 meses ($p<0,001$)

Coeficiente de correlación rho de Spearman						
COMFORT-B						
	Global	n	≤ 12 meses	n	> 12 meses	n
RASS e	0,932	544	0,938	147	0,931	397
RASS c	0,935	544	0,941	147	0,932	397
NRS						
	Global	n	≤ 12 meses	n	> 12 meses	n
RASS e	0,960	544	0,963	147	0,957	397
RASS c	0,958	544	0,967	147	0,953	397

RASSe, RASS por epígrafe; RASSc, RASS por descripción de la conducta; COMFORT-B, *Comfort Behavior Scale*; NRS, *Numeric Rating Scale*.

5.3.2 Correlación entre las escalas RASS y NRS

El coeficiente de Spearman entre las escalas RASS y NRS fue de $\rho = 0,960$ ($p<0,001$) para RASSe y $\rho = 0,958$ ($p<0,001$) para RASSc, en 546 observaciones (**figura 6 C y D, tabla 15**). Cuando se analizó el subgrupo de menores de 12 meses, el coeficiente de correlación rho fue de 0,96 ($p<0,001$) y para los mayores de 12 meses de 0,95 ($p<0,001$), para ambas escalas (RASSe y RASSc) (**tabla 15**).

Para comprobar si el hecho de que el mismo observador aplicara las 3 escalas simultáneamente podría haber facilitado la correlación entre ellas, se analizó una muestra representativa aleatoria asegurando que el mismo observador sólo hubiera aplicado una de las escalas (RASS, COMFORT-B y NRS). Primero, se tomó una muestra aleatoria de 30 de los 139 episodios. Una vez seleccionados estos 30 episodios, se hicieron todas las combinaciones posibles entre los observadores sin que pudieran cruzarse entre sí, dando un total de 12 posibles combinaciones para cada episodio. Posteriormente se seleccionó una combinación al azar para cada episodio. Con los valores de las combinaciones seleccionadas se han calculado las correlaciones. Se obtuvieron datos similares para todas las correlaciones (**tabla 16**).

Tabla 16. Correlaciones entre las escalas en la muestra total, y en una muestra aleatoria en que cada escala fue valorada por distintos observadores

	RASS	Global	
		n = 544	n = 30
COMFORT-B	RASSe	0,932	0,945
COMFORT-B	RASSc	0,935	0,956
NRS	RASSe	0,960	0,871
NRS	RASSc	0,958	0,892

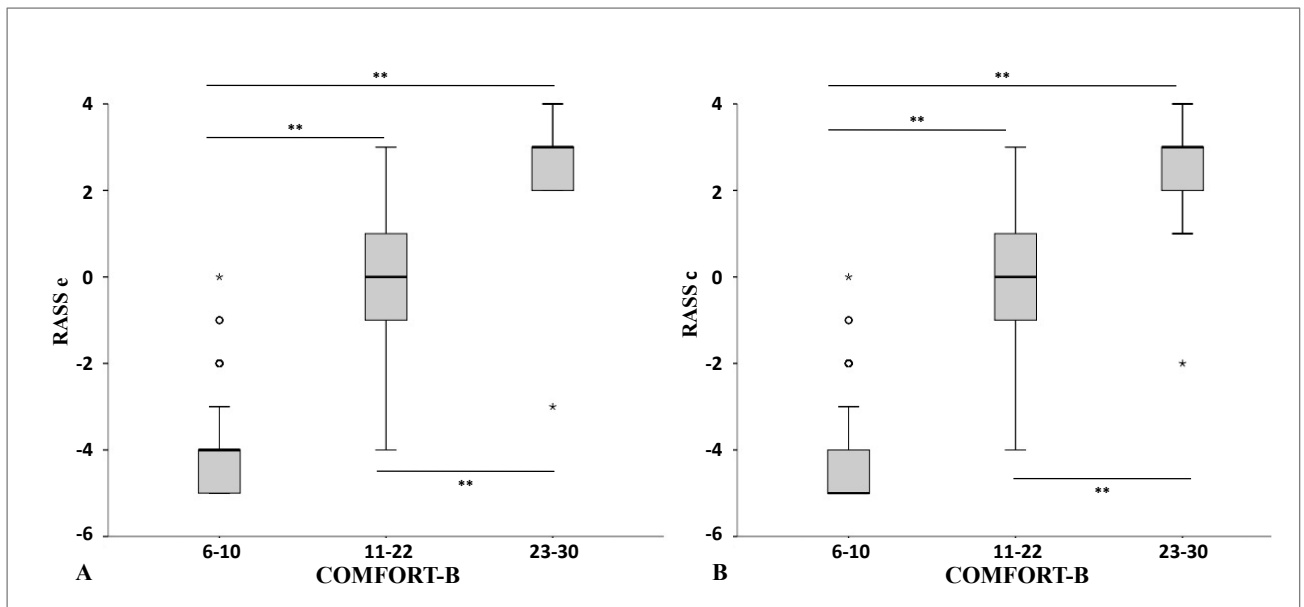
5.3.3 Capacidad de la escala RASS para diferenciar entre las 3 categorías de sedación-agitación de forma similar a la COMFORT-B

5.3.3.1 Test de Kruskal-Wallis para analizar la capacidad de la RASS de discriminar entre las 3 categorías de sedación-agitación de la COMFORT-B

Las puntuaciones tanto de la RASSe como de la RASSc fueron diferentes para las 3 categorías de sedación-agitación de la COMFORT-B, de forma estadísticamente significativa (Kruskal-Wallis, $p < 0,001$).

La **figura 7** y la **tabla 17** muestran la mediana de RASS obtenida en cada nivel de sedación.

Figura 7. Box-plot de puntuaciones medianas de RASSe y RASSc para las 3 categorías de COMFORT-B (suprasedación, sedación óptima e infrasedación)



RASSe, RASS por epígrafe; RASSc, RASS por descripción de la conducta; COMFORT-B, *Comfort Behavior Scale*

Tabla 17. Puntuación mediana (rango intercuartílico) de RASSe y RASSc en las 3 categorías de sedación-agitación según los rangos de la escala COMFORT-B, en 544 observaciones

Puntuación mediana [†]				
Escala	Rangos de la COMFORT-B [‡]			p*
	6-10	11-22	23-30	
RASSe	-4 (-5 a -4)	0 (-1 a +1)	+3 (+2 a +3)	<0,001
RASSc	-5 (-5 a -4)	0 (-1 a +1)	+3 (+2 a +3)	<0,001
N observaciones	229	267	48	

[†]Mediana y rango intercuartílico. [‡]Niveles de sedación de la COMFORT-B según el rango; 6-10: sobrededación, 11-22: sedación óptima, 23-30: infrasedación. *Test de Kruskal-Wallis.

5.3.3.2 Correlación entre las escalas RASS y COMFORT-B por rangos de sedación-agitación de la COMFORT-B

Existió una correlación estadísticamente significativa entre las escalas RASS y COMFORT-B dentro de cada categoría de sedación (**tabla 18**). Esta correlación fue peor dentro del rango de la infrasedación.

Tabla 18. Correlación entre las puntuaciones de COMFORT-B y RASS según las categorías de sedación de la COMFORT-B, en 544 observaciones

Rho de Spearman [†]						
	Rangos de la COMFORT-B					
	6-10	p	11-22	p	23-30	p
RASS e	0,703	<0,001	0,749	<0,001	0,379	0,008
RASS c	0,775	<0,001	0,739	<0,001	0,365	0,011
N observaciones	229		267		48	

Rangos de sedación-agitación de la escala COMFORT-B: sedación profunda, COMFORT-B 6 a 10; sedación moderada a ligera, COMFORT-B 11 a 22; agitación: RASS +2 a +4 y COMFORT-B 23 a 30.

[†]Coefficiente de correlación rho de Spearman.

5.3.3.3 Índices κ y κ_w de concordancia entre las puntuaciones de la escala RASS y la COMFORT-B para clasificar el rango de sedación-agitación

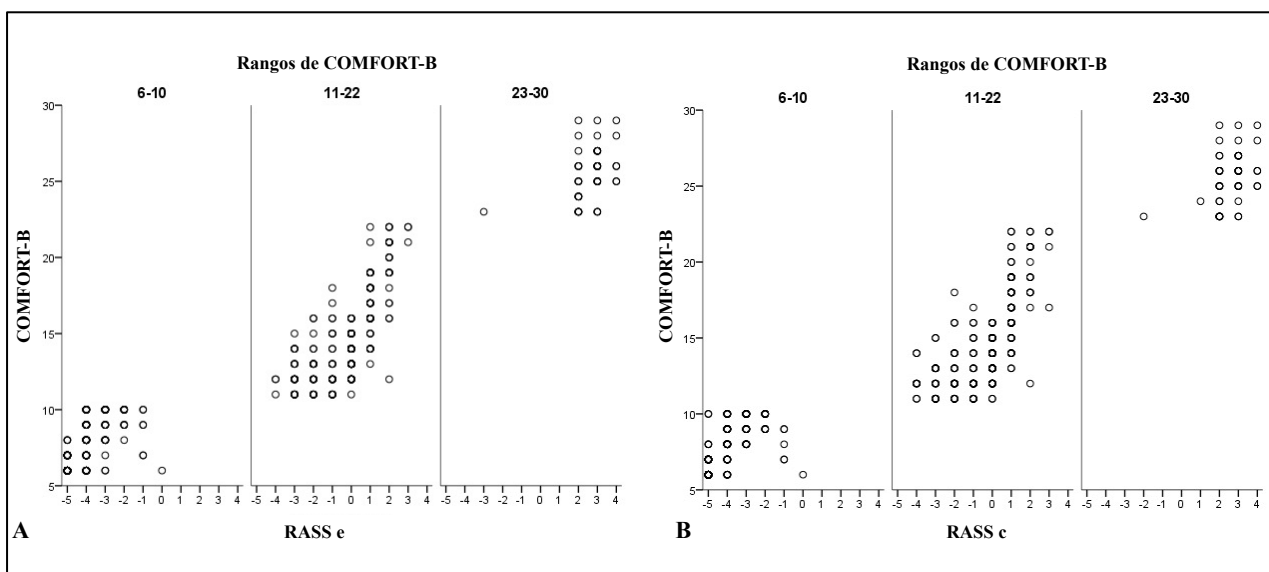
La concordancia entre las puntuaciones de RASS y COMFORT-B para clasificar a los pacientes en las 3 categorías de sedación-agitación (sedación profunda, moderada a ligera o agitación), fue de $\kappa = 0,762$ (IC 95%: 0,713 – 0,811) y $\kappa_w = 0,835$ (IC 95%: 0,799 – 0,871), en 544 observaciones (**tabla 19 y figura 8**).

Tabla 19. Concordancia entre las escalas RASS y COMFORT-B para clasificar a los pacientes en las 3 categorías de sedación-agitación ($p < 0,001$ en todos los casos)

Escala	RASS	COMFORT-B			n observaciones
	Categoría de sedación-agitación	6-10	11-22	23-30	
RASSe	-5 a -4	183	3	0	186
	-3 a +1	46	238	1	285
	+2 a +4	0	26	47	73
	N observaciones	229	267	48	544
	κ (IC 95%)[†]	0,762 (0,713-0,811)			
	κ_w (IC 95%)[‡]	0,835 (0,799 – 0,871)			
RASSc	-5 a -4	182	9	0	191
	-3 a +1	47	238	2	287
	+2 a +4	0	20	46	66
	N observaciones	229	267	48	544
	κ (IC 95%)[†]	0,754 (0,703 – 0,804)			
	κ_w (IC 95%)[‡]	0,827 (0,789 – 0,865)			

Categorías de sedación-agitación: Sedación profunda: RASS -5 a -4 y COMFORT-B 6 a 10. Sedación moderada a ligera: RASS -3 a +1 y COMFORT-B 11 a 22. Agitación: RASS +2 a +4 y COMFORT-B 23 a 30. [†]índice kappa con un intervalo de confianza del 95% entre paréntesis; [‡]índice kappa ponderado con un intervalo de confianza del 95% entre paréntesis.

Figura 8. Distribución de las puntuaciones de RASSe (A) o RASSc (B) según las categorías de sedación-agitación de la COMFORT-B



Hubo 76 observaciones en que la escala RASSe no coincidió con la COMFORT-B al clasificar a los pacientes (**tabla 19**). De las 26 observaciones que la RASSe clasificaba como agitados y la COMFORT-B como sedación óptima, el 76,8% (20/26 pacientes) tenía una puntuación de 19 o más en la escala COMFORT-B, y el 88.4% (23/26 pacientes) tenía una puntuación de 17 o más en la escala COMFORT-B (**tabla 20**).

Tabla 20. Puntuación de la escala COMFORT-B en los pacientes agitados según la escala RASS, en las 26 observaciones en que no concordaron ambas escalas

Puntuación COMFORT-B	N (%)
12	1 (3,8%)
16	2 (7,7%)
17	2 (7,7%)
18	1 (3,8%)
19	5 (19,2%)
20	3 (11,5%)
21	7 (26,9%)
22	5 (19,2%)

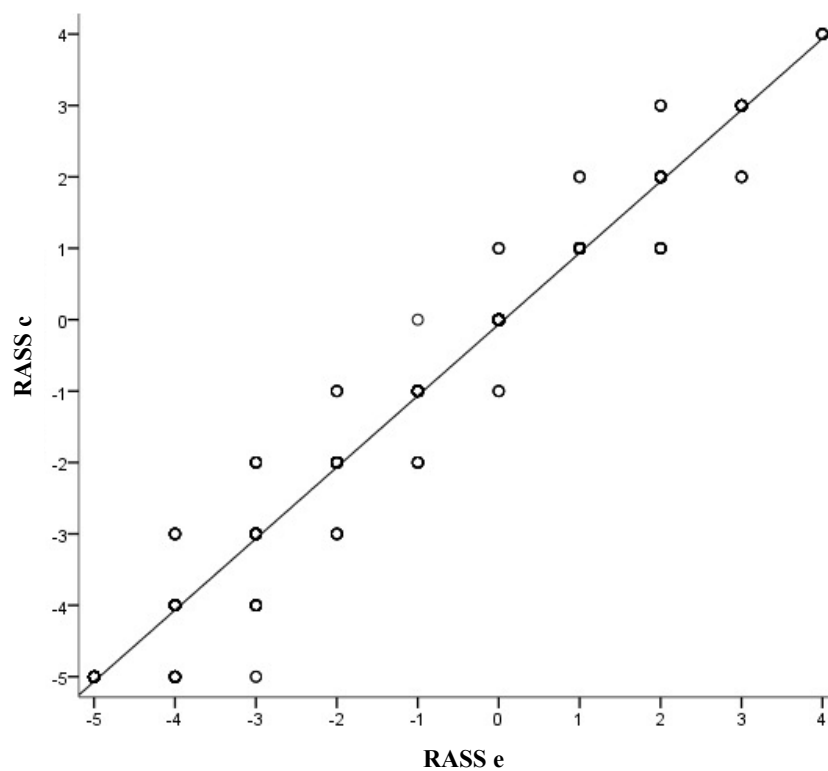
88.4% (sum of scores 17-22)
76,8% (sum of scores 19-22)

Estas discordancias ocurrieron de forma similar entre la RASSc y la COMFORT-B (**tabla 19**).

5.3.4 Correlación entre las subescalas RASSe y RASSc

Se observó una correlación elevada y estadísticamente significativa entre las subescalas RASSe y RASSc ($\rho = 0,985$; $p < 0,001$) (**figura 9**).

Figura 9. Correlación: coeficiente rho de Spearman entre las escalas RASSe y RASSc en 546 observaciones ($p < 0,001$)



RASSe: RASS por epígrafe, RASSc: RASS por descripción de la conducta.

5.3.5 Concordancia entre las subescalas RASSe y RASSc

Existió una concordancia elevada entre ambas subescalas, con un índice $\kappa = 0,802$ (IC 95%: 0,766 – 0,839; $p < 0,001$) y $\kappa_w = 0,986$ (IC 95%: 0,984-0,90; $p < 0,001$), entre las puntuaciones de la RASSe y la RASSc (**tablas 21 y 22**).

Tabla 21. Concordancia entre las subescalas RASSe y RASSc en 546 observaciones

		N valores de RASS c										
N valores de RASSe	Nivel	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	
	-5	110	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	-4	21	47	8	0	0	0	0	0	0	0	0
	-3	2	11	35	7	0	0	0	0	0	0	0
	-2	0	0	6	29	4	0	0	0	0	0	0
	-1	0	0	0	6	31	1	0	0	0	0	0
	0	0	0	0	0	3	96	3	0	0	0	0
	+1	0	0	0	0	0	0	48	3	0	0	0
	+2	0	0	0	0	0	0	10	28	4	0	0
	+3	0	0	0	0	0	0	0	5	22	0	0
	+4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6

RASSe, RASS por epígrafe; RASSc, RASS por descripción de la conducta.

La concordancia entre RASSe y RASSc se mantuvo, considerando las 3 categorías de sedación-agitación con un $\kappa = 0,894$ (IC 95%: 0,859 – 0,928) y $\kappa_w = 0,927$ (IC 95%: 0,902-0,951) (**tabla 22**).

Tabla 22. Concordancia entre las escalas RASSe y RASSc según 3 categorías distintas de sedación-agitación. Se muestran las puntuaciones de ambas escalas, agrupadas por categorías: -5 a -4 sedación profunda, -3 a +1 sedación moderada-ligera, +2 a +4 agitación (todas las $p < 0,001$)

Escala	RASSc				
	Categoría de sedación-agitación	-5 a -4	-3 a +1	+2 a +4	n observaciones
RASSe	-5 a -4	178	8	0	186
	-3 a +1	13	269	3	285
	+2 a +4	0	10	65	75
	n observaciones	191	287	68	546
	κ (IC 95%)[†]	0,894 (0,859 – 0,928)			
	κ_w (IC 95%)[‡]	0,927 (0,902-0,951)			

[†]índice kappa con un intervalo de confianza del 95% entre paréntesis; [‡]índice kappa ponderado con un intervalo de confianza del 95% entre paréntesis; RASSe, RASS por epígrafe; RASSc, RASS por descripción de la conducta.

5.4 SENSIBILIDAD

Para comprobar la capacidad de respuesta o sensibilidad al cambio de la escala RASS, se analizaron 46 intervenciones antes y después de un cambio en la dosis de sedación (27 episodios de inicio o aumento de la sedación y 19 episodios de disminución o interrupción de la misma).

En el grupo de aumento de la sedación, el 50% de los episodios lo constituyeron sedaciones para procedimientos (canalización de catéteres venosos centrales y epicutáneos, colocación y retirada de drenajes pleurales y mediastínicos, punción de

líquido cefalorraquídeo, inyección de toxina botulínica e infiltraciones articulares). Los otros episodios ocurrieron en niños ingresados por infecciones respiratorias, crisis asmática, miocarditis, control post-cateterismo cardíaco y control postquirúrgico de cirugía cardíaca, ortopédica u otorrinolaringológica. Sólo un 11% estaban sedados en VM. Casi todos los pacientes se encontraban inicialmente inquietos, con agitación leve o despiertos en calma, con un RASS inicial 0 en 10 episodios, RASS +1 en 7, RASS +2 en 6, RASS +3 en 2, y RASS -3 en 2.

El grupo de descenso de la sedación estuvo constituido en su mayoría por pacientes sedados en VM (el 63% de los episodios), con solo un 37% de los casos recogiendo el despertar post-sedación tras algún procedimiento. Los diagnósticos de estos niños fueron sepsis, miocarditis, mediastinitis, infecciones respiratorias, crisis asmática, control post cirugía cardíaca, ortopédica y post-cateterismo cardíaco. Su nivel de sedación inicial fue un RASS -5 en 6 episodios, RASS -4 en 8, RASS -2 en 3, y RASS -1 en 2.

Hubo una modificación significativa en las puntuaciones de sedación-agitación tras ambos tipos de intervención. En los casos de aumento de sedante se observó un descenso estadísticamente significativo en la puntuación de todas las escalas ($p < 0.001$) (**tabla 23 y figura 10**). Mientras que cuando se produjo una disminución de los sedantes, se observó un aumento estadísticamente significativo en todas las escalas ($p < 0.001$) (**tabla 24 y figura 11**).

Se recogieron las dosis de los sedantes, pero no se analizaron estadísticamente debido a la gran variabilidad en el tipo de fármacos y dosis recibidas por cada paciente a causa de la heterogeneidad de la muestra, y no se muestran en el estudio.

Tabla 23. Mediana de las puntuaciones (rango intercuartílico) de los 27 episodios evaluados antes y después de un aumento en la sedación

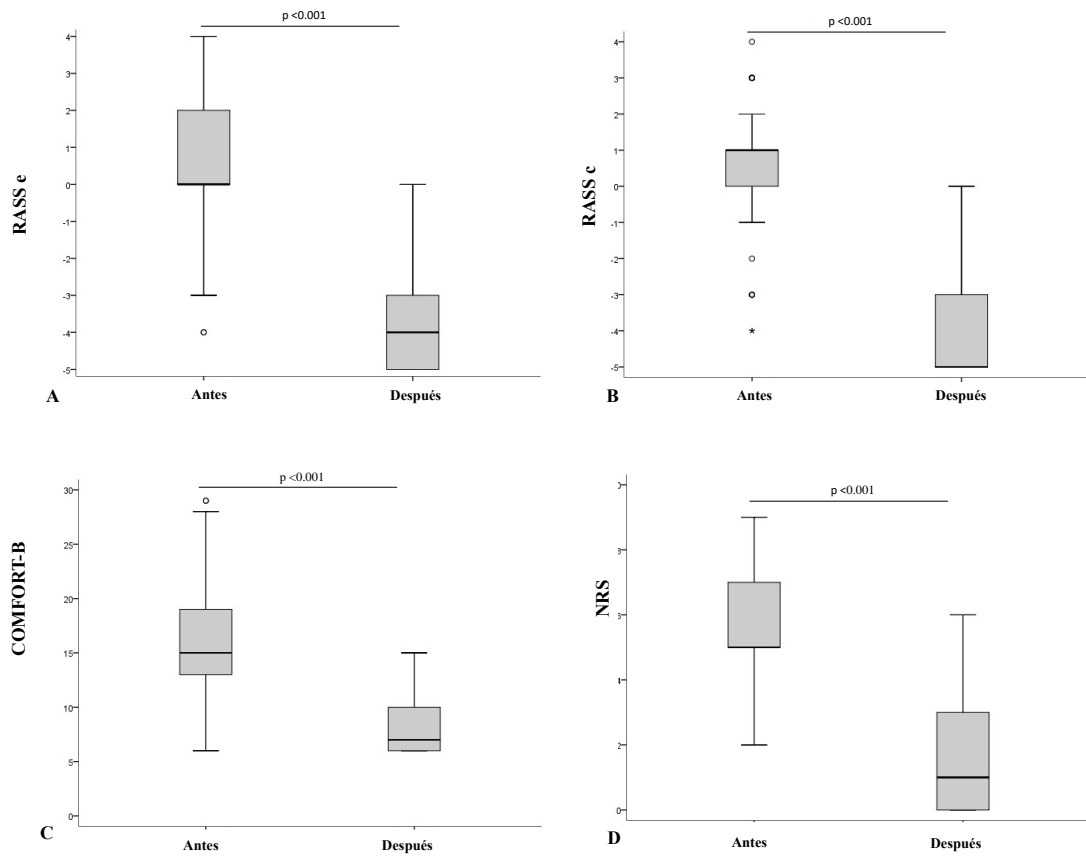
Escala	Puntuación [†]			
	N episodios =27			
	Antes	Después	Diferencia	p
RASSe	0 (0 – 2)	-4 (-5 a -3)	-4 (-5 a -3,8)	<0,001
RASSc	1 (0 – 1)	-5 (-5 a -3)	-5 (-6 a -3,8)	<0,001
COMFORT-B	15 (13 – 19)	7 (6 – 15)	-8 (-11 a -6)	<0,001
NRS	5 (5 – 7)	1 (0 – 3)	-4 (-5 a -3)	<0,001

[†]Puntuación mediana con su rango intercuartílico entre paréntesis. RASSe: *Richmond Agitation-Sedation Scale* por epígrafe; RASSc: *Richmond Agitation-Sedation Scale* por descripción de la conducta; COMFORT-B: *Comfort Behavior Scale*, NRS: *Numeric Rating Scale*.

Tabla 24. Mediana de las puntuaciones (rango intercuartílico) de los 19 episodios evaluados antes y después de una disminución de la sedación

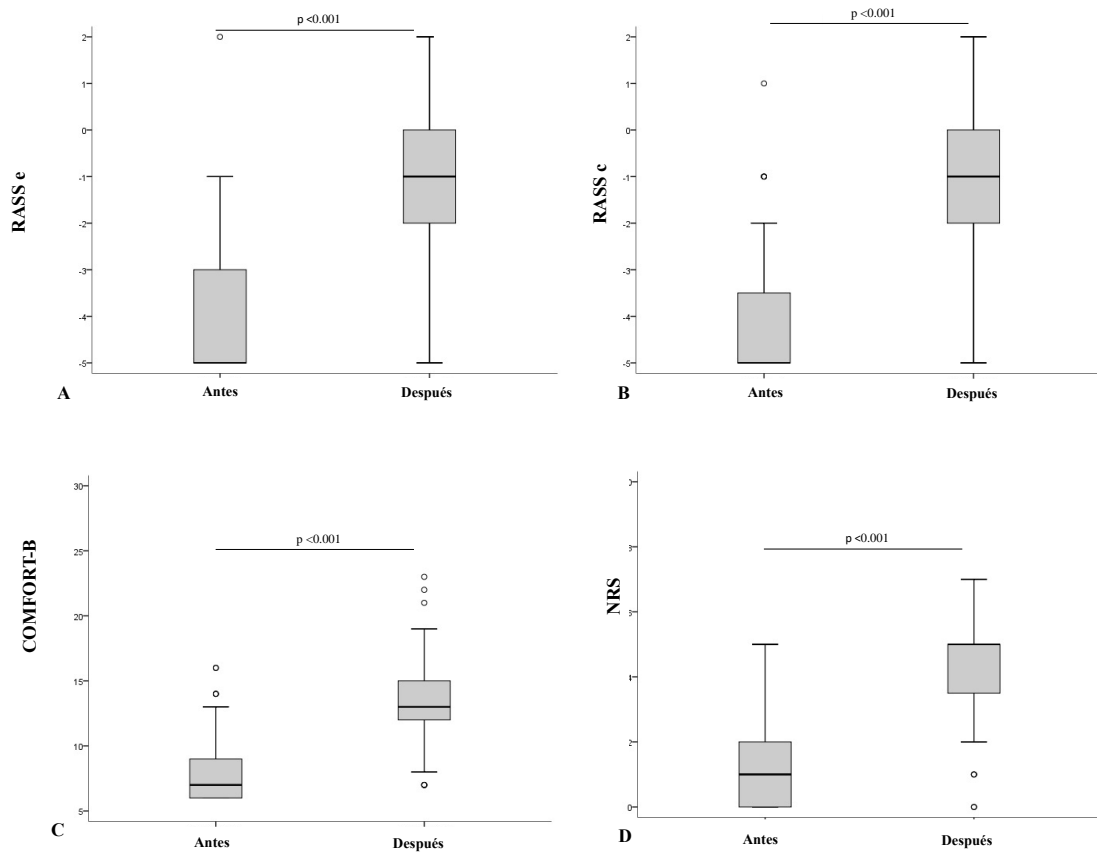
Escala	Puntuación [†]			
	N episodios =19			
	Antes	Después	Diferencia	p
RASSe	-5 (-5 a -3)	-1 (-2 a 0)	3 (2 – 4)	<0,001
RASSc	-5 (-5 a -3)	-1 (-2 a 0)	3 (2 – 4,8)	<0,001
COMFORT-B	7 (6 – 9)	13 (12 – 15)	6 (3 – 8)	<0,001
NRS	1 (0 – 2)	5 (3,5 a 5)	4 (2 – 4)	<0,001

Figura 10. Sensibilidad de la escala RASS: mediana de la puntuación de cada escala, antes y después de aumentar la dosis de sedante



Inicio o aumento de la sedación A: RASSe, RASS por epígrafe; B: RASSc, RASS por descripción de la conducta; C: COMFORT-B, *Comfort Behavior Scale*; D: NRS, *Numeric Rating Scale*.

Figura 11. Sensibilidad de la escala RASS: mediana de la puntuación de cada escala, antes y después de disminuir la dosis de sedante



Inicio o aumento de la sedación A: RASSe, RASS por epígrafe; B: RASSc, RASS por descripción de la conducta; C: COMFORT-B, *Comfort Behavior Scale*; D: NRS, *Numeric Rating Scale*.

6. DISCUSIÓN

Nuestros resultados demuestran que la escala RASS posee buenas propiedades de medición para evaluar la sedación en niños en estado crítico, con y sin ventilación mecánica, en términos de fiabilidad entre evaluadores, validez de constructo y sensibilidad al cambio. Confirma algunos de los hallazgos de dos estudios previos realizados en UCIP (Kerson, Kihlstrom).^{51,162}

6.1 JUSTIFICACIÓN, ANTECEDENTES Y DESARROLLO DEL ESTUDIO

La escala RASS fue desarrollada para medir el grado de sedación-agitación en las unidades de pacientes críticos adultos.¹¹⁸ Es la escala que posee mejores propiedades métricas en dicha población, siendo la principalmente recomendada, junto con la SAS, en las guías internacionales.^{43,44} Dada su construcción sencilla e intuitiva es fácil de memorizar y de aplicar, resultando especialmente útil en los protocolos de sedación basados en objetivos y en el cribaje para el diagnóstico del delirium. Por ello, el uso de la escala RASS se ha ido extendiendo también en las UCI Pediátricas, siendo actualmente la tercera escala más empleada en UCIP.⁵² En las últimas guías americanas e italianas del manejo de la sedoanalgesia, abstinencia y delirium en la UCIP sugieren su uso, aunque con un bajo nivel de evidencia científica porque, explican, la información sobre las propiedades métricas de esta escala en UCIP es insuficiente,^{40,42} ya que hasta el año 2021 tan solo contaban con un estudio de su validez en niños.⁵¹

Las escalas COMFORT(-B) y SBS son las recomendadas y más empleadas en la UCIP.^{39,40,123,211,52} La escala COMFORT-B es la preferida en Europa.^{3,52} Ha demostrado unas excelentes propiedades métricas en UCIP, en pacientes ventilados y no ventilados.^{53,152} Puede distinguir entre 3 niveles de sedación/agitación, para lo que se recomienda asociarla a una segunda escala, como la NISS.^{4,54} El mayor inconveniente de la escala COMFORT-B es el tiempo necesario para realizarla y la dificultad para

memorizarla.⁵⁵ La otra escala recomendada, la SBS, es más empleada en Estados Unidos y Canadá,⁵² pero solamente es válida para pacientes en VM.^{56,50}

Por estas razones, sería útil disponer de una alternativa más sencilla, capaz de diferenciar rápidamente entre los distintos niveles de sedación, que no requiera el uso de otras escalas complementarias, y apta tanto para pacientes intubados como para no intubados.

En 2016, año en que se diseñó el proyecto, se planteó la utilización de la escala RASS en Pediatría, pero no existía ningún estudio de validación en niños. Por este motivo, decidimos realizar un estudio prospectivo multicéntrico con la participación de varias UCIP españolas de la SECIP, con intención de analizar las propiedades métricas de la escala RASS en los niños críticamente enfermos, en términos de fiabilidad interobservador, validez de constructo y sensibilidad al cambio. Se eligió la escala COMFORT-B como principal instrumento de comparación, y la NRS como expresión de la opinión de los expertos. Además, se decidió comparar los resultados de la escala RASS atendiendo a la columna de sus epígrafes con los de la columna que describe la conducta esperada para cada nivel de sedación, denominando a estas dos subescalas RASSe y RASSc respectivamente. También se investigó la capacidad de la escala RASS para clasificar a los pacientes en 3 rangos de sedación (profunda, moderada-ligera o agitación), para facilitar un protocolo de sedación basado en objetivos. El formato elegido de videograbación de los episodios para su posterior valoración aseguró una total independencia en la puntuación de los observadores, lo que diferencia nuestro estudio de los realizados previamente.

Desde el diseño de nuestro proyecto se han publicado otros tres estudios de validación de la RASS en niños. Kerson y cols., en 2016, analizaron su fiabilidad y validez de constructo comparando la RASS con una NRS y con la UMSS, escala de sedación para procedimientos.⁵¹ Kihlstrom y cols., en 2018, analizaron la fiabilidad interobservador de la RASS en UCIP, encontrando buenos resultados en esta población.¹⁶² Pero ambos estudios son unicéntricos, y la validación de constructo resulta insuficiente, al no haber empleado como instrumento comparativo una escala validada en UCIP que incluya el rango de agitación. Un tercer estudio realizado por Massaud-Ribeiro y cols. en 2020 analizó en una UCIP brasileña la validez de contenido de la traducción de la escala RASS al portugués brasileño, existiendo en el equipo investigador, compuesto por médicos, enfermeras y fisioterapeutas, un buen grado de acuerdo con los ítems en general y una fácil comprensión o inteligibilidad de los mismos.²¹⁵

6.2 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA

6.2.3 Tamaño muestral

Los criterios COSMIN consideran un tamaño muestral ≥ 100 pacientes, muy bueno; 50-99 pacientes, adecuado; 30-49 pacientes, dudoso; < 30 pacientes, inadecuado. Dentro de la validez de criterio, en el caso de existir subgrupos, estiman en el grupo más pequeño el tamaño muestral ≥ 50 pacientes como muy bueno, 30-50 pacientes como adecuado y < 30 pacientes en el grupo más grande como dudoso.

En nuestro estudio reclutamos 55 pacientes en los que recogimos un total de 139 episodios para analizar. La condición para tomar un nuevo episodio del mismo paciente fue que se hubiera producido algún cambio en la sedación. Por lo tanto, cada episodio era distinto. Además, comprobamos que el hecho de que varios de los episodios provinieran del mismo paciente no influyó en el resultado, obteniendo en el análisis de fiabilidad

resultados similares incluyendo únicamente la primera observación de cada paciente (n=55).

Por ello, consideramos los 139 episodios como el número total muestral, aunque proviniesen de 55 pacientes. Teniendo en cuenta todo lo anterior, consideramos el tamaño muestral del estudio como muy bueno.

En los **anexos 5 y 6** se pueden comparar los tamaños muestrales, pacientes y número de episodios de los principales estudios de validación de la escala RASS, incluyendo el nuestro.^{58,118,51,118} En todos ellos también se tomaron varios episodios por paciente. Nuestro estudio posee uno de los mayores tamaños muestrales, comparándolo con los otros estudios pediátricos^{51,118} y los principales en UCI de adultos (Sessler 2002, Ely 2003).^{58,118}

Respecto al análisis de fiabilidad, la fase inicial del estudio de Sessler y cols. (2002), promotores de la RASS, incluye el mayor tamaño muestral (fase 1, previo a impartir un curso de formación para el uso de la escala).¹¹⁸ En segundo lugar, nuestro estudio incluye el mayor número de pacientes (n=55), seguido por el de Kerson y cols. (n=50), con suficiente número de episodios en ambos para que la calidad sea muy buena (n=139 y n=100, respectivamente).⁵¹ Ely y cols. (2003), en el estudio más exhaustivo de validación de la RASS en adultos, incluyeron 290 episodios de 38 pacientes para comprobar la fiabilidad de la escala.⁵⁸ A la concordancia interobservador de la muestra completa, añadieron el mismo análisis que nosotros realizamos del κ_w , tomando únicamente la primera observación de cada paciente (n=38) y comparándolo con el κ_w de todas las observaciones; al igual que en nuestro estudio, estos autores obtuvieron un κ_w similar en ambos casos, corroborando la validez de incluir varios episodios por paciente. En cuanto a la fiabilidad en la fase postformación, el estudio de Kihlstrom y cols. recogió

pocos pacientes (n=15), en los que analizaron un elevado número de episodios (n=219).¹⁶²

Para la validez de constructo, el tamaño muestral del estudio de Ely y cols. es muy elevado (n pacientes = 275, n episodios = 411), siendo el nuestro el segundo en número de pacientes y episodios.

En los subanálisis por grupos de edad de los estudios pediátricos (lactantes o no lactantes), el tamaño muestral se reduce en todos los estudios, resultando la muestra mayor la de Kerson y cols., con 34 lactantes, siendo en el nuestro de 17 lactantes con 38 episodios. Por tanto, consideramos el tamaño muestral de ambos estudios en el subgrupo de lactantes como dudoso para el análisis de fiabilidad, al tener un número de episodios < 50, y adecuado para la validez de constructo, al ser el subgrupo más pequeño con un número de episodios > 30. En este subgrupo de menores de 12 meses, la muestra del estudio de Kihlstrom y cols. resulta insuficiente (menor de 11 pacientes). Tenemos que subrayar que, en nuestro estudio, 19 de los episodios fueron en menores de 6 meses.

En nuestro estudio, el tamaño de la muestra también se redujo al dividirla entre los 3 grupos de sedación-agitación (sedación profunda, moderada-ligera o agitación) y esto debe ser tenido en cuenta al interpretar los resultados. Dentro de la validez de constructo, el subanálisis de correlación y concordancia entre la RASS y la COMFORT-B y entre la RASSc y RASSe, en 3 rangos de sedación-agitación, el subgrupo más grande, “sedación moderada-ligera”, incluye 89 episodios y por tanto el análisis se acepta como válido. Pero no se consideraría adecuado si se analizara solo el subgrupo más pequeño, con 26 episodios en “agitación” (con RASS +2 a +4). Por tanto, los resultados hay que interpretarlos con precaución.

6.2.2 Edad de los pacientes

La edad de los pacientes de la muestra abarcó desde los 44 días de vida a los 16 años, con una mediana de 3,6 años (RIC 0,7-7,8), por lo que puede ser considerada representativa de la población deseada para validar la escala RASS. La edad fue similar a los otros dos estudios pediátricos, con una mediana de edad de 2,5 años (rango de 2 meses a 21 años) en el de Kerson⁵¹, y una media de edad (DS) de 3,2 (5,3) años (hasta 18 años) en el de Kihlstrom.¹⁶²

La mayoría de las observaciones de los 3 estudios pediátricos se realizó en menores de 5 años, edades que difieren más de las conductas descritas para adultos de la RASS. Cuanto menor sea el paciente, más se pone a prueba la escala RASS, ya que la similitud entre la conducta pediátrica y la del adulto es menor. La distribución del número de episodios de pacientes con edades superiores a los 5 años de nuestro estudio es parecida a la del estudio de Kerson y cols., en el que el 14% de los pacientes tenían entre 5-10 años, el 21% eran mayores de 10 años, y un 65% eran menores de 5 años.⁵¹ En el estudio de Kihlstrom y cols. solo refieren que el 58% eran menores de 12 meses, y el 42% mayores de 12 meses.¹⁶²

Se supone que los lactantes son más difíciles de analizar, sobre todo en este caso en que se emplea una escala diseñada para adultos, y por ello en los 3 estudios pediátricos se analizó un subgrupo con los lactantes para compararlos con el resto. En el trabajo de Kerson y cols. el número de lactantes fue similar a nuestro número de episodios recogidos en lactantes, y en de Kihlstrom no especifican el número de lactantes dentro de cada fase de su estudio.^{51,162} En nuestro caso, el 50% de estos episodios fueron en lactantes menores de 6 meses. Entre ellos solo hubo 4 pacientes menores de 9 semanas, edad importante ya que en los menores de 9 semanas no está adquirida la madurez para sostener la apertura ocular.

6.2.3 Diagnósticos

Los pacientes incluidos en nuestro estudio presentaban patologías variadas médicas y quirúrgicas, con o sin sedación, y con y sin ventilación mecánica. Esto hace que la muestra sea representativa de la población a estudio y que los resultados puedan ser aplicados a todo tipo de pacientes en cuidados intensivos pediátricos.

Los otros dos estudios pediátricos también fueron realizados en UCIP terciarias. El de Kihlstrom y cols. incluyó patología muy variada (respiratoria, cardíaca, shock séptico, pacientes neurológicos, traumatología y cirugía), pero todos los pacientes estaban sedados y con ventilación mecánica.¹⁶² En el estudio de Kerson y cols. no se especifican los diagnósticos.⁵¹ El 27% de sus episodios fueron en pacientes con ventilación mecánica mientras que en el nuestro fue del 37%, y el 57% sin sedación, significativamente mayor que en el nuestro (14%).

6.2.4 Nivel de sedación

▪ *Niveles de sedación*

En las recomendaciones de la ESPNIC 2016 se define como “sedación óptima” aquel estado en el que el paciente está somnoliento, responde al entorno, pero no se siente perturbado por él, y no tiene movimientos excesivos.³⁹ Estas guías recomiendan aplicar la escala COMFORT-B, que diferencia 3 categorías de sedación según las puntuaciones obtenidas: supersedación (rango 6-10), sedación óptima (11-22) e infrasedación (23-30). En la práctica clínica, además de utilizar la clasificación en niveles de sedación que aportan escalas como la RASS y la SBS, se suele clasificar el estado de sedación en 3 niveles: sedación ligera, profunda y agitación.

En nuestro estudio, decidimos unir en un solo grupo la sedación ligera y la moderada, para diferenciar a estos pacientes de los que precisan una sedación más

profunda, y porque sus conductas coinciden bastante con la de los pacientes que se incluyen en el rango de la sedación óptima de la escala COMFORT-B. Por tanto, consideramos como sedación moderada-ligera el rango entre RASS -3 a +1 (el RASS -3 define el nivel de sedación moderada, e incluimos el RASS +1 como límite superior, paciente inquieto), se consideró sedación profunda el rango de puntuaciones de RASS de -5 y -4, y la agitación el rango de RASS de +2 a +4.

Basándonos en las puntuaciones obtenidas en la RASS, la mitad de las observaciones estaban dentro del rango de la sedación moderada a ligera (52%), un tercio en sedación profunda (34%) y un 13% en el grupo de agitación. La mediana de las puntuaciones RASS (RIC) fue de -2 (-4 a 0), indicando el predominio de un nivel de sedación ligera (con un rango intercuartílico entre la sedación profunda y la alerta tranquila). Esto refleja el objetivo de mantener a los pacientes en un estado confortable, con la mínima sedación posible que su estado clínico permita, de acuerdo con las recomendaciones actuales para la sedación en UCIP. Este nivel de sedación ligera u óptima se corrobora también con las medianas obtenidas en las otras escalas, COMFORT-B de 12 (RIC: 7-15) y NRS de 4 (RIC: 1-5).

Nuestra muestra incluyó pacientes en todos los niveles de la escala RASS, de -5 a +4, al igual que la de Ely y cols.⁵⁸ y a diferencia de los trabajos de Kerson, Kihlstrom y Sessler^{51,162,118}, en los que no había pacientes con RASS +4 (paciente combativo y violento). Disponer de pacientes en todos los niveles que abarca la escala supone una ventaja, porque aumenta la calidad de la validación. Esto se consiguió al reclutar pacientes de forma intencionada, para cubrir todos los niveles y para analizar la sensibilidad de la escala reclutando episodios antes y después de un cambio de sedación. Esto justifica que el reclutamiento no se realizara de forma aleatoria o consecutiva.

La distribución de las puntuaciones medianas por cada nivel de sedación muestra una mayoría de casos en los niveles de alerta tranquila (RASS 0) y de sedación profunda arreactiva (RASS -5). Como hemos comentado anteriormente, esto se explica por el reclutamiento de episodios de sedación para procedimientos, recogidos con la intención de analizar la sensibilidad de la escala RASS al aumentar y disminuir la sedación, y la necesidad de que estos pacientes llegaran a un nivel de sedación profunda sin respuesta a un estímulo físico (RASS -5), partiendo de un estado de alerta tranquila previo al inicio del procedimiento (RASS 0), y regresando a éste al final del mismo (RASS 0). Existen menos episodios de agitación grave (RASS +3 y +4) que del resto, y entre los otros niveles la muestra queda distribuida de forma similar.

Al analizar los niveles de sedación de los estudios de validación de la RASS previamente mencionados, se observa una mayor tendencia a la sedación profunda en los pacientes pediátricos comparados con los adultos, incluso teniendo un número similar de pacientes en VM (Kihlstrom y nuestro estudio, versus Sessler y Ely)^{58,118,162}. Y viceversa, en adultos se consigue una proporción mayor de pacientes en sedación ligera, a pesar de encontrarse en VM (Sessler y Ely)^{58,118}. Analizando sólo los estudios pediátricos, el porcentaje de sedación ligera es mayor en los que tienen menos pacientes sedados y ventilados como el de Kerson y cols., en comparación con el de Kihlstrom y el nuestro^{51,162}. Todo ello refleja una mayor dificultad para mantener en condiciones de seguridad y calma a los niños, sobre todo los intubados y conectados al respirador.

En el estudio de Kerson y cols.⁵¹ el rango de puntuación de la RASS fue de -5 a +3, estando la mayoría de niños en el rango de RASS -1 a +1, en que el paciente está despierto tranquilo, somnoliento o algo inquieto, y sin incluir ningún caso de RASS +4. El 55% de las observaciones estaban en un RASS 0, el 27% en el rango de sedación y el 18% en el de agitación (que consideraron RASS > 0). Su muestra contiene menos

pacientes sedados y en VM que la nuestra (el 57% de los episodios fueron sin sedación, y el 27% en VM) lo que también explica que su nivel de sedación fuera más ligero.

En el estudio de Kihlstrom y cols.¹⁶² se recogieron episodios con RASS entre -5 y +3. El 100% de los pacientes se encontraban sedados y en VM, predominando la sedación moderada y profunda. La mayoría de los episodios (73%) se encontraron en el rango de sedación (RASS -5 a -1), un 14% en el de agitación (considerada RASS > 0) y un 13% en alerta tranquila, lo que supone menos pacientes en RASS 0 que en los demás estudios.

En el estudio de Sessler y cols.¹¹⁸, el nivel de sedación fue muy parecido al de Kerson y cols.⁵¹, a pesar de tener un número similar al nuestro de pacientes en VM (35%), y mayor que el de Kerson. La mayoría de los pacientes se mantuvo en el rango de sedación ligera, con una mediana de RASS (RIC) de -0,1 (-1,8). El 44% de los pacientes estaban despiertos y tranquilos (RASS 0), y el 43% en el rango de sedación (entre RASS -5 a -1). Solo un 10% estaban en el rango de agitación (RASS +1 a +3) y ninguno en RASS +4.

En el estudio de Ely y cols.⁵⁸, los pacientes se mantuvieron en alerta tranquila en el 34% de los casos, a pesar de que todos estaban sedados y en VM. Esto pudo deberse a que eran pacientes adultos, confirmando una mayor facilidad para mantener a los adultos sedados en alerta tranquila.

▪ *Características de los episodios de agitación*

Nuestro estudio contiene un mayor número de observaciones de pacientes agitados (13%) que el resto de estudios (considerando como tales un RASS +2 a +4). Este porcentaje es también ligeramente mayor a la frecuencia de la infrasedación reportada en otros estudios en UCIP, que emplearon la COMFORT-B como medida: 7% (Valkenburg y cols., 2011)²¹⁶, 9,2% (Boerlage y cols., 2015)¹⁴³, 11% (Vet 2013, Ista y cols., 2005)^{9,54}

y puede deberse a la dificultad para reclutar este tipo de episodios. Sólo Johansson y Kokinsky encontraron un 18% de las observaciones en infrasedación, en un estudio de validación de la escala FLACC en pacientes postquirúrgicos.¹⁴¹

En los estudios de Kerson, Kihlstrom y Sessler, no existió ningún caso de RASS +4, paciente combativo y violento. Esto puede explicarse porque una agitación tan elevada es poco frecuente, pero también porque la conducta que define el nivel RASS +4 podría no ser aplicable en todas las edades pediátricas. De hecho, este nivel fue cuestionado para los lactantes en el estudio de validez de contenido de Massaud-Ribeiro y cols., ya que la definición de “claramente combativo o violento, con peligro inmediato para el equipo” no es apropiada para los lactantes.²¹⁵ En nuestra serie se incluyen 3 pacientes con RASS +4, todos ellos postoperatorios de cirugía otorrinolaringológica en edad preescolar.

En nuestro estudio, los episodios de agitación fueron más frecuentes en niños más pequeños (mediana de edad 1,8 meses, RIC: 0.7-4.0) y postcirugía, lo que podría explicarse por una menor colaboración, delirium o dolor mal controlado, que son más frecuentes en dichas circunstancias.^{141,113} No hubo diferencias respecto a encontrarse en VM. La mayoría de los pacientes agitados fueron postoperatorios de cirugía otorrinolaringológica (ORL) en edad preescolar que habían recibido sedación con sevoflurano, sufriendo a su llegada a la UCIP una situación de agitación importante, que ha sido descrito como delirium postanestésico en este contexto.^{217,218,219,220,221}

- *Delirium urgente, de emergencia o delirium postanestésico (“Emergence delirium”)*

El delirium de emergencia o postanestésico (“*emergence delirium*”) se ha definido como “una alteración de la conciencia y la atención del niño hacia su entorno, con desorientación y alteraciones perceptivas que incluyen hipersensibilidad a los estímulos

y un comportamiento motor hiperactivo en el periodo postanestésico inmediato”.²¹⁷ Es un tipo de delirium que se produce al despertar de la anestesia, y se ha descrito como un estado mental disociado en el que el niño está inconsolable, irritable, incoherente, no coopera, llora o gime, con una duración breve entre 10 y 30 minutos.^{218,219} En general se produce un estado combativo con peligro de autolesión, arrancamiento de dispositivos y riesgo de dehiscencia de la herida quirúrgica.^{218,219}

Este tipo de delirium es relativamente frecuente en las unidades de reanimación o cuidados postquirúrgicos, sobre todo en los menores de 5 años,^{13,218-220} y se ha interpretado como efecto secundario de los anestésicos y sedantes.^{13,28}

Los niños que se someten a procedimientos de otorrinolaringología y los que reciben anestésicos inhalados como el sevoflurano o desflurano tienen más probabilidades de desarrollar delirium de emergencia.²¹⁷⁻²²¹ También se ha descrito tras la sedación inhalada con sevoflurano para realización de procedimientos no dolorosos, como RM.²²²

En nuestra serie la agitación predominó claramente en los niños postquirúrgicos o que habían sufrido algún tipo de intervención (75% de los pacientes agitados), especialmente los postoperatorios de cirugía ORL sedados con sevoflurano.

6.3 CARACTERÍSTICAS DEL EQUIPO INVESTIGADOR

Nuestro estudio contó con una gran participación por parte del grupo de analgosedación de la SECIP, colaborando 14 UCIP. Muchos de los investigadores tenían experiencia previa con la escala COMFORT-B, y habían participado en el estudio MONISEDA para la monitorización de la sedación en UCIP mediante escalas clínicas.²²³ Todos recibieron previamente un curso de formación para utilizar las escalas RASS y COMFORT-B.

La concordancia interobservador del equipo de investigación resultó excelente en las escalas elegidas como referencia, COMFORT-B y NRS, lo que demuestra la capacidad de los investigadores colaboradores para participar en el estudio.

6.4 FIABILIDAD

El haber comprobado en nuestro estudio la concordancia interobservador entre el personal de distintas UCIP mediante un estudio multicéntrico, asegurando la total independencia de los observadores gracias al formato de videograbación de los episodios, confiere aún más valor a los resultados obtenidos y lo diferencia de los otros estudios.

El análisis de fiabilidad demostró una concordancia interobservador excelente para la escala RASS (índice $\kappa_w > 0,8$). Este resultado no varió al aplicarla según los epígrafes RASSe o según la conducta descrita RASSc, indicando que las descripciones originalmente elegidas para los adultos son también válidas en los niños. El resultado fue similar entre el personal de enfermería y pediatras, y entre los pacientes mayores y menores de 12 meses.

Estos hallazgos coinciden con la concordancia interobservador de los otros dos estudios pediátricos (Kerson y Kihlstrom).^{51,162}

El **anexo 7** muestra una comparativa de la concordancia interobservador de los tres estudios pediátricos y de los dos principales estudios de validación en adultos. En adultos también se objetivó una fiabilidad excelente. Los estudios que, como el nuestro, compararon entre médicos y personal de enfermería, comprobaron una fiabilidad similar entre ambos grupos de profesionales.

Los excelentes resultados obtenidos pueden deberse a la fiabilidad de la escala RASS per se, junto al hecho de que varias UCI tuvieran al menos 5 años de experiencia en el uso de la escala RASS, y que, en 3 de los estudios, incluido el nuestro, se impartiera

un curso de formación previo. Los equipos de Kihlstrom y Sessler probaron la fiabilidad de la RASS antes y después de un curso de formación.^{118,162} Antes del curso los resultados eran peores correspondiendo a una fiabilidad moderada y satisfactoria respectivamente, mejorando significativamente la concordancia interobservador tras una intervención educativa para el uso del RASS, lo que subraya la importancia de la formación previa a la aplicación de las escalas.

- *Lactantes:*

En los lactantes, la fiabilidad fue excelente, pero hay que recordar la limitación del tamaño muestral en este subgrupo. Esto coincide con los resultados de los otros estudios pediátricos: al igual que nosotros, analizaron la fiabilidad en menores de 12 meses, obteniendo resultados similares, aunque en todos ellos el tamaño muestral fue bajo.^{51,162}

- *Rango de agitación:*

En nuestro estudio la concordancia interobservador fue solo moderada en el subgrupo de pacientes inquietos-agitados [κ_w para RASSe de 0,527 (IC 95%: 0,374 – 0,671) y κ_w para RASSc de 0,511 (0,345 – 0,678; $p < 0,001$)]. Estos resultados podrían deberse a que existió un número insuficiente de episodios en este rango, a la dificultad para valorar la agitación por los profesionales, o a una limitación de la escala en la medición de la agitación en los niños. No podemos comparar estos resultados con otros estudios, ya que ninguno realizó este subanálisis en este rango de sedación.

6.5 VALIDEZ DE CONSTRUCTO

La validez de constructo de una escala depende del grado en que sus puntuaciones son coherentes con las hipótesis de que el instrumento mide de forma válida el constructo que quiera medirse. Para este análisis aplicamos distintas hipótesis, y todas ellas

confirmaron la validez de constructo de la escala RASS. Estas hipótesis se establecieron basadas en el supuesto de que la RASS mide de forma adecuada el grado de agitación y de sedación de los niños críticamente enfermos. Las puntuaciones de la RASS fueron coherentes con las hipótesis en un grado suficiente como para confirmar su validez para medir este constructo en la UCIP.

6.5.1 Correlación de la RASS con otras escalas clínicas de sedación-agitación

La escala COMFORT-B fue la elegida en nuestro estudio como principal instrumento de comparación. La correlación entre RASS y COMFORT-B resultó muy elevada ($r = 0,93$, $p < 0,0001$). La correlación no disminuyó al aplicar la escala RASS en los lactantes y tampoco cambió al aplicar la escala según los epígrafes (subescala RASSe) o según la conducta descrita para cada nivel (RASSc). Por tanto, la RASS midió el mismo constructo (nivel de sedación-agitación en un niño críticamente enfermo) que la escala COMFORT-B, tanto si se aplicó basándose en sus epígrafes, como ateniéndose a las descripciones de la conducta, fuera el paciente lactante o no.

También objetivamos una correlación elevada entre la RASS y la opinión subjetiva de los expertos, en este caso los investigadores colaboradores, expresada mediante una NRS de sedación-agitación del 0 al 10 ($r = 0,96$, $p < 0,0001$).

Una limitación de nuestro estudio es el hecho de que las puntuaciones que se compararon con la RASS (COMFORT-B y NRS) fueron evaluadas por el mismo investigador, lo que podría haber favorecido la correlación entre ellas. Para analizar este riesgo de sesgo, se realizó un subanálisis en una muestra de episodios representativa tomada aleatoriamente, en la que cada observador solo aplicó una de las escalas, y se obtuvieron resultados similares en todas las correlaciones, hecho que confirma la validez

de los resultados anteriores. Además, el hecho de que el esquema de la RASS y de la COMFORT-B sean tan diferentes fortalece el resultado de la validación.²²⁴

Un resumen comparando nuestro análisis de la validez de constructo con otros importantes estudios de la escala RASS se muestra en el **anexo 8**.

El otro estudio pediátrico que analizó la validez de constructo de la RASS en la UCIP fue el de Kerson y cols.⁵¹ También se obtuvo una buena correlación entre la RASS y la opinión subjetiva del experto, utilizando una escala EVA de sedación-agitación del 0 al 10 ($r = 0,81$, $p < 0,0001$). En su caso compararon la opinión del equipo investigador (no especifican el tipo de sanitario) con el RASS dado por la enfermera a cargo del paciente. Estas observaciones se hicieron de forma simultánea a pie de cama, por lo que no fueron completamente independientes. La otra escala utilizada por Kerson y cols. en su estudio de validación pediátrica fue la UMSS que, a diferencia de la elegida por nosotros, carece de rango de agitación. En este caso no analizaron la correlación entre escalas, sino su concordancia en el rango de sedación, que también resultó elevada ($\kappa_w = 0,90$, $p < 0,0001$).⁵¹

La escala EVA fue igualmente empleada en la primera fase de validación de la RASS en adultos por Sessler y cols. demostrando una elevada correlación entre las puntuaciones de la RASS dadas por los investigadores colaboradores (2 médicos, 2 enfermeras y 1 farmacólogo) y la puntuación en una EVA del investigador principal ($r = 0,93$, $p < 0,0001$).¹¹⁸ Tampoco ésta fue una valoración independiente, ya que los 5 investigadores puntuaron juntos a pie de cama, según las respuestas del paciente a los estímulos aplicados por el IP.

El mayor estudio realizado para probar la validez de constructo de la escala RASS fue el de Ely y cols. en adultos.⁵⁸ Estos autores demostraron la validez de constructo

mediante la correlación con las escalas SAS, Glasgow y, con peores resultados, con el BIS (**anexo 8**).

6.5.2 Capacidad de la escala RASS para diferenciar entre tres categorías de sedación-agitación. Comparación con la escala COMFORT-B

- *Prueba de Kruskal-Wallis*

Mediante el test de Kruskal-Wallis se demostró que la escala RASS fue capaz de diferenciar entre un episodio de supersedación, sedación óptima o infrasedación, las 3 categorías en que la COMFORT-B permite clasificar a los pacientes. Las medianas de las puntuaciones de la RASS dentro de cada una de esas 3 categorías fueron estadísticamente diferentes. En el rango de supersedación de la COMFORT-B (6-10) la mediana de RASS (RIC) fue de -4/-5 (-5 a -4), que corresponde a los niveles de sedación profunda y arreactiva de la RASS; el rango de sedación óptima de la COMFORT-B (11-22) se correspondió con una mediana de RASS (RIC) de 0 (-1 a +1), que en la RASS define el estado de alerta tranquila. Finalmente, el rango de la infrasedación de la COMFORT-B (23 a 30) se correspondió con una mediana de RASS (RIC) de +3 (+2 a +3), que define e los pacientes agitados de la RASS (**tabla 17**).

- *Estudio de concordancia entre las puntuaciones de la RASS y la COMFORT-B para clasificar el rango de sedación-agitación*

Los resultados del análisis de la concordancia demostraron que la escala RASS posee un buen grado de acuerdo con la COMFORT-B al clasificar a los pacientes pediátricos los 3 niveles de sedación-agitación de esta última. Los resultados fueron

equiparables entre la RASSe y la RASSc, obteniendo un índice $\kappa \geq 0,75$ en ambos casos, próximo a un kappa excelente.

Solamente hubo 76 observaciones (14% del total) donde no hubo concordancia entre ambas escalas. De ellas, 26 fueron clasificadas dentro de la categoría de agitación por la RASSe mientras que la escala COMFORT-B las clasificó como sedación óptima, y 46 fueron clasificadas como sedación óptima por la RASS mientras que fueron consideradas como supersedación por la COMFORT-B.

De las 26 observaciones clasificadas como agitación por la RASSe y como sedación óptima por la COMFORT-B, 23 obtuvieron una puntuación de 17 o más (17 a 22) en la COMFORT-B. La concordancia entre ambas escalas habría aumentado si el punto de corte establecido para la infrasedación de la COMFORT-B fuera más bajo que 22. Estos datos concuerdan con los publicados en varios estudios realizados por el equipo que diseñó la escala COMFORT B. El estudio de Ista y cols. para definir los puntos de corte de la COMFORT-B, determinó el rango de puntuación de 23-30 para la infrasedación, pero observaron que los pacientes clasificados en el intervalo de 11 a 22 (sedación óptima) tenían una probabilidad del 15% de estar infrasedados, y que la correlación con la opinión de los expertos era baja en este rango.⁵⁴ En el algoritmo de monitorización y tratamiento del dolor en UCIP de van Dijk y cols., se consideró una puntuación de 17 como el punto de corte indicando la necesidad de analgesia.¹⁵¹ Valkenburg y cols., en su estudio de validación de la COMFORT-B como instrumento de medida del dolor pediátrico en UCIP, encontró que el punto de corte para la agitación secundaria al dolor era una puntuación de 17 y no de 22.²¹⁶

Nuestros resultados sugieren que el punto de corte de la COMFORT-B para diferenciar entre el rango de sedación óptima y el de agitación probablemente debería ser más bajo, más próximo a 17 o 19, en lugar de 22. Y esto también es coherente con la

elección del punto de corte que han elegido otras UCIP en sus protocolos de manejo de la sedación mediante la monitorización con la escala COMFORT-B.^{100, 225-228}

Hubo 46 observaciones clasificadas como sedación leve-moderada por la RASSe, que sin embargo la COMFORT-B consideró como supersedación. Es decir, que la escala COMFORT-B consideró más sedados que la escala RASS. Esto podría deberse a que las instrucciones de la COMFORT-B incluyen la observación del paciente sin aplicar ningún tipo de estímulo por parte del observador, pudiendo así sobreestimar el grado de sedación en algunos casos. En cambio, la RASS podría detectar que algunos de estos pacientes están menos sedados porque responden a un estímulo auditivo. Este grupo de pacientes con RASS -3 es importante, ya es el punto de corte a partir del cual se puede empezar a aplicar las escalas de delirium. La escala RASS posee la ventaja de haber definido este nivel, a diferencia de la COMFORT-B y la SBS, y nuestros resultados lo corroboran.

Las discordancias descritas para la RASSe son similares a las encontradas para la RASSc en su comparación con la COMFORT-B.

- *Correlación entre las escalas RASS y COMFORT-B por rangos de sedación-agitación*

Cuando se analizó la correlación entre las escalas RASS y COMFORT-B dentro de cada rango de sedación-agitación, definidos según las categorías de la COMFORT-B, la correlación fue buena para la sedación profunda y la moderada-ligera ($\rho > 0,7$), lo que demuestra que la RASS es capaz de medir estos constructos.

Sin embargo, la correlación resultó baja en el rango de agitación ($\rho = 0,379$ y $0,365$, para RASSe y RASSc, respectivamente). Esta peor correlación, $\rho < 0,5$, estadísticamente significativa, se puede interpretar de varias formas: en primer lugar, porque las dos escalas miden constructos relacionados pero diferentes. La RASS mide

grado de agitación o grado de sedación de forma independiente, y la COMFORT-B mide el resultado de la mezcla de ambos dominios (grado de agitación más grado de sedación). La RASS comienza midiendo el grado de agitación, y si no la detecta pasa a medir el nivel de consciencia. Mientras que la COMFORT-B mide a la vez el nivel de consciencia y el de agitación. La RASS se comporta inicialmente como una escala de agitación de forma exclusiva, y cuando no existe agitación pasa a ser una escala de sedación, pero no mide los 2 dominios a la vez. La COMFORT-B sí mide a la vez la agitación y la sedación, dando un resultado que es mezcla de ambos. Por otra parte, esta peor correlación también puede deberse a que las conductas descritas en la RASS para la agitación no sean adecuadas para medir la agitación en niños, si se acepta que la escala COMFORT-B es la referencia.

6.5.3 Correlación entre las subescalas RASSe y RASSc

La correlación entre las subescalas RASSe y RASSc fue muy elevada ($\rho=0,985$; $p<0,001$). Esto confirma nuestra hipótesis inicial de que ambas escalas miden el mismo constructo ($\rho > 0,5$), una, la RASSe, basándose más en la opinión del experto y la otra, RASSc, describiendo de forma objetiva la conducta esperada en cada uno de esos niveles. En nuestro estudio las hemos separado ante la duda de que las conductas descritas para adultos no fueran adecuadas para valorar la sedación y agitación en los niños.

En la práctica, las 2 subescalas se apoyan y el uso simultáneo de ambas aumentaría aún más la capacidad de la escala RASS para monitorizar la sedación de los niños en estado crítico. Los autores de la escala COMFORT-B recomiendan la asociación de una segunda escala, que incluya la opinión subjetiva del profesional a cargo del paciente.⁵⁴ La escala RASS presenta la ventaja de integrar esta segunda subescala, la que hemos denominado RASSe en este estudio.

6.5.4 Concordancia entre las subescalas RASSe y RASSc

En nuestro estudio el grado de acuerdo entre las subescalas RASSe y RASSc fue excelente en general, y este acuerdo se mantuvo cuando clasificaron a los niños en los 3 grupos de sedación-agitación (profunda, moderada-ligera o agitación) acordados previamente.

Al analizar específicamente cada nivel, solamente hubo un 17% de observaciones (92 observaciones en total) donde no hubo concordancia entre ambas subescalas. La falta de concordancia se produjo entre puntuaciones contiguas, excepto en 2 casos. Esta discordancia ocurrió en una proporción similar entre los niveles de sedación y los de agitación, siendo casi inexistente en el nivel de alerta tranquila.

Las discordancias más significativas entre ambas subescalas, para cada nivel de la RASSc, fueron:

- Nivel de “sedación arreactiva” (RASSc -5): hubo discordancia en el 16% de los casos, en los que el experto consideró al paciente menos sedado (RASSe -4) que la conducta representativa de dicho nivel. Ocurre en pacientes que mantienen unas constantes vitales con respiración espontánea sugestivas de un grado de sedación menos profundo (RASS -4), a pesar de no reaccionar al dolor (RASS -5), como es frecuente en la sedación para procedimientos.
- Nivel de “sedación profunda” (RASSc -4): hubo discordancia en el 19% de los casos, en que el experto consideró al paciente menos sedado (RASSe -3). Son niños que no responden al estímulo auditivo y sí a un estímulo táctil. Esto ocurre con frecuencia en los lactantes más pequeños, que son menos sensibles al estímulo auditivo de ser llamados por su nombre, sin que ello signifique que estén en un nivel de sedación tan profunda (RASS -4), sólo moderada (RASS -3).

- Nivel de “sedación moderada” (RASSc -3): el 16% de los casos se consideraron más sedados por el experto (RASSe -4) y el 12% menos sedados (RASSe -2). En este nivel se encuentran los niños con respuesta a un estímulo auditivo, pero que no establecen contacto visual (RASS -3). La falta de contacto ocular es una de las características clínicas del delirium, constituyendo uno de los ítems incluidos en las escalas pediátricas para su diagnóstico.^{60,63} Por lo tanto, este criterio de la escala RASS no solo determina una disminución del nivel de consciencia, sino también una disfunción cognitiva. La presencia de un delirium hipoactivo sin contacto ocular ha podido generar discordancia en la percepción del experto respecto al nivel de sedación.
- Nivel de “sedación ligera” (RASSc -2): el 17% de los casos se consideraron más sedados por el experto (RASSe -3) y el 14% menos sedados (RASSe -1). En este nivel se requiere un contacto ocular con el sanitario por parte del paciente, aunque menor de 10 segundos. Los niveles RASS -2 junto al RASS -1 son los más controvertidos para su uso en lactantes, ya que el contacto ocular mantenido no ocurre de forma fisiológica hasta las 6-9 semanas de edad.^{229,230} Además, parte de las explicaciones del punto previo son aplicables a éste, sobre todo teniendo en cuenta la “inatención” característica del delirium, que impediría la fijación de la mirada por un tiempo suficiente.
- Nivel de paciente “somnoliento” (RASSc -1): hubo poca discordancia con el experto, a pesar de que la diferencia entre este nivel y el anterior según la conducta de la RASS viene determinada por el tiempo en que el paciente mantiene el contacto ocular (mayor o menor a 10 segundos). Sólo en un 10% de los casos el experto consideró a los niños más sedados y en un 8% menos sedados.
- En “alerta tranquila” (RASSc 0) hubo un acuerdo del 99%.

- Nivel de paciente “inquieto” (RASSc +1): solo hubo un 5% de casos que el experto consideró menos sedados (RASS 0), y un 16% de casos en que el experto consideró a los niños más agitados, en un grado leve (RASSe +2). La descripción de la conducta en RASS +1, “ansioso o temeroso, sin movimientos agresivos ni vigorosos”, no parece adecuada para discriminar entre una inquietud y una agitación leve en un lactante, ya que en ninguno de estos casos muestran tanta fuerza en sus movimientos.
- Nivel de paciente “agitado” (RASSc +2): ocurrió una discordancia similar al nivel previo, con sólo un 8% de pacientes que el experto consideró menos sedados (RASSe +1), y un 14% que interpretó como más agitados (RASSe +3). La descripción “movimientos frecuentes no intencionados” (RASS +2) resulta muy inespecífica en pediatría, ya que es una conducta frecuente en los lactantes y niños pequeños.
- Nivel de paciente “muy agitado” (RASSc +3): sólo hubo discordancia en un 15% de casos, que se consideraron menos agitados por el experto (RASSe +2). Hay que tener en cuenta que el hecho de intentar quitarse las vías y demás dispositivos, y la falta de colaboración (descripciones del RASS +3) son un comportamiento normal en los niños pequeños, aunque puede servir como alerta de riesgo de extubación o pérdida de otros dispositivos.
- No existió ningún desacuerdo en el RASS +4. En nuestro estudio eran pacientes suficientemente mayores como para desarrollar la fuerza necesaria para mostrar una actitud violenta, como se describe en la RASS a este nivel.

Al analizar la concordancia entre ambas subescalas para clasificar en las 3 categorías de sedación-agitación acordadas previamente para la escala RASS, sólo hubo

34 observaciones (6% del total) donde no hubo concordancia entre ellas. La mayor discordancia se produjo en el rango de agitación, en que hubo una diferencia de 7 observaciones (1,2% del total), en que la RASSe consideró al niño agitado y la RASSc no (75 observaciones en RASSe - 68 observaciones en RASSc). Esta discordancia fue aún menor en los otros rangos.

Las diferencias observadas de forma pormenorizada por nivel, orientan a que la descripción de la conducta en la escala RASS en ocasiones no evalúa con precisión el nivel de sedación de los niños, probablemente debido a la falta de descriptores de la conducta pediátrica en esta escala.

Esta discordancia, sin embargo, no afectó al grado de acuerdo entre RASSe y RASSc, cuando se utilizaron para clasificar a los pacientes dentro de una de las 3 categorías de sedación (profunda, moderada-ligera o agitación), que tienen más relevancia en la práctica clínica.

6.6 SENSIBILIDAD

Debido a que el nivel de sedación del niño crítico es variable en el tiempo, la capacidad de una escala para detectar y medir dichas variaciones constituye una propiedad métrica muy valiosa.

En este estudio se realizó el análisis de sensibilidad de acuerdo con la recomendación “D” de los criterios COSMIN (prueba de hipótesis antes-después de una intervención), combinándola en parte con la “B” (comparación con otro instrumento de igual medida del constructo). La intervención consistió en ejecutar un cambio en la pauta de sedación, que pudo ser inicio, interrupción o modificación de la dosis de los fármacos sedantes, según el paciente requería en ese momento. La hipótesis fue que, tras la aplicación de dicha intervención, la RASS detectara un aumento o descenso

estadísticamente significativo del nivel de sedación del niño, de forma coherente con el aumento o descenso realizado en la sedación, y que el cambio detectado fuera similar en las otras 2 escalas que se utilizaron como instrumentos de comparación, la COMFORT-B y la NRS.

Ambas hipótesis se confirmaron midiendo la mediana de las puntuaciones de las 3 escalas, antes y después de 27 episodios de aumento de la sedación y de 19 de descenso.

La modificación de la sedación se realizó por necesidades clínicas, en unos casos para el control de la agitación, en otros para avanzar en la retirada de la VM, y en otros para poder aplicar un procedimiento estresante o doloroso.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el nivel de sedación basal y el posterior a la intervención, que fue coherente con el aumento o disminución de la sedación y similar en las tres escalas. Por tanto, nuestro estudio confirma que la escala RASS tiene una adecuada sensibilidad en los niños para detectar cambios en su nivel de sedación.

La muestra incluyó 46 episodios, considerada por los criterios COSMIN como dudosa. Su principal limitación fue la forma de reclutamiento, ya que es difícil determinar a priori los pacientes van a permanecer estables durante un intervalo de tiempo determinado, evitando la influencia de otros factores de confusión. Este fue el motivo por el que se incluyeron más casos de sedación para procedimientos, intervención rápida en pacientes habitualmente estables, y menos pacientes de aumento de la sedación en estado crítico, que son los que más factores de confusión presentan

Otros autores también han valorado el efecto de los sedantes medido por la escala RASS. Kerson y cols., en su validez de constructo, exponen que las puntuaciones de la RASS fueron significativamente más bajas en los pacientes que habían recibido algún fármaco sedante en cualquier momento durante las últimas 8h.⁵¹ Sessler y cols. también

demonstraron niveles de RASS más bajos en los pacientes que recibían analgesia en perfusión continua frente a los que no.¹¹⁸ Ely y cols. incluyeron en su validez de constructo un análisis “dosis-respuesta” de la RASS a los sedantes, objetivando una correlación negativa estadísticamente significativa entre los niveles de la RASS y las dosis de fentanilo y benzodiazepinas.⁵⁸

6.7 CALIDAD DEL ESTUDIO

Nuestro estudio tiene algunas características que dan mayor solidez a los resultados. En primer lugar, es un estudio multicéntrico, lo que reduce los riesgos de sesgos en la aplicabilidad de los resultados. Además, los investigadores eran sanitarios con gran experiencia en UCIP, y la mayoría también en el empleo de escalas de sedación. En segundo lugar, el formato de videograbación asegura una total independencia en las valoraciones entre los investigadores, lo que no ocurrió en ninguno de los otros estudios de validación. El nuestro es el primer estudio pediátrico en validar el rango de agitación de la RASS con una escala recomendada y validada para ello; se ha utilizado como instrumento comparativo en la validez de constructo la COMFORT-B, escala ampliamente validada y recomendada por las guías de sedoanalgesia en UCIP para monitorización de la sedación y agitación. La muestra del estudio incluye todos los niveles de sedación-agitación que integran la escala, incluido RASS +4, lo que falta en otros estudios. Se ha incluido el análisis de sensibilidad, no realizado previamente en los niños críticamente enfermos. Y se ha comparado la subescala que describe la conducta en cada nivel de la RASS con la opinión de los expertos colaboradores, mediante el análisis de concordancia y correlación entre las subescalas RASSe y RASSc.

6.8 SÍNTESIS

Nuestros resultados demuestran que la RASS tiene buenas propiedades de medición para la evaluación de la sedación de los niños en estado crítico, con y sin ventilación mecánica, en términos de fiabilidad entre evaluadores, validez de constructo y capacidad de respuesta al cambio. Confirma algunos de los hallazgos de dos estudios previos realizados en UCIP (Kerson, Kihlstrom).^{51,162} Además, nuestro estudio presenta ciertas características que refuerzan nuestros resultados. En primer lugar, un estudio multicéntrico reduce el riesgo de sesgo en la aplicación de los resultados. En segundo lugar, un formato de grabación en vídeo garantiza la total independencia en las valoraciones entre los investigadores. En tercer lugar, se ha utilizado una escala validada como herramienta comparativa del rango de agitación. Y, por último, se ha incluido un estudio de sensibilidad.

La concordancia interobservador de la RASS resultó excelente entre los profesionales sanitarios de diferentes UCIP, con resultados similares entre pediatras y enfermeras, y entre pacientes menores y mayores de 12 meses. Esta concordancia, sin embargo, fue menor en el subgrupo de pacientes inquietos y agitados, con RASS de +1 a +4.

La concordancia del equipo investigador también fue excelente en las escalas elegidas como referencia, COMFORT-B y NRS, demostrando su formación previa y capacidad para participar en el estudio. Los investigadores fueron médicos y personal de enfermería experimentado en UCIP, y habían recibido previamente un curso de formación para la aplicación de las tres escalas. Este hecho coincide con lo observado por Kihlstrom y Sessler, quienes encontraron una mejoría evidente en la concordancia interobservador tras una intervención educativa para la utilización de la escala RASS en cuidados intensivos.^{118,162}

Para analizar la validez de constructo se tomó como patrón la escala COMFORT-B, obteniendo una correlación elevada con la RASS, que fue similar en los niños menores y mayores de 12 meses. También se objetivó una elevada correlación con la opinión subjetiva del experto mediante una escala numérica (NRS) del 0 al 10, utilizándola como referencia dentro del análisis de la validez de constructo.

En nuestro estudio demostramos que la escala RASS tiene una buena capacidad para clasificar a los pacientes pediátricos en 3 niveles de sedación-agitación (sedación profunda: RASS -5 a -4, moderada-ligera: RASS -3 a +1 y agitación RASS +2 a +4), y en función de las 3 categorías establecidas por la escala COMFORT-B: 6 a 10 (suprasedación), 11 a 22 (sedación adecuada) y 23 a 30 (infrasedación), objetivándose una buena concordancia entre ambas escalas. Un subanálisis en este apartado encontró que podría ser más apropiado un punto de corte más bajo en la escala COMFORT-B (entre 17 y 19) para delimitar el inicio de la categoría de infrasedación, lo que también corroboran otros estudios.^{216,151}

Dentro de cada categoría de la COMFORT-B, las correlaciones de las puntuaciones entre COMFORT-B y RASSe o RASSc resultaron estadísticamente significativas, aunque menores en el rango de agitación.

La RASS presenta la ventaja de integrar una subescala que se valora según la opinión subjetiva del experto respecto al nivel de sedación del paciente, la que hemos denominado en este estudio RASSe. En nuestro estudio al comparar RASSe (escala subjetiva) con la RASSc (descripción objetiva de la conducta para cada nivel) se objetivaron una correlación y concordancia excelentes.

El porcentaje de episodios de agitación en este estudio fue más elevado de lo habitual. Este hecho probablemente es debido a un reclutamiento intencionado de episodios de agitación al querer analizar en más profundidad este subgrupo de pacientes.⁵⁹

Los resultados obtenidos en la concordancia interobservador fueron peores en el área de agitación. Esto puede deberse a la dificultad que conlleva la valoración de la agitación para los profesionales, a que existiera un número insuficiente de pacientes en este rango, o a una limitación de la escala RASS para valorar el grado de agitación en niños, ya que algunas conductas descritas en los adultos agitados en la escala RASS no tienen un equivalente claro en los niños. Sin embargo, desde un punto de vista práctico, es más útil poder clasificar a un paciente como agitado o no agitado, que determinar con precisión su grado de agitación. La RASS ha demostrado la capacidad de diferenciar el grupo de pacientes agitados, aunque no sea tan precisa en la determinación exacta de su nivel de agitación.

Nuestro estudio también puso de manifiesto la utilidad de la escala RASS en el diagnóstico de delirium, y su superioridad frente a la COMFORT-B en este sentido. La utilidad e importancia del nivel RASS -3 quedó patente en el análisis de concordancia entre RASS y COMFORT-B para las tres categorías de sedación-agitación, siendo solo la RASS capaz de discriminar a los niños con respuesta a un estímulo auditivo, requisito de los criterios del DSM-V para poder iniciar el cribaje del delirium. También la RASS resultó útil en el diagnóstico de los casos de agitación, y detectó a pacientes en un grado extremo, RASS +4, que sufrían un delirium postanestésico. La escala RASS puede ser más útil en estos pacientes que la escala COMFORT-B.

Por último, nuestro estudio es el primero que ha analizado la sensibilidad de la RASS para detectar los cambios en la pauta de los sedantes en los niños críticamente enfermos. Nuestros resultados muestran que la escala RASS es capaz de detectar modificaciones de aumento o descenso de la sedación clínicamente significativas, lo que la hace más útil para la monitorización de la sedación en UCIP.

7. LIMITACIONES

Nuestro estudio presenta varias limitaciones:

- El reclutamiento de los pacientes no se realizó de forma aleatoria o consecutiva, sino con la intención de conseguir un número de episodios suficientes en todos los niveles de la escala, y de episodios en que se pudiera valorar la respuesta a una modificación de la pauta de sedación (casos antes-después), evitando los casos en los que pudieran intervenir otros factores de confusión entre la primera y la segunda medición de la escala.
- El tamaño muestral en el subgrupo de lactantes y el de episodios en el rango de agitación es relativamente pequeño y limita la firmeza de las conclusiones en ambos subgrupos.
- El hecho de que el mismo observador aplicara las tres escalas de forma simultánea pudo haber facilitado la concordancia y correlación entre ellas.¹⁴³ Como hemos señalado previamente realizamos un análisis secundario que confirmó y avaló la validez de nuestros resultados.

8. CONCLUSIONES

1. La escala RASS es un instrumento válido y fiable para la monitorización de la sedación en los niños críticamente enfermos, con una excelente concordancia interobservador y validez de constructo.
2. La escala RASS es un instrumento válido y fiable para la monitorización de la agitación en los niños ingresados en Cuidados Intensivos Pediátricos. Según nuestros resultados la escala RASS es menos fiable en el rango de agitación, aunque el tamaño muestral no es suficiente para establecer conclusiones definitivas.
3. La escala RASS es válida tanto para los lactantes como para los niños mayores, sin existir diferencias en la fiabilidad y validez de constructo.
4. No existen diferencias en la fiabilidad de la escala de RASS al ser aplicada por médicos intensivistas pediátricos o enfermeras, por lo que puede ser aplicada indistintamente por cualquiera de estos profesionales tras su formación y entrenamiento.
5. La escala RASS en la UCIP es fácil de aprender y factible de aplicar tras un corto período de entrenamiento, como lo demuestra la excelente fiabilidad interobservador, por lo que es una buena alternativa a la escala COMFORT-B en los niños en estado crítico, con la que tiene una buena correlación y concordancia.
6. La escala RASS es útil para aplicar un protocolo de sedación basado en objetivos, ya que es capaz de clasificar a los pacientes en los tres grupos de sedación, profunda, moderada-ligera y agitación, y de reflejar los cambios efectuados en la pauta de sedación.

9. PROPUESTAS DE INVESTIGACIÓN PARA EL FUTURO

1. Modificación de la escala RASS para adaptarla a los niños

- a) Adaptación para los lactantes pequeños. Ya que la duración del contacto visual mayor o menor de 10 segundos es el criterio que discrimina entre los niveles de RASS -1 y -2, sería lógico modificar la escala para adaptarla a los menores de 6-9 semanas, en los que la duración del contacto ocular no se mantiene según su desarrollo psicomotor. Kihlstrom y cols. realizaron una modificación de la escala a juicio del equipo investigador (compuesto por 2 médicos y 2 enfermeras), decidiendo añadir el criterio de “apertura ocular” al de “contacto ocular” en los niveles RASS -2 y -1, para favorecer su aplicación en los neonatos.¹⁶² Pero este cambio parece poco exigente, sin que ofrezca una buena discriminación entre los 2 niveles.²¹⁵
- b) Incluir en el rango de agitación conductas pediátricas. Podrían elegirse entre los signos de agitación empleados en escalas pediátricas como la COMFORT-B o FLACC.^{138,231} Y entre las conductas que componen la lista consensuada por un panel de expertos internacionales para el diagnóstico de la infrasedación en UCIP (2022).²³² Estos ítems incluyen expresiones faciales (muecas, ojos muy abiertos), vocales/verbales (sollozo, lloriqueo, quejido), movimiento corporal (movimiento continuo sin descanso, patadas, respuesta a estímulos, movimientos de brazos y piernas), postura/tono muscular (tenso/rígido, dedos apretados, tono muscular aumentado), sueño y conducta (insomnio, hiperalerta, despertares frecuentes), agitación (ansiedad, intranquilidad, irritabilidad). El nivel RASS +4 no generó controversias entre las subescalas en nuestro estudio. Sin embargo, se podría proponer una modificación sencilla para hacerla más fácil de aplicar en niños como añadir “con peligro para el propio paciente” al ya descrito “paciente abiertamente combativo, violento, con peligro inmediato para el personal”. El motivo es que la

fuerza de un niño pequeño no llega a ser peligrosa para un adulto, pero sí poner en riesgo su propia seguridad.

- 2. Realizar un estudio exclusivo en lactantes con un número muestral adecuado con la nueva escala modificada.** Ninguno de los tamaños muestrales de los tres estudios pediátricos en el subgrupo de lactantes, incluido el nuestro, fue suficientemente grande. Para ratificar los resultados obtenidos se debería reclutar al menos 50 episodios en lactantes, preferentemente > 100 , y si es posible de pacientes distintos; incluso hacer un subgrupo de lactantes menores de 9 semanas con un tamaño muestral adecuado, ya que la duración del contacto ocular establece la diferencia entre algunos niveles de sedación de la RASS, y la maduración del contacto visual sostenido no se alcanza hasta las 6-9 semanas de edad, como se ha mencionado previamente.^{229,230}

10. ANEXOS

Anexo 1. Principales escalas de sedación en cuidados intensivos de niños y adultos

- *Escala de sedación de Ramsay*

Escala de sedación de Ramsay

1	Paciente ansioso y agitado
2	Paciente cooperativo, orientado y tranquilo
3	Paciente que sólo responde a órdenes
4	Paciente dormido y que tiene una respuesta rápida a un toque glabelar o a un estímulo auditivo fuerte
5	Paciente dormido y que tiene una respuesta lenta a un toque glabelar o a un estímulo auditivo fuerte
6	Paciente dormido y sin respuesta a un toque glabelar o a un estímulo auditivo fuerte

Original: Ramsay y cols., 1974¹¹⁵

Traducción literal no validada

- *Sedation-Agitation Scale (SAS)*

Sedation-Agitation Scale (SAS) definitiva

Puntuación	Descripción	Explicación
7	Agitación peligrosa	Intenta la retirada del tubo endotraqueal y de los cateteres. Intenta salirse de la cama y arremete contra el personal
6	Muy agitado	No se calma al hablarle, muerde el tubo endotraqueal y necesita contención física
5	Agitado	Está ansioso o con agitación moderada, intenta sentarse, pero se calma al estímulo verbal
4	Calmando y cooperador	Esta calmado o fácilmente despertable y obedece ordenes
3	Sedado	Es difícil de despertar, se despierta con estímulos verbales o con movimientos suaves, pero se vuelve a dormir enseguida. Obedece ordenes sencillas
2	Muy sedado	Puede despertar con estímulo físico, pero no se comunica ni obedece ordenes. Puede moverse espontáneamente
1	No despertable	Puede moverse o gesticular levemente con estímulos dolorosos, pero no se comunica ni obedece ordenes

Original: Riker y cols. 1994¹¹⁶, modificada en 2001²³³

Traducción: Tobar 2010, en la validación oficial de la CAM-ICU al español-chileno²³⁴

- *Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)*

<i>Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)</i>		
Puntuación	Término	Descripción
+4	Combativo	Abiertamente combativo o violento. Peligro inmediato para el personal
+3	Muy agitado	Se retira tubo(s) o catéter(es) o tiene un comportamiento agresivo hacia el personal
+2	Agitado	Movimiento frecuente no intencionado o asincronía paciente-ventilador
+1	Inquieto	Ansioso o temeroso, pero sin movimientos agresivos o vigorosos
0	Alerta y calmado	
-1	Somnoliento	No completamente alerta, pero se ha mantenido despierto (más de 10 segundos) con contacto visual, a la voz (llamado)
-2	Sedación ligera	Brevemente, despierta con contacto visual (menos de 10 segundos) al llamado
-3	Sedación moderada	Algún movimiento (pero sin contacto visual) al llamado
-4	Sedación profunda	No hay respuesta a la voz, pero a la estimulación física hay algún movimiento
-5	No despierta	Ninguna respuesta a la voz o a la estimulación física

1. Observe al paciente: ¿El paciente está alerta y calmado? = puntuación 0.

¿El paciente tiene un comportamiento que sugiere inquietud o agitación? (puntuación de +1 a +4 según los criterios antes mencionados, bajo la descripción).

2. Si el paciente no está alerta, en voz alta llame al paciente por el nombre y pídale que abra los ojos y lo observe. Repítalo una vez si es necesario. Puede solicitarle al paciente que continúe observándolo. El paciente tiene apertura de ojos y contacto visual, la cual se mantiene durante más de 10 segundos (puntuación de -1). El paciente tiene apertura de ojos y contacto visual, pero esto no se mantiene durante 10 segundos (puntuación de -2). El paciente tiene cualquier movimiento en respuesta a la voz, excluyendo el contacto visual (puntuación de -3).

3. Si el paciente no presenta respuesta a la voz, estimular físicamente al paciente por medio de la agitación del hombro y luego frotando su esternón si no hay respuesta a la agitación del hombro. El paciente tiene cualquier movimiento a la estimulación física (puntuación -4).

El paciente no presenta respuesta alguna a la voz o la estimulación física (puntuación -5).

Original: Sessler y cols. 2002¹¹⁸

Traducción: Rojas-Gambasica et al. 2016¹²⁵

- Escala COMFORT-B

Escala COMFORT-B		
Alerta	Profundamente dormido (ojos cerrados, no responde a cambios en el entorno)	1
	Sueño superficial (ojos cerrados, responde ocasionalmente)	2
	Somnoliento (cierra los ojos a menudo, poco reactivo al entorno)	3
	Despierto y consciente (reactivo al entorno)	4
	Despierto y alerta excesiva (respuestas exageradas a los estímulos del entorno)	5
Calma-agitación	Tranquilo (el niño se muestra sereno y en calma)	1
	Ligeramente ansioso (muestra cierta ansiedad)	2
	Ansioso, pero se calma	3
	Muy ansioso (se le ve muy agitado, dificultad para calmarse)	4
	Pánico (gran angustia)	5
Respuesta respiratoria (solo en niños ventilados mecánicamente)	Sin respiración espontánea/ No respira espontáneamente	1
	Respiraciones espontáneas y del respirador	2
	Inquietud o resistencia al respirador/ Desadaptado	3
	Respira de forma activa contra el respirador/ Tose a menudo	4
	Lucha contra el respirador	5
Llanto (solo en niños con ventilación no invasiva o respiración espontánea)	Respiración tranquila, sin llanto	1
	Algún sollozo o queja ocasional	2
	Lloriqueo (sonido monótono) / Queja continua	3
	Llanto	4
	Grita o chilla	5
Movimientos físicos	Sin movimiento	1
	Movimientos ligeros ocasionales	2
	Movimientos ligeros frecuentes	3
	Movimientos vigorosos limitados a las extremidades	4
	Movimientos vigorosos que incluyen torso y cabeza	5
Tono muscular	Músculos totalmente relajados, sin tono muscular	1
	Tono muscular disminuido, menor resistencia de la habitual	2
	Tono muscular normal	3
	Tono muscular aumentado con flexión de los dedos de manos y pies	4
	Rigidez muscular extrema con flexión de los dedos de manos y pies	5
Tensión facial	Musculatura facial completamente relajada	1
	Tono muscular facial normal	2
	Tensión evidente en músculos faciales (no mantenida), frunce el ceño	3
	Tensión evidente en musculatura facial (mantenida)	4
	Musculatura facial en tensión y con muecas	5

Traducción: Bosh-Alcaraz et al. 2020¹⁵⁵; Original: van Dijk et al. 2000,2005^{138,54}

- *State Behavioral Scale (SBS)*

State Behavioral Scale (SBS)

Puntuación	Descripción	Definición
-3	Arreactivo	Sin esfuerzo respiratorio espontáneo. No tose, o tose sólo con la aspiración. No responde a estímulos dolorosos. No puede prestar atención al cuidador. No se estresa con ningún procedimiento (incluido dolorosos). No se mueve.
-2	Reactivo a estímulos dolorosos	Respiración espontánea, pero con apoyo. Tose con la aspiración/cambio postural. Responde a estímulos dolorosos. No puede prestar atención al cuidador. Se estresa con un procedimiento doloroso. No se mueve/movimiento ocasional de las extremidades o cambio de posición.
-1	Reactivo a un toque suave o a la voz	Respiración espontánea pero ineficaz sin apoyo. Tose con la aspiración/cambio postural. Responde al tacto/voz. Es capaz de prestar atención, pero se queda dormido después de la estimulación. Se estresa con los procedimientos. Es capaz de calmarse con el tacto o voz reconfortante cuando se retira el estímulo. Movimiento ocasional de las extremidades o cambio de posición.
0	Despierto y capaz de calmarse	Respiración espontánea y eficaz. Tose con los cambios posturales/ Tos espontánea ocasional. Responde a la voz/No se requiere ningún estímulo externo para provocar respuesta. Presta atención espontáneamente al cuidador. Se estresa con los procedimientos. Es capaz de calmarse con un el tacto o voz reconfortante cuando se retira el estímulo. Movimiento ocasional de las extremidades o cambio de posición/aumento del movimiento (inquieto, retorciéndose).
+1	Inquieto y difícil de calmar	Respiración efectiva espontánea / Dificultad para respirar con el respirador. Tos espontánea ocasional. Responde a la voz/No se requiere ningún estímulo externo para provocar respuesta. Se aleja/presta atención al cuidador de forma espontánea. Falta de seguridad del paciente intermitente. No se calma de forma consistente a pesar de un intento de 5 minutos/no se puede consolar. Aumento del movimiento (inquieto, retorciéndose).
+2	Agitado	Puede tener dificultades para respirar con el respirador. Tose espontáneamente. No necesita estímulos externos para provocar una respuesta. Presta atención espontáneamente al cuidador. Falta de seguridad del paciente (muerde el tubo endotraqueal, tira de las vías, no se le puede dejar solo). Inconsolable. Aumento del movimiento (inquieto, se retuerce o se agita de lado a lado, da patadas con las piernas).

Traducción literal no validada

Original: Curley y cols., 2006⁵⁹

- *Escala de la Universidad de Michigan (UMSS)*

Escala de la Universidad de Michigan (UMSS)

0	Despierto y alerta
1	Mínimamente sedado: cansado/con sueño, respuesta adecuada a la conversación verbal y/o al sonido
2	Moderadamente sedado: somnoliento/dormido, se despierta fácilmente con una ligera estimulación táctil o una orden verbal simple
3	Sedación profunda: sueño profundo, que sólo se puede despertar con una estimulación física importante
4	No se puede despertar

Original: Malviya y cols., 2002¹⁴⁶

Traducción literal no validada

- *Versión original de las escalas de sedación previamente expuestas*

Ramsay Sedation Scale¹¹⁵

1	Patient anxious and agitated
2	Patient cooperative, oriented, and tranquil
3	Patient responds to commands only
4	Patient asleep and has a brisk response to a glabellar tap
5	Patient asleep and has a sluggish response to a glabellar tap
6	Patient asleep and no response to a glabellar tap

Sedation Agitation Scale (SAS)^{116,233}

Score	Term	Description
7	Dangerously agitated	Pulling at endotracheal tube (ETT), trying to remove catheters, climbing over bedrail, striking at staff, thrashing side to side
6	Very agitated	Does not calm despite frequent verbal reminding of limits, requires physical restraints, bites ETT
5	Agitated	Anxious or mildly agitated, attempting to sit up, calms down to verbal instructions
4	Calm and cooperative	Calm, awakens easily, follows commands
3	Sedated	Difficult to arouse, awakens to verbal stimuli or gently shaking but drifts off again, follows simple commands
2	Very sedated	Arouses to physical stimuli but does not awaken, communicate, or follow commands, may move spontaneously
1	Unresponsive	Minimal or no response to noxious stimuli, does not communicate or follow commands

Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)¹¹⁸

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 nonpurposeful movement, fights ventilator
+1	Restless	Anxious but movements not aggressive or vigorous
0	Alert and calm	
-1	Drowsy	Not fully alert, but has sustained awakening (eye opening/eye contact) to voice (≥ 10 seg)
-2	Light sedation	Briefly awakens with eye contact to voice (< 10 seg)
-3	Moderate sedation	Movement or eye opening to voice (but no eye contact)
-4	Deep sedation	No response to voice, but movement or eye opening to physical stimulation
-5	Unarousable	No response to voice or physical stimulation

COMFORT Scale^{126,53}

	1	2	3	4	5
Alertness	Deeply asleep	Lightly asleep	Drowsy	Full awake and alert	Hyperalert
Calmness/agitation	Calm	Slightly anxious	Anxious	Very anxious	Panicky
Respiratory response (ventilated children)	No coughing and no spontaneous respiration	Spontaneous respiration with little or no response to ventilation	Occasional cough or resistance to ventilator	Breathes against ventilator or coughs regularly	Fights ventilator, cough or choking
Physical movement	No movement	Occasional, slight movements	Frequent, slight movements	Vigorous movement limited to extremities	Vigorous movements including torso and head
Muscle tone	Muscles totally relaxed, no muscle tone	Reduced muscle tone	Normal muscle tone	Increased muscle tone and flexion of fingers and toes	Extreme muscle rigidity and flexion of fingers and toes
Facial tension	Facial muscle totally relaxed	Facial muscle tone normal; no facial muscle	Tension evident in some facial muscles	Tension evident throughout facial muscles	Facial muscles contorted and grimacing
Blood pressure	Blood pressure below baseline	Blood pressure consistently at baseline	Infrequent elevations $\geq 15\%$ above baseline	Frequent elevations $\geq 15\%$ above baseline	Sustained elevations $\geq 15\%$ above baseline
Heart rate	Heart rate below baseline	Heart rate consistently at baseline	Infrequent elevations $\geq 15\%$ above baseline	Frequent elevations $\geq 15\%$ above baseline	Sustained elevations $\geq 15\%$ above baseline

University of Michigan Sedation Scale (UMSS)¹⁴⁶

0	Awake and alert
1	Minimally sedated: tired/sleepy, appropriate response to verbal conversation and/or sound
2	Moderately sedated: somnolent/sleeping, easily aroused with light tactile stimulation or a simple verbal command
3	Deeply sedated: deep sleep, arousable only with significant physical stimulation
4	Unarousable

COMFORT Behavior Scale (COMFORT-B)^{138,54}

Alertness	Deeply asleep (eyes closed, no response to changes in the environment)	1
	Lightly asleep (eyes mostly closed, occasional responses)	2
	Drowsy (child closes his or her eyes frequently, less responsive to the environment)	3
	Awake and alert (child responsive to the environment)	4
	Awake and hyperalert (exaggerated responses to environmental stimuli)	5
Calmness–Agitation	Calm (child appears serene and tranquil)	1
	Slightly anxious (child shows slight anxiety)	2
	Anxious (child appears agitated but remains in control)	3
	Very anxious (child appears very agitated, just able to control)	4
	Panicky (child appears severely distressed, with loss of control)	5
Respiratory response (score only in mechanically ventilated children)	No spontaneous respiration	1
	Spontaneous and ventilator respiration	2
	Restlessness or resistance to ventilator	3
	Active breathing against ventilator or regular coughing	4
	Fighting against ventilator	5
Crying (score only in children breathing spontaneously)	Quiet breathing, no crying sounds	1
	Occasional sobbing or moaning	2
	Whining (monotone)	3
	Crying	4
	Screaming or shrieking	5
Physical movement	No movement	1
	Occasional (3 or fewer) slight movements	2
	Frequent (more than 3) slight movements	3
	Vigorous movements limited to extremities	4
	Vigorous movements including torso and head	5
Muscle tone	Muscles totally relaxed, no muscle tone	1
	Reduced muscle tone, less resistance than normal	2
	Normal muscle tone	3
	Increased muscle tone and flexion of fingers and toes	4
	Extreme muscle rigidity and flexion of fingers and toes	5
Facial tension	Facial muscles totally relaxed	1
	Normal facial tone	2
	Tension evident in some facial muscles (not sustained)	3
	Tension evident throughout facial muscles (sustained)	4
	Facial muscles contorted and grimacing	5

State Behavioral Scale (SBS)⁵⁹

Score	Description	Definition
-3	Unresponsive	No spontaneous respiratory effort No cough or coughs only with suctioning No response to noxious stimuli Unable to pay attention to care provider Does not distress with any procedure (including noxious) Does not move
-2	Responsive to noxious stimuli	Spontaneous yet supported breathing Coughs with suctioning/repositioning Responds to noxious stimuli Unable to pay attention to care provider Will distress with a noxious procedure Does not move/occasional movement of extremities or shifting of position
-1	Responsive to gentle touch or voice	Spontaneous but ineffective nonsupported breaths Coughs with suctioning/repositioning Responds to touch/voice Able to pay attention but drifts off after stimulation Distresses with procedures Able to calm with comforting touch or voice when stimulus removed Occasional movement of extremities or shifting of position
0	Awake and able to calm	Spontaneous and effective breathing Coughs when repositioned/Occasional spontaneous cough Responds to voice/No external stimulus is required to elicit response Spontaneously pays attention to care provider Distresses with procedures Able to calm with comforting touch or voice when stimulus removed Occasional movement of extremities or shifting of position/increased movement (restless, squirming)
+1	Restless and difficult to calm	Spontaneous effective breathing/Having difficulty breathing with ventilator Occasional spontaneous cough Responds to voice/No external stimulus is required to elicit response Drifts off/Spontaneously pays attention to care provider Intermittently unsafe Does not consistently calm despite 5 minute attempt/unable to console Increased movement (restless, squirming)
+2	Agitated	May have difficulty breathing with ventilator Coughing spontaneously No external stimulus required to elicit response Spontaneously pays attention to care provider Unsafe (biting ETT, pulling at lines, cannot be left alone) Unable to console Increased movement (restless, squirming or thrashing side-to-side, kicking legs)

Anexo 2. Características de las principales escalas de sedación en UCI de adultos y la valoración de sus propiedades psicométricas según Robinson y colaboradores.²³⁵

Escala, autor, año	Características principales	Valoración psicométrica
<i>Ramsay Sedation Scale</i> (Ramsay et al, 1974)	6 niveles (1 a 6: 4 de sedación, 1 de calma/alerta, 1 de agitación). Nivel de alerta definido por observación + respuesta a la voz o a los estímulos físicos.	13.2
<i>Sedation-Agitation Scale</i> (Riker et al, 1994)	7 niveles (1 a 7: 3 de sedación, 1 de calma/alerta, 3 de agitación). Cada nivel definido por múltiples criterios, algunos incluyen la respuesta a órdenes verbales y a los estímulos físicos.	19
<i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i> (Sessler et al, 2002)	10 niveles (-5 a +4: 5 de sedación con valores negativos, 1 de calma/alerta, 4 de agitación con valores positivos). Alerta definida por la observación + respuesta a la voz o a los estímulos físicos + cognición + sostenibilidad.	19.5

Anexo 3. Revisión de los estudios de validación de la escala RASS en adultos y sus propiedades psicométricas.

Autores, año	Población (adultos)	Nº de pacientes (Nº de observaciones)	Validez		Fiabilidad	Sensibilidad al cambio
			Validez de constructo	Validez de contenido	Concordancia inter-observador	
Sessler et al., 2002 ¹¹⁸	5 UCIs: <ul style="list-style-type: none"> ● Médica ● Neurocirugía ● Coronaria ● Cirugía cardiovascular ● Cirugía traumatológica <p>Con y sin VM, con o sin sedantes</p>	Fase 1: 172 pac (192 obs) Fase 2 (tras curso de formación): 30 pac (101 obs)	Fase 1: correlación RASS vs. EVA, $r = 0,930$ Fase 2: correlación RASS vs. <ul style="list-style-type: none"> ● SAS, $r = 0,78$ ● RSS, $r = -0,78$ ● GCS, $r = 0,79$ 	NV	Fase 1: entre 2 médicos, 2 enfermeras, 1 farmacólogo <ul style="list-style-type: none"> ● CCI = 0,956 (IC90%, LI: 0,948) ● $\kappa_w = 0,73$ (IC95%: 0,71-0,75) Fase 2: entre enfermeras <ul style="list-style-type: none"> ● CCI = 0,964 (IC90%, LI: 0,950) ● $\kappa_w = 0,80$ (IC95%: 0.69-0.90) 	NV
Ely et al., 2003 ⁵⁸	2 UCIs: <ul style="list-style-type: none"> ● Médica ● Coronaria <p>Con y sin VM</p>	Validez: 275 pac (1833 obs) Fiabilidad: 38 pac (290 obs)	Correlación RASS vs. <ul style="list-style-type: none"> ● Neuropsiquiatra, $r = 0,78$ ● GCS, $r = 0,91$ ● Dosis de lorazepam, $r = -0,3$ ● fentanilo $r = -0,25$ ● BIS, $r = 0,64$ 	Valoración por enfermería: 92% de acuerdo con los ítems de la escala; 81% de acuerdo en su capacidad para medir y guiar la sedación	κ_w (IC95%) Enfermera y <ul style="list-style-type: none"> ● Enfermera 0,91 (0,86-0,95) ● Intensivista 0,79 (0,61-0,88) ● 0,88 (0,76-0,94) ● Neuropsiquiatra 0,82 (0,67-0,90) ● 0,84 (0,71-0,92) κ_w (IC95%) Intensivista y <ul style="list-style-type: none"> ● Neuropsiquiatra 0,91 (0,82-0,96) 	NV

Autores, año	Población (adultos)	Nº de pacientes (Nº de observaciones)	Validez		Fiabilidad	Sensibilidad al cambio
			Validez de constructo	Validez de contenido	Concordancia inter-observador	
Grap et al., 2005 ²³⁶	2 UCIs <ul style="list-style-type: none"> ● Médica Coronaria 	20 pac	Correlación RASS vs. <ul style="list-style-type: none"> ● Actigrafía, rho = 0,58 ● COMFORT, rho=0,75 ● TAS, r = 0,9 ● TAD, r = 0,25 ● TAM, r = 0,30 FC, r = 0,13	NV	NV	NV
Pun et al., 2005 ²³⁷	2 UCIs <ul style="list-style-type: none"> ● Médicas (2 hospitales: H1, H2) Con y sin VM	Fase 1: H1: 270 obs H2: 70 obs Fase 2 (tras curso de formación): H1: 508 pac H2: 131 pac	NV	Valoración por enfermería: 89% de acuerdo con los ítems de la escala; 73% y 62% de acuerdo en su capacidad para medir y guiar la sedación, respectivamente	Enfermera vs intensivista: Fase 1 <ul style="list-style-type: none"> ● H1: $\kappa_w = 0,69$ (IC95%: 0,63-0,65) ● H2: $\kappa_w = 0,71$ (IC95%: 0,61-0,82) Fase 2 <ul style="list-style-type: none"> ● H1: $\kappa_w = 0,89$ (IC95%: 0,88-0,92) ● H2: $\kappa_w = 0,77$ (IC95%: 0,72-0,83) 	NV
Chanques et al., 2006 ²³⁸	1 REA <ul style="list-style-type: none"> ● Médico-quirúrgica (validación traducción al francés)	43 pac (105 obs)	NV	NV	1 Anestésista, 2 residentes, 1 farmacólogo: κ de 0,72 (IC95%: 0,62-0,81) a 0,87 (IC95%: 0,79-0,94) κ_w de 0,95 (IC95%: 0,92-0,98) a 0,99 (IC95%: 0,98-0,99)	NV

Autores, año	Población (adultos)	Nº de pacientes (Nº de observaciones)	Validez		Fiabilidad	Sensibilidad al cambio
			Validez de constructo	Validez de contenido	Concordancia inter-observador	
Chanques et al., 2006 ²³⁹	1 REA Médico-quirúrgica	38 pac (220 obs)	NV	NV	Entre 2 enfermeras: CCI 0,96 (IC95%, LS: 0,97)	NV
Masica et al., 2007 ²⁴⁰	1 UCI médica	18 pac	Correlación RASS vs. <ul style="list-style-type: none"> Dosis de: Fentanilo, $r = -0,39$ Lorazepam, $\rho = -0,28$ Propofol, $\rho = -0,46$ Concentración plasmática de: Fentanilo, $r = -0,46$ Lorazepam, $r = -0,49$ Propofol, $r = -0,18$ 	NV	NV	NV
Rassin et al., 2007 ²⁴¹	1 UCI general Con y sin VM (validación traducción hebreo)	No consta	Correlación RASS vs. <ul style="list-style-type: none"> SAS, $r = 0,92$ EVA, $r = 0,86$ 	NV	r entre Enfermera y <ul style="list-style-type: none"> Enfermera: 0,88 Intensivista: 0,86 	NV
Nassar et al., 2008 ²⁴²	2 UCIs <ul style="list-style-type: none"> Médico-quirúrgicas Con o sin VM (validación traducción al portugués)	29 pac (136 obs)	Correlación RASS vs. <ul style="list-style-type: none"> SAS, $r = 0,91$ RSS, $r = -0,79$ GCS, $r = 0,70$ 	NV	κ_w (IC95%) Enfermera y <ul style="list-style-type: none"> Intensivista 0,89 (0,81-0,97) Residente 0,85 (0,77-0,94) Fisioterapeuta 0,86 (0,77-0,94) κ_w Intensivista y <ul style="list-style-type: none"> Residente 0,82 (0,73-0,92) 	NV

Autores, año	Población (adultos)	Nº de pacientes (Nº de observaciones)	Validez		Fiabilidad	Sensibilidad al cambio
			Validez de constructo	Validez de contenido	Concordancia inter-observador	
Haenggi et al., 2009 ²⁴³	1 UCI quirúrgica Con VM	10 pac (40 obs)	Para 4 categorías crecientes de despertar postanestésico (RASS - 5, -4, -3 a -1 y 0), se objetiva: <ul style="list-style-type: none"> • Descenso de la dosis de sedantes • Aumento de PEA(μV), BIS, SE y RE 	NV	NV	Demuestra la sensibilidad de la RASS para detectar el descenso progresivo y controlado de la anestesia
Almgren, et al., 2009 ²⁴⁴	1 UCI general: médica, quirúrgica y coronaria Con VM (validación traducción al sueco)	15 pac (40 obs)	NV	NV	$\kappa_w = 0,86$ (IC95%: 0,77-0,95)	NV
Mirski et al., 2010 ²⁴⁵	3 UCIs: <ul style="list-style-type: none"> • Médica • Neurocirugía • Quirúrgica 	104 pac (395 obs)	Correlación RASS vs. <ul style="list-style-type: none"> • NICS, $r = 0,98$ 	Valoración por enfermería: puntuación = 8,4 sobre 10, respecto a los ítems de la RASS y su descripción del nivel de sedación	Intensivistas, enfermeras, farmacólogos: CCI = 0,866 (IC95%: 0,830- 0,898)	Demuestra la sensibilidad de la RASS para detectar cambios en la dosis de sedantes
Ashkenazy et al., 2011 ²⁴⁶	1 UCI general Con VM	88 pac	Concordancia entre RASS y COMFORT al clasificar entre sedación profunda, moderada-ligera y agitación, $\kappa = 0,74$	NV	NV	No demuestra cambios significativos en los escores antes-depués de una intervención

Autores, año	Población (adultos)	Nº de pacientes (Nº de observaciones)	Validez		Fiabilidad	Sensibilidad al cambio
			Validez de constructo	Validez de contenido	Concordancia inter-observador	
Ogilvie et al., 2011 ²⁴⁷	1 UCI: • Trauma Con VM + propofol	94 pac	Correlación RASS vs. • BIS, r = 0,38 • EMG, r = 0,27 • Dosis de propofol, r = 0,09	NV	NV	Demuestra la sensibilidad de la RASS y del BIS para detectar cambios en la dosis de propofol
Khan et al., 2012 ²⁴⁸	3 UCIs: • Médica • Coronaria • Quirúrgica	975 pac (2469 obs)	Correlación RASS vs. • SAS, r = 0,91 Concordancia entre RASS y SAS en determinar los pacientes elegibles para el cribado de delirium (RASS \geq -3 y SAS = 2), κ = 0,93	NV	NV	NV
Arevalo et al., 2012 ²⁴⁹	3 Unidades de cuidados paliativos Con sedación	Validez: 54 pac (254 obs) Fiabilidad: 43 pac (127 obs)	Correlación RASS vs. • KNMG, r = -0,84 • MSAT _a , r = 0,83 • MSAT _m , r = 0,61 • VICS _i , r = 0,72 • VICS _c , r = -0,57		Entre 2 enfermeras: CCI = 0,73 (IC95%: 0,58-0,83)	Demuestra la sensibilidad de la RASS para detectar los cambios del nivel de sedación en el tiempo
Vasilevskis et al., 2011 ²⁵⁰	3 UCIs: • Médica • Quirúrgica Con y sin VM	510 pac (6880 obs)	NV	NV	Entre 2 enfermeras: κ_W = 0,66 (IC95%: 0,64-0,68)	NV
Autores, año	Población (adultos)	Nº de pacientes	Validez		Fiabilidad	Sensibilidad al cambio

		(N° de observaciones)	Validez de constructo	Validez de contenido	Concordancia inter-observador	
Yaman et al., 2012 ²⁵¹	1 UCI Con VM	30 pac	Correlación RASS vs. ● BIS, r = 0,75	NV	NV	Demuestra la sensibilidad de la RASS para detectar el inicio de la sedación
Benítez-Rosario et al., 2013 ²⁵²	Unidad de cuidados paliativos	Validez: 80 pac (196 obs) Fiabilidad: 156 pac (382 obs)	Correlación RASS vs. ● RSS, r = 0,89 ● GCS, r = 0,85	Opinión satisfactoria de médicos y enfermeras sobre la utilidad de la RASS para monitorizar el nivel de sedación	κ_w (IC95%) Enfermera y ● Enfermera 0,94 (0,86-0,98) ● Médico 0,95 (0,91-0,98) κ_w (IC95%) Médico y ● Médico 0,94 (0,91-0,96)	NV
Bush et al., 2014 ²⁵³	Unidad de cuidados paliativos (validación versión RAS-PAL)	9 pac (89 obs)	NV	Encuesta satisfactoria sobre la utilidad de la escala para monitorización del nivel de sedación	Enfermeras y médicos en varias combinaciones: CCI = 0,84 (IC95%: 0,56-0,95) – 0,98 (0,95-1,00)	NV
Stasevic et al., 2016 ²⁵⁴	4 REAs Con y sin VM (validación traducción serbia)	301 pac	Correlación RASS vs. ● GCS, r = 0,30-0,75	NV	Entre 2 investigadores: ● CCI = 0,98 (IC95%: 0,97-0,98) ● κ_w = 0,80	NV
Autores, año	Población (adultos)	N° de pacientes	Validez		Fiabilidad	Sensibilidad al cambio

		(N° de observaciones)	Validez de constructo	Validez de contenido	Concordancia inter-observador	
Rojas-Gambasica et al., 2016 ¹²⁵	2 UCIs <ul style="list-style-type: none"> ● Médico-quirúrgica ● Cardiovascular Con VM (validación traducción español)	100 pac	NV	NV	Entre 2 intensivistas/anestesiistas y 1 enfermera: <ul style="list-style-type: none"> ● CCI = 0,97 (IC95%: 0,97-0,98) ● $\kappa = 0,84-0,86$ 	NV
Wang et al., 2017 ²⁵⁵	4 UCIs <ul style="list-style-type: none"> ● Médicas ● Quirúrgicas Con VM	45 pac (264 obs)	Correlación RASS vs. <ul style="list-style-type: none"> ● BIS en reposo, $r = 0.669$ ● BIS post estímulo, $r = 0.636$ ● EMG en reposo, $r = 0.387$ ● EMG post estímulo, $r = 0.405$ BIS basal ≤ 50 junto a BIS postestímulo ≤ 80 , predicen un RASS ≤ -3 con S 85,5%, E 85,5%	NV	NV	NV
Barbato et al., 2017 ²⁵⁶	Unidad de cuidados paliativos	40 pac	Correlación RASS vs. <ul style="list-style-type: none"> ● BIS, $r = 0,42$ 	NV	NV	NV
Namigar et al., 2017 ²⁵⁷	1 UCI Con y sin VM	92 pac (276 obs)	Correlación RASS vs. <ul style="list-style-type: none"> ● SAS, $r = 0,56$ ● RSS, $r = -0,66$ 	NV	NV	NV
Rasheed et al., 2019 ¹²¹	1 UCI	290 pac	NV	NV	Entre enfermera e intensivista: $\kappa_w = 0,88$	NV

- Abreviaturas: UCI, unidad de cuidados intensivos; REA, unidad de reanimación post-anestésica; RASS: *Richmond Agitation-Sedation Scale*; RAS-PAL: versión de la escala RASS adaptada a cuidados paliativos; EVA, escala visual analógica; SAS, *Sedation-Agitation Scale*; RSS, *Ramsay Sedation Scale*; GCS: *Glasgow Coma Scale*; NICS, *Nursing Instrument for the Communication of Sedation*; μV PEA, amplitud de los potenciales evocados auditivos en micro voltios; BIS, *Bispectral Index*, KNMG: escala de sedación de las guías de cuidados paliativos de la *Royal Dutch Medical Association*; MSAT_a, *Minnesota Sedation Assessment Tool*-subescala de conciencia; MSAT_m, *Minnesota Sedation Assessment Tool*-subescala motora; VICS_i, *Vancouver Interaction and Calmness Scale*-subescala de interacción; VICS_c, *Vancouver Interaction and Calmness Scale*-subescala de calma; VM, ventilación mecánica; NV, no valorado; S, sensibilidad; E, especificidad, DS, desviación estándar; H1: hospital 1; H2: hospital 2; TAS, tensión arterial sistólica; TAD, tensión arterial diastólica; TAM, tensión arterial media; FC, frecuencia cardíaca; pac, pacientes; obs, observaciones. r, coeficiente rho de Spearman; CCI: coeficiente de correlación intraclass con los límites de su intervalo de confianza entre paréntesis; LI: límite inferior; LS: límite superior; κ : kappa; κ_w : kappa ponderado con los límites superiores e inferiores de un intervalo de confianza del 95% entre paréntesis.

PROTOCOLO DE ANALGOSEDACIÓN 2016			
PROFUNDA	LIGERA		
<p>RASS ≤ -4 (BIS 40-60)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Relajación muscular - Riesgo de neumotórax - Estatus epiléptico refractario, HTEC - Inestabilidad HD, HTP 	<p>RASS -2 a +1</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ventilación mecánica 	<p>RASS -1 a 0</p> <ul style="list-style-type: none"> - VNI - Agitados post anestesia - Agitación por dolor 	
<p>1. Fentanilo ↔ morfina*¹ + Propofol*²</p>	<p>1. Fentanilo ↔ morfina*¹ + DXM*³ (inicio 0,25 lact, 0,4 niños) (bolo 1 µg/kg, 10')</p>	<p>1. Analgesia no opiácea + DXM/clonidina</p>	
<p>2. + Dexmedetomidina*³ (si persiste RASS > -4)</p>	<p>2. Bolos de midazolam</p>	<p>2. Bolos opiáceos</p>	
<p>3. Midazolam (sustituir el propofol si persiste RASS > -4)</p>		<p>3. Morfina perfusión</p>	
<p>4. Sevoflurano/Ketamina (sustituir el mdz si persiste RASS > -4) Valorar antes en broncoespasmo grave</p>			
<table border="1"> <tr> <td> <p>COADYUVANTES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1º Levomepromazina - 2º Clorazepato </td> </tr> </table>			<p>COADYUVANTES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1º Levomepromazina - 2º Clorazepato
<p>COADYUVANTES:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1º Levomepromazina - 2º Clorazepato 			

<p>ANALGÉSICOS NO OPIÁCEOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Metamizol, Paracetamol - Valorar Ketorolaco (0,5-1 mg/kg/6h, máx 30 mg/dosis) - Valorar ketamina dosis analgésica (0,05-0,4 mg/kg/h) 	<p>ANALGÉSICOS OPIÁCEOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Bolo morfina: inicial 50 a 100 mcg/kg, siguientes 40 mcg/kg/4h - Perfusión morfina 10-40 mcg/kg/h
---	--

***¹Rotación al 5º día a perfusión continua de morfina.** La dosis total de morfina sería 100 veces mayor, pero al cambiar de opiáceo permite una reducción al 50% de la dosis equipotente (30% si pequeños): 1 µg fentanilo = 50 µg morfina.

***²Rotación al 5º día a midazolam, y viceversa a propofol desde midazolam.**

***³Rotación al 5º día a clonidina** desde dexmedetomidina.

Fentanilo iv bolo inicial 1-2 mcg/kg, seguido de 1-3 mcg/kg/h (máx 5 mcg/kg/h). EF2º: depresión respiratoria, estreñimiento, nau-vo, hTA, rigidez muscular.

Morfina iv bolo 0.04-0.1 mg/kg (máx 15mg/día). PC 0.01-0.04 mg/kg/h. EF2º: depresión respiratoria, estreñimiento, nau-vo, hTA, rigidez muscular.

Propofol 1-4 mg/kg/h. Contenido lipídico = 0.1 g/ml. Evitar en elevación láctico por riesgo de síndrome del propofol (riesgo en >48h, dosis >4 mg/kg/h). EF2º: depresión respiratoria, BQ, hTA, cefalea.

Ketamina iv bolo inicial 1mg/kg, seguido de 1-2 mg/kg/h (máx 3mg/kg/h)

Dexmedetomidina iv bolo 1 µg/kg en 10', seguido de PC 0.25 mcg/kg/h lactantes o 0,4 mcg/kg/h niños (máx 2 mcg/kg/h). EF2º: hTA, BQ.

Clonidina enteral 2-4 mcg/kg/8h (máx 0.9 mg/día). EF2º: hTA, BQ.

Midazolam iv dosis de carga 0.1-0.2 mg/kg, seguida de PC 0.05-0.15 mg/kg/h. Bolos 0.1 mg/kg (máx 10 mg). EF2º: hTA, depresión respiratoria.

Sevoflurano inh: Et sevo 0.7-1, MAC 1-6 meses 3.1%, 6-12 meses 2.7%, 1-12 años 2.55%

Levomepromazina (Sinogan®): oral: 0.25 mg/kg/8-12h (máx 40 mg/día); iv: 0.0625 mg/kg. EF2º: hTA, hepatotoxicidad, pancitopenia.

Clopromazina (Largactil®): iv 0.5-1 mg/kg/6-8h (máx 40 mg/dosis de 6m-5años o 75mg/dosis de 5-12años o 1g/día en >45kg); vo 1-2 mg/kg/6-8h (máx 500mg/día en <45kg o 1g/día en >45kg). EF2º: sd. neuroléptico maligno, anticolinérgicos, extrapiramidales.

Clorazepato (Tranxilium®): iv: 0.2-0.5 mg/kg/8-12h (máx 30 mg/dosis); vo: 0.5 mg/kg/día en 2-4 dosis (máx 60 mg/día en <12años o 90 mg/día en >12años). EF2º: cefalea, alteraciones visuales, ataxia, hTA, apnea.

Lorazepam (Orfidal®): vo 1-2 mg/dosis. EF2º: depresión respiratoria, vértigo.

Diazepam: iv 0.04-0.3 mg/kg, c/2-4h. vo 0.1-0.3mg/kg, c/6-8h. EF2º: = BDZ

Abreviaturas: mdz (midazolam), DXM (dexmedetomidina), VM (ventilación mecánica), VNI (ventilación no invasiva), EF2º (efectos secundarios), nau-vo (náuseas-vómitos), hTA (hipotensión), BQ (bradicardia)

Anexo 5. Comparación del tamaño muestral para el análisis de fiabilidad de la escala RASS entre los principales estudios

	UCI Pediátrica				UCI Adultos		
	Tapia et al 2016/22	Kerson et al 2016	Kihlstrom et al. 2018		Sessler et al. 2002		Ely et al. 2003
			Fase 1	Fase 2	Fase 1	Fase 2	
Nº pacientes	55	50	20	15	172	30	38
Nº episodios	139	100	49	219	192	101	290
Subanálisis en lactantes							
Nº pacientes	17	34	< 11 (NE)		-	-	-
Nº episodios	38	NS	NE		-	-	-

Fase 1: previo a curso de formación para el uso de la escala RASS; Fase 2: post curso; NE: no específica.

Fuente: Kerson⁵¹, Kihlstrom¹⁶², Sessler¹¹⁸, Ely⁵⁸

Anexo 6. Comparación del tamaño muestral para el análisis de la validez de constructo de la escala RASS entre los principales estudios.

	UCI Pediátrica		UCI Adultos	
	Tapia et al. 2016/22	Kerson et al. 2016	Sessler et al. 2002	Ely et al. 2003
N pacientes	55	50	30	275
N episodios	139	100	101	411

Fuente: Kerson⁵¹, Sessler¹¹⁸, Ely⁵⁸

Anexo 7. Comparación entre los principales estudios de fiabilidad de la escala RASS en niños y adultos (concordancia interobservador medida por el índice kappa ponderado)

	UCI Pediátrica			UCI Adultos		Ely
	Tapia	Kerson	Kihlstrom	Sessler Fase 1	Sessler Fase 2	
Observadores	kappa ponderado					
Enf-Enf	0,93* (0,89-0,96) †	-	0,82#	-	-	0,91* (0,86-0,95) †
Méd-Méd	0,94* (0,91-0,97) †	-	0,75#	-	-	0,91* (0,82-0,96) †
Enf-Méd	0,93* (0,91-0,96) †	-	0,9#	-	-	0,84* (0,71-0,92) †
Global	0,93* (0,92-0,95) †	0,82**	0,86 (0,77-0,95) †	0,73** (0,71-0,75) †	0,80** (0,69-0,90) †	
Nº pacientes	55	50	15	172	30	38
Nº episodios	139	100	219	192	101	290
kappa ponderado en menores de 12 meses						
Global	0,94*	0,87*	0,87#	-	-	-
Nº pacientes	17	34	< 11 (NE)	-	-	-
Nº episodios	38	NE	NE	-	-	-
Curso de formación	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Multicéntrico	Sí	No	No	Sí ‡	No	No

* p<0,001; ** p<0,0001; †: intervalo de confianza del 95% entre paréntesis; # no específica ‡ 4 Unidades distintas de pacientes críticos adultos dentro del mismo hospital. NE: no específica.

Fuente: Kerson⁵¹, Kihlstrom¹⁶², Sessler¹¹⁸, Ely⁵⁸

Anexo 8. Comparación de los resultados del análisis de la validez de constructo de la escala RASS en niños y adultos de los principales estudios

Instrumento comparativo	UCI Pediátrica		UCI Adultos		
	Tapia	Kerson	Sessler Fase 1	Sessler Fase 2	Ely
COMFORT-B	$r^{\dagger} = 0,93^*$				
UMSS	$\kappa_w^{\ddagger} = 0,90^*$				
VAS/NRS	$r^{\dagger} = 0,96^*$	$r^{\dagger} = 0,81^*$	$r^{\dagger} = 0,93^*$		
SAS			$r^{\dagger} = 0,78^*$	$r^{\dagger} = 0,78^{**}$	
E. Glasgow			$r^{\dagger} = 0,79^*$	$r^{\dagger} = 0,91^{**}$	
BIS			$r^{\dagger} = 0,64^{**}$		
Nº pacientes	55	50	172	30	275
Nº episodios	139	100	192	101	411
Curso de formación	Sí	5 años de experiencia	No	Sí	No

\dagger coeficiente de correlación rho de Spearman; \ddagger índice de kappa ponderado; * $p < 0,0001$; ** $p < 0,001$.

RASS, *Richmond Agitation-Sedation Scale*; COMFORT-B, *Comfort Behavior Scale*; UMSS, *University of Michigan Sedation Scale*; VAS, *Visual Analog Scale*; NRS, *Numeric Rating Scale*; SAS, *Sedation Agitation Scale*; E. Glasgow, escala de coma de Glasgow.

Fuente: Kerson⁵¹, Sessler¹¹⁸, Ely⁵⁸

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Baarslag MA, Jhingoer S, Ista E, Allegaert K, Tibboel D, van Dijk M. How often do we perform painful and stressful procedures in the paediatric intensive care unit? A prospective observational study. *Aust Crit Care Off J Confed Aust Crit Care Nurses*. 2019;32:4-10.
2. Patel AK, Trujillo-Rivera E, Faruq F, Heneghan JA, Workman TE, Zeng-Treitler Q, et al. Sedation, Analgesia, and Neuromuscular Blockade: An Assessment of Practices From 2009 to 2016 in a National Sample of 66,443 Pediatric Patients Cared for in the ICU*. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21:e599-609.
3. Marco D, von Borell F, Ramelet AS, Sperotto F, Pokorna P, Brenner S, et al. Pain and sedation management and monitoring in pediatric intensive care units across Europe: an ESPNIC survey. *Crit Care*. 2022;26:88.
4. Vet NJ, Kleiber N, Ista E, de Hoog M, de Wildt SN. Sedation in Critically Ill Children with Respiratory Failure. *Front Pediatr*. 2016;4:15.
5. Nemergut ME, Yaster M, Colby CE. Sedation and Analgesia to Facilitate Mechanical Ventilation. *Clin Perinatol*. 2013;40:539-58.
6. Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, Pandharipande PP, Ball JA, Spronk P, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med*. 2016;42:962-71.
7. Shehabi Y, Al-Bassam W, Pakavakis A, Murfin B, Howe B. Optimal Sedation and Pain Management: A Patient- and Symptom-Oriented Paradigm. *Semin Respir Crit Care Med*. 2021;42:098-111.
8. Zuppa AF, Barrett JS. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in the Critically Ill Child. *Pediatr Clin North Am*. 2008;55:735-55.
9. Vet NJ, Ista E, de Wildt SN, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2013;39:1524-34.
10. Egbuta C, Mason KP. Current State of Analgesia and Sedation in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Clin Med*. 2021;10:1847.
11. Choong, Karen. PICU-acquired complications: the new marker of the quality of care. *ICU Manag Pract*. 2019;19:85-8.
12. O'Leary JD, Warner DO. What do recent human studies tell us about the association between anaesthesia in young children and neurodevelopmental outcomes? *Br J Anaesth*. 2017;119:458-64.
13. McCann ME, Soriano SG. Does general anesthesia affect neurodevelopment in infants and children? *BMJ*. 2019;l6459.
14. Ing C, Jackson WM, Zaccariello MJ, Goldberg TE, McCann ME, Grobler A, et al. Prospectively assessed neurodevelopmental outcomes in studies of anaesthetic neurotoxicity in children: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2021;126:433-44.
15. Ing C, Warner DO, Sun LS, Flick RP, Davidson AJ, Vutskits L, et al. Anesthesia and Developing Brains: Unanswered Questions and Proposed Paths Forward. *Anesthesiology*. 2022;136:500-12.
16. Turner AD, Sullivan T, Drury K, Hall TA, Williams CN, Guillems KP, et al. Cognitive Dysfunction After Analgesia and Sedation: Out of the Operating Room and Into the Pediatric Intensive Care Unit. *Front Behav Neurosci*. 2021;15:713668.
17. Ista E, van Dijk M, Gamel C, Tibboel D, de Hoog M. Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: A first evaluation*. *Crit Care Med*. 2008;36:2427-32.
18. Best KM, Boullata JI, Curley MAQ. Risk Factors Associated With Iatrogenic Opioid and Benzodiazepine Withdrawal in Critically Ill Pediatric Patients: A Systematic Review and Conceptual Model*. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:175-83.
19. Duceppe MA, Perreault MM, Frenette AJ, Burry LD, Rico P, Lavoie A, et al. Frequency, risk factors and symptomatology of iatrogenic withdrawal from opioids and benzodiazepines in critically ill neonates, children and adults: A systematic review of clinical studies. *J Clin Pharm Ther*. 2019;44:148-56.
20. Silver G, Traube C, Gerber LM, Sun X, Kearney J, Patel A, et al. Pediatric Delirium and Associated Risk Factors: A Single-Center Prospective Observational Study*. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:303-9.

21. Traube C, Silver G, Gerber LM, Kaur S, Mauer EA, Kerson A, et al. Delirium and Mortality in Critically Ill Children: Epidemiology and Outcomes of Pediatric Delirium*. *Crit Care Med.* 2017;45:891-8.
22. Traube C, Silver G, Reeder RW, Doyle H, Hegel E, Wolfe HA, et al. Delirium in Critically Ill Children: An International Point Prevalence Study*. *Crit Care Med.* 2017;45:584-90.
23. Smith HAB, Gangopadhyay M, Goben CM, Jacobowski NL, Chestnut MH, Thompson JL, et al. Delirium and Benzodiazepines Associated With Prolonged ICU Stay in Critically Ill Infants and Young Children*: *Crit Care Med.* 2017;45:1427-35.
24. Alvarez RV, Palmer C, Czaja AS, Peyton C, Silver G, Traube C, et al. Delirium is a Common and Early Finding in Patients in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit. *J Pediatr.* 2018;195:206-12.
25. Mody K, Kaur S, Mauer EA, Gerber LM, Greenwald BM, Silver G, et al. Benzodiazepines and Development of Delirium in Critically Ill Children: Estimating the Causal Effect*. *Crit Care Med.* 2018;46:1486-91.
26. Meyburg J, Dill ML, von Haken R, Picardi S, Westhoff JH, Silver G, et al. Risk Factors for the Development of Postoperative Delirium in Pediatric Intensive Care Patients: *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19:e514-21.
27. Dervan LA, Di Gennaro JL, Farris RWD, Watson RS. Delirium in a Tertiary PICU: Risk Factors and Outcomes*. *Pediatr Crit Care Med.* 2020;21:21-32.
28. Dechnik A, Traube C. Delirium in hospitalised children. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4:312-21.
29. Staveski SL, Pickler RH, Khoury PR, Ollberding NJ, Donnellan AL, Mauney JA, et al. Prevalence of ICU Delirium in Postoperative Pediatric Cardiac Surgery Patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2021;22:68-78.
30. Michel J, Schepan E, Hofbeck M, Engel J, Simma A, Neunhoeffler F. Implementation of a Delirium Bundle for Pediatric Intensive Care Patients. *Front Pediatr.* 2022;10:826259.
31. Kachmar AG, Irving SY, Connolly CA, Curley MAQ. A Systematic Review of Risk Factors Associated With Cognitive Impairment After Pediatric Critical Illness*: *Pediatr Crit Care Med.* 2018;19:e164-71.
32. Watson RS, Beers SR, Asaro LA, Burns C, Koh MJ, Perry MA, et al. Association of Acute Respiratory Failure in Early Childhood With Long-term Neurocognitive Outcomes. *JAMA.* 2022;327:836.
33. Shein SL, Rotta AT. Long-term Neurocognitive Morbidity After a Single Episode of Respiratory Failure in Children. *JAMA.* 2022;327:823.
34. Herrup EA, Wiczorek B, Kudchadkar SR. Characteristics of postintensive care syndrome in survivors of pediatric critical illness: A systematic review. *World J Crit Care Med.* 2017;6:124.
35. Long DA, Fink EL. Transitions from short to long-term outcomes in pediatric critical care: considerations for clinical practice. *Transl Pediatr.* 2021;10:2858-74.
36. Curley MAQ, Watson RS, Cassidy AM, Burns C, Delinger RL, Angus DC, et al. Design and rationale of the "Sedation strategy and cognitive outcome after critical illness in early childhood" study. *Contemp Clin Trials.* 2018;72:8-15.
37. Hartman ME, Williams CN, Hall TA, Bosworth CC, Piantino JA. Post-Intensive-Care Syndrome for the Pediatric Neurologist. *Pediatr Neurol.* 2020;108:47-53.
38. Amirnovin R. Sedation Optimization: A Core Priority of Modern Quality Improvement in Critical Care*. *Pediatr Crit Care Med.* 2019;20:382-3.
39. Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, Pokorna P, Wielenga J, Tume L, et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med.* 2016;42:972-86.
40. Smith HAB, Besunder JB, Betters KA, Johnson PN, Srinivasan V, Stormorken A, et al. 2022 Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guidelines on Prevention and Management of Pain, Agitation, Neuromuscular Blockade, and Delirium in Critically Ill Pediatric Patients With Consideration of the ICU Environment and Early Mobility. *Pediatr Crit Care Med.* 2022;23:e74-110.

41. Sessler CN, Grap MJ, Brophy GM. Multidisciplinary Management of Sedation and Analgesia in Critical Care. *Semin Respir Crit Care Med.* 2001;22:211-26.
42. Amigoni A, Conti G, Conio A, Corno M, Fazio PC, Ferrero F, et al. Recommendations for analgesia and sedation in critically ill children admitted to intensive care unit. *J Anesth Analg Crit Care.* 2022;2:9.
43. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, 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;41:263-306.
44. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU: *Crit Care Med.* 2018;46:e825-73.
45. Celis-Rodríguez E, Díaz Cortés JC, Cárdenas Bolívar YR, Carrizosa González JA, Pinilla DI, Ferrer Zaccaro LE, et al. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia y delirium en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva.* 2020;44:171-84.
46. Chanques G, Constantin JM, Devlin JW, Ely EW, Fraser GL, Gélinas C, et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS. *Intensive Care Med.* 2020;46:2342-56.
47. Martin J, Heymann A, Bäsell K, Baron R, Biniek R, Bürkle H, et al. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care – short version. *GMS Ger Med Sci.* 2010;8:Doc02.
48. Whitehouse T, Snelson C, Grounds M, Willson J, Tulloch L, Linhartova L, et al. Intensive Care Society Review of Best Practice for Analgesia and Sedation in the Critical Care. United Kingdom: Sedation Committee of the Intensive Care Society United Kingdom; 2014 p. 1-84.
49. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2000;26:275-85.
50. Ge X, Zhang T, Zhou L. Psychometric analysis of subjective sedation scales used for critically ill paediatric patients: Sedation scales for paediatrics. *Nurs Crit Care.* 2018;23:30-41.
51. Kerson AG, DeMaria R, Mauer E, Joyce C, Gerber LM, Greenwald BM, et al. Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill children. *J Intensive Care.* 2016;4:65.
52. Ista E, Redivo J, Kananur P, Choong K, Colleti J, Needham DM, et al. ABCDEF Bundle Practices for Critically Ill Children: An International Survey of 161 PICUs in 18 Countries. *Crit Care Med.* 2022;50:114-25.
53. Maaskant J, Raymakers-Janssen P, Veldhoen E, Ista E, Lucas C, Vermeulen H. The clinimetric properties of the COMFORT scale: A systematic review. *Eur J Pain.* 2016;20:1587-611.
54. Ista E, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT «behavior» scale. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:58-63.
55. Boerlage AA, Ista E, de Jong M, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT behavior scale: Is a shorter observation period feasible?*. *Pediatr Crit Care Med.* 2012;13:e124-5.
56. Curley MAQ, Wypij D, Watson RS, Grant MJC, Asaro LA, Cheifetz IM, et al. Protocolized Sedation vs Usual Care in Pediatric Patients Mechanically Ventilated for Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015;313:379.
57. Robinson BRH, Berube M, Barr J, Riker R, Gélinas C. Psychometric Analysis of Subjective Sedation Scales in Critically Ill Adults: *Crit Care Med.* 2013;41:S16-29.
58. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JWW, Wheeler AP, Gordon S, et al. Monitoring Sedation Status Over Time in ICU Patients: Reliability and Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *JAMA.* 2003;289:2983.
59. Curley MAQ, Harris SK, Fraser KA, Arnold JH. State Behavioral Scale (SBS) A Sedation Assessment Instrument for Infants and Young Children Supported on Mechanical Ventilation. 2006;14.

60. Traube C, Silver G, Kearney J, Patel A, Atkinson TM, Yoon MJ, et al. Cornell Assessment of Pediatric Delirium: A Valid, Rapid, Observational Tool for Screening Delirium in the PICU*. *Crit Care Med.* 2014;42:656-63.
61. Smith HAB, Boyd J, Fuchs DC, Melvin K, Berry P, Shintani A, et al. Diagnosing delirium in critically ill children: Validity and reliability of the Pediatric Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit*: *Crit Care Med.* 2011;39:150-7.
62. Smith HAB, Gangopadhyay M, Goben CM, Jacobowski NL, Chestnut MH, Savage S, et al. The Preschool Confusion Assessment Method for the ICU: Valid and Reliable Delirium Monitoring for Critically Ill Infants and Children*. *Crit Care Med.* 2016;44:592-600.
63. Ista E, van Beusekom B, van Rosmalen J, Kneyber MCJ, Lemson J, Brouwers A, et al. Validation of the SOS-PD scale for assessment of pediatric delirium: a multicenter study. *Crit Care.* 2018;22:309.
64. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN study reached international consensus on taxonomy, terminology, and definitions of measurement properties for health-related patient-reported outcomes. *J Clin Epidemiol.* 2010;63:737-45.
65. Mokkink LB, Terwee CB, Knol DL, Stratford PW, Alonso J, Patrick DL, et al. The COSMIN checklist for evaluating the methodological quality of studies on measurement properties: A clarification of its content. *BMC Med Res Methodol.* 2010;10:22.
66. Mokkink LB, Prinsen CAC, Bouter LM, Vet HCW de, Terwee CB. The COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments (COSMIN) and how to select an outcome measurement instrument. *Braz J Phys Ther.* 2016;20:105-13.
67. Mokkink LB, Terwee CB, Patrick DL, Alonso J, Stratford PW, Knol DL, et al. The COSMIN checklist for assessing the methodological quality of studies on measurement properties of health status measurement instruments: an international Delphi study. *Qual Life Res.* 2010;19:539-49.
68. Prinsen CAC, Mokkink LB, Bouter LM, Alonso J, Patrick DL, de Vet HCW, et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res.* 2018;27:1147-57.
69. Mokkink LB, de Vet HCW, Prinsen CAC, Patrick DL, Alonso J, Bouter LM, et al. COSMIN Risk of Bias checklist for systematic reviews of Patient-Reported Outcome Measures. *Qual Life Res.* 2018;27:1171-9.
70. Gagnier JJ, Lai J, Mokkink LB, Terwee CB. COSMIN reporting guideline for studies on measurement properties of patient-reported outcome measures. *Qual Life Res.* 2021;30:2197-218.
71. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* 2020;161:1976-82.
72. Yuki K, Matsunami E, Tazawa K, Wang W, DiNardo JA, Koutsogiannaki S. Pediatric Perioperative Stress Responses and Anesthesia. *Transl Perioper Pain Med.* 2017;2:1-12.
73. American Psychiatric Association. Trastornos neurocognitivos. En: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-5. 5ª. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014. p. 591-644.
74. American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology.* 2002;96:1004-17.
75. Sessler C, Riker R, Ramsay M. Evaluating and Monitoring Sedation, Arousal, and Agitation in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med.* 2013;34:169-78.
76. Triltsch AE, Nestmann G, Orawa H, Moshirzadeh M, Sander M, Große J, et al. Bispectral index versus COMFORT score to determine the level of sedation in paediatric intensive care unit patients: a prospective study. 2005;9:9.
77. Kudchadkar SR, Nelliot A, Awojoodu R, Vaidya D, Traube C, Walker T, et al. Physical Rehabilitation in Critically Ill Children: A Multicenter Point Prevalence Study in the United States. *Crit Care Med.* 2020;48:634-44.
78. Ista E. Mobilization practices in critically ill children: a European point prevalence study (EU PARK-PICU). 2020;11.

79. Chamorro C, Martínez-Melgar JL, Barrientos R. Monitorización de la sedación. *Med Intensiva*. 2008;32:45-52.
80. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Duivenvoorden HJ, Passchier J, Bouwmeester N, et al. The Association Between Physiological and Behavioral Pain Measures in 0- to 3-Year-Old Infants after Major Surgery. *J Pain Symptom Manage*. 2001;22:600-9.
81. Carnevale FA, Razack S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit: *Pediatr Crit Care Med*. 2002;3:177-80.
82. Lamas A, López-Herce J, Sancho L, Mencía S, Carrillo Á, Santiago MJ, et al. Assessing sedation in critically ill children by bispectral index, auditory-evoked potentials and clinical scales. *Intensive Care Med*. 2008;34:2092.
83. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, Choonara I, Davies G, Haywood T, et al. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2006;32:1125-36.
84. Sessler CN. Sedation Scales in the ICU. *Chest*. 2004;126:1727-30.
85. Pisani MA, Devlin JW, Skrobik Y. Pain and Delirium in Critical Illness: An Exploration of Key 2018 SCCM PADIS Guideline Evidence Gaps. *Semin Respir Crit Care Med*. 2019;40:604-13.
86. Twite MD, Zuk J, Gralla J, Friesen RH. Correlation of the Bispectral Index Monitor with the COMFORT scale in the pediatric intensive care unit*: *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:648-53.
87. Sessler CN, Grap MJ, Ramsay MA. Evaluating and monitoring analgesia and sedation in the intensive care unit. *Crit Care*. 2008;12:S2.
88. Lee JJ, Price JC, Gewandter J, Kleykamp BA, Biagas KV, Naim MY, et al. Design and reporting characteristics of clinical trials investigating sedation practices in the paediatric intensive care unit: a scoping review by SCEPTER (Sedation Consortium on Endpoints and Procedures for Treatment, Education and Research). *BMJ Open*. 2021;11:e053519.
89. Yang Y, Geva A, Madden K, Mehta NM. Implementation Science in Pediatric Critical Care – Sedation and Analgesia Practices as a Case Study. *Front Pediatr*. 2022;10:864029.
90. Smit L, Wiegers EJA, Trogrlic Z, Rietdijk WJR, Gommers D, Ista E, et al. Prognostic significance of delirium subtypes in critically ill medical and surgical patients: a secondary analysis of a prospective multicenter study. *J Intensive Care*. 2022;10:54.
91. Walker T. Early Mobility in the Pediatric Intensive Care Unit: Can We Move On? *J Pediatr*. 2018;203:3.
92. Grant MJC, Scoppettuolo LA, Wypij D, Curley MAQ, RESTORE Investigative Team. Prospective evaluation of sedation-related adverse events in pediatric patients ventilated for acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2012;40:1317-23.
93. Lucas SS, Nasr VG, Ng AJ, Joe C, Bond M, DiNardo JA. Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement: Pharmacotherapies in Cardiac Critical Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17:S3-15.
94. Westcott C. The sedation of patients in intensive care units: a nursing review. *Intensive Crit Care Nurs*. 1995;11:26-31.
95. Shehabi Y, Bellomo R, Kadiman S, Ti LK, Howe B, Reade MC, et al. Sedation Intensity in the First 48 Hours of Mechanical Ventilation and 180-Day Mortality: A Multinational Prospective Longitudinal Cohort Study. *Crit Care Med*. 2018;46:850-9.
96. Wilson JE, Mart MF, Cunningham C, Shehabi Y, Girard TD, MacLulich AMJ, et al. Delirium. *Nat Rev Dis Primer*. 2020;6:90.
97. Wainwright MS, Williams K, Kannan S, Simon DW, Tasker RC, Traube C, et al. Acute Neurologic Dysfunction in Critically Ill Children: The PODIUM Consensus Conference. *Pediatrics*. 2022;149:S32-8.
98. Ricardo Ramírez C, Álvarez Gómez ML, Agudelo Vélez CA, Zuluaga Penagos S, Consuegra Peña RA, Uribe Hernández K, et al. Características clínicas, prevalencia y factores asociados al delirium en niños de 5 a 14 años de edad ingresados en cuidados intensivos. *Med Intensiva*. 2019;43:147-55.
99. Siegel EJ, Traube C. Pediatric delirium: epidemiology and outcomes. *Curr Opin Pediatr*. 2020;32:743-9.

100. Di Nardo M, Boldrini F, Broccati F, Cancani F, Satta T, Stoppa F, et al. The LiberAction Project: Implementation of a Pediatric Liberation Bundle to Screen Delirium, Reduce Benzodiazepine Sedation, and Provide Early Mobilization in a Human Resource-Limited Pediatric Intensive Care Unit. *Front Pediatr*. 2021;9:788997.
101. Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, Gordon S, Francis J, May L, et al. Delirium in Mechanically Ventilated Patients: Validity and Reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286:2703.
102. Toro AC, Escobar LM, Franco JG, Díaz-Gómez JL, Muñoz JF, Molina F, et al. Versión en español del método para la evaluación de la confusión en cuidados intensivos, estudio piloto de validación. *Med Intensiva*. 2010;34:14-21.
103. Gélinas C, Bérubé M, Chevrier A, Pun BT, Ely EW, Skrobik Y, et al. Delirium Assessment Tools. *Crit Care Nurse*. 2018;38:38-50.
104. Choong K, Canci F, Clark H, Hopkins R, Kudchadkar S, Lati J, et al. Practice Recommendations for Early Mobilization in Critically Ill Children. *J Pediatr Intensive Care*. 2018;07:014-26.
105. Saliski M, Kudchadkar S. Optimizing Sedation Management to Promote Early Mobilization for Critically Ill Children. *J Pediatr Intensive Care*. 2015;04:188-93.
106. Wiecezorek B, Ascenzi J, Kim Y, Lenker H, Potter C, Shata NJ, et al. PICU Up!: Impact of a Quality Improvement Intervention to Promote Early Mobilization in Critically Ill Children*. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17:e559-66.
107. Patel RV, Redivo J, Nelliot A, Eakin MN, Wiecezorek B, Quinn J, et al. Early Mobilization in a PICU: A Qualitative Sustainability Analysis of PICU Up!*. *Pediatr Crit Care Med*. 2021;22:e233-42.
108. Choong K, Zorko DJ, Awojoodu R, Ducharme-Crevier L, Fontela PS, Lee LA, et al. Prevalence of Acute Rehabilitation for Kids in the PICU: A Canadian Multicenter Point Prevalence Study*. *Pediatr Crit Care Med*. 2021;22:181-93.
109. DeBiasi E, Akgün K, Pisani M. Awake or Sedated: Trends in the Evaluation and Management of Agitation in the Intensive Care Unit. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015;36:899-913.
110. Ely EW. The ABCDEF Bundle: Science and Philosophy of How ICU Liberation Serves Patients and Families. *Crit Care Med*. 2017;45:321-30.
111. Marra A, Ely EW, Pandharipande PP, Patel MB. The ABCDEF Bundle in Critical Care. *Crit Care Clin*. 2017;33:225-43.
112. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, Thompson JL, Aldrich JM, Barr J, 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;47:3-14.
113. Simone S, Edwards S, Lardieri A, Walker LK, Graciano AL, Kishk OA, et al. Implementation of an ICU Bundle: An Interprofessional Quality Improvement Project to Enhance Delirium Management and Monitor Delirium Prevalence in a Single PICU*. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18:531-40.
114. Walker TC, Kudchadkar SR. Early mobilization in the pediatric intensive care unit. *Transl Pediatr*. 2018;7:308-13.
115. Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled Sedation with Alphaxalone-Alphadolone. *Br Med J*. 1974;2:656-9.
116. Riker RR, Fraser GL, Cox PM. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. *Crit Care Med*. 1994;22:433-40.
117. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med*. 1999;27:1325-9.
118. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and Reliability in Adult Intensive Care Unit Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:1338-44.
119. Barr J, Kishman CP, Jaeschke R. The Methodological Approach Used to Develop the 2013 Pain, Agitation, and Delirium Clinical Practice Guidelines for Adult ICU Patients: *Crit Care Med*. 2013;41:S1-15.

120. Mondello E, Siliotti R, Noto G, Cuzzocrea E, Scollo G, Trimarchi G, et al. Bispectral Index In ICU: Correlation With Ramsay Score On Assessment Of Sedation Level. *J Clin Monit Comput.* 2002;271-7.
121. Rasheed AM, Amirah MF, Abdallah M, P.J. P, Issa M, Alharthy A. Ramsay Sedation Scale and Richmond Agitation Sedation Scale: A Cross-sectional Study. *Dimens Crit Care Nurs.* 2019;38:90-5.
122. Lozano-Díaz D, Valdivielso Serna A, Garrido Palomo R, Arias-Arias Á, Tárraga López PJ, Martínez Gutiérrez A. Validation of the Ramsay scale for invasive procedures under deep sedation in pediatrics. Cravero J, editor. *Pediatr Anesth.* 2021;31:1097-104.
123. Kudchadkar SR, Yaster M, Punjabi NM. Sedation, Sleep Promotion, and Delirium Screening Practices in the Care of Mechanically Ventilated Children: A Wake-Up Call for the Pediatric Critical Care Community*. *Crit Care Med.* 2014;42:1592-600.
124. Koizumi T, Kurosawa H. Survey of analgesia and sedation in pediatric intensive care units in Japan. *Pediatr Int.* 2020;62:535-41.
125. Rojas-Gambasica JA, Valencia-Moreno A, Nieto-Estrada VH, Méndez-Osorio P, Molano-Franco D, Jiménez-Quimbaya ÁT, et al. Validación transcultural y lingüística de la escala de sedación y agitación Richmond al español. *Rev Colomb Anestesiol.* 2016;44:218-23.
126. Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing Distress in Pediatric Intensive Care Environments: The COMFORT Scale. *J Pediatr Psychol.* 1992;17:95-109.
127. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR. A Comparison of Observational and Objective Measures to Differentiate Depth of Sedation in Children from Birth to 18 Years of Age. *Anesth Analg.* 2006;102:389-94.
128. Marx CM, Smith PG, Lowrie LH, Hamlett KW, Ambuel B, Yamashita TS, et al. Optimal sedation of mechanically ventilated pediatric critical care patients. *Crit Care Med.* 1994;22:163-70.
129. Blauer T, Gerstmann D. A Simultaneous Comparison of Three Neonatal Pain Scales During Common NICU Procedures. *Clin J Pain.* 1998;14:39-47.
130. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain.* 2000;84:367-77.
131. Crain N, Slonim A, Pollack MM. Assessing sedation in the pediatric intensive care unit by using BIS and the COMFORT scale. *Pediatr Crit Care Med.* 2002;3:11-4.
132. Courtman SP, Wardurgh A, Petros AJ. Comparison of the bispectral index monitor with the Comfort score in assessing level of sedation of critically ill children. *Intensive Care Med.* 2003;29:2239-46.
133. Wielenga J, De Vos R, de Leeuw R, De Haan R. Comfort Scale: A Reliable and Valid Method to Measure the Amount of Stress of Ventilated Preterm Infants. *Neonatal Netw.* 2004;23:39-44.
134. Triltsch AE, Nestmann G, Orawa H, Moshirzadeh M, Sander M, Große J, et al. Bispectral index versus COMFORT score to determine the level of sedation in paediatric intensive care unit patients: a prospective study. 2005;9:9.
135. Nolent P, Nanquette MC, Carbajal R, Renolleau S. Quelle échelle de sédation analgésie utiliser en réanimation pédiatrique ? Étude comparative prospective. *Arch Pédiatrie.* 2006;13:32-7.
136. Bear LA, Ward-Smith P. Interrater Reliability of the COMFORT Scale. *Pediatr Nurs.* 32:9.
137. Franck LS, Ridout D, Howard R, Peters J, Honour JW. A comparison of pain measures in newborn infants after cardiac surgery. *Pain.* 2011;152:1758-65.
138. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain.* 2000;84:367-77.
139. Amoretti CF, Rodrigues GO, Carvalho PRA, Trotta E de A. Validação de escalas de sedação em crianças submetidas à ventilação mecânica internadas em uma unidade de terapia intensiva pediátrica terciária. *Rev Bras Ter Intensiva [Internet].* 2008 [citado 9 de junio de 2022];20. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S0103-507X2008000400002>
140. Gjerstad AC, Wagner K, Henrichsen T, Storm H. Skin Conductance Versus the Modified COMFORT Sedation Score as a Measure of Discomfort in Artificially Ventilated Children. *Pediatrics.* 2008;122:e848-53.

141. Johansson M, Kokinsky E. The COMFORT behavioural scale and the modified FLACC scale in paediatric intensive care. *Nurs Crit Care*. 2009;14:122-30.
142. Silva C da C, Alves MMO, El Halal MG dos S, Pinheiro S dos S, Carvalho PRA. A comparison of gradual sedation levels using the Comfort-B scale and bispectral index in children on mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25:306-11.
143. Boerlage AA, Ista E, Duivenvoorden HJ, de Wildt SN, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT behaviour scale detects clinically meaningful effects of analgesic and sedative treatment: Sensitivity to change of the COMFORT-B scale. *Eur J Pain*. 2015;19:473-9.
144. Andersen RD, Bernklev T, Langius-Eklöf A, Nakstad B, Jylli L. The COMFORT behavioural scale provides a useful assessment of sedation, pain and distress in toddlers undergoing minor elective surgery. *Acta Paediatr*. 2015;104:904-9.
145. Lebet R, Hayakawa J, Chamblee TB, Tala JA, Singh N, Wypij D, et al. Maintaining Interrater Agreement of Core Assessment Instruments in a Multisite Randomized Controlled Clinical Trial: The Randomized Evaluation of Sedation Titration for Respiratory Failure (RESTORE) Trial. *Nurs Res*. 2017;66:323-9.
146. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Tremper K, Naughton N. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). :5.
147. Sadhasivam S, Ganesh A, Robison A, Kaye R, Watcha MF. Validation of the Bispectral Index Monitor for Measuring the Depth of Sedation in Children. *Anesth Analg*. 2006;102:383-8.
148. Jung SM, Lee E, Park SJ. Validity of bispectral index monitoring during deep sedation in children with spastic cerebral palsy undergoing injection of botulinum toxin. *Korean J Anesthesiol*. 2019;72:592-8.
149. Lee W, Young B. Measuring the Sedation Level of Mechanically Ventilated Infants by a Modified COMFORT Scale. *Hong Kong Journal of Paediatrics [HK J Paediatr (New Series) 2005;10:189-195] [Internet]*. [citado 6 de septiembre de 2023]. Disponible en: <https://www.hkjpgaed.org/details.asp?id=306&show=12>
150. Caljouw MAA, Kloos MAC, Olivier MY, Heemskerk IW, Pison WCR, Stigter GD, et al. Measurement of pain in premature infants with a gestational age between 28 to 37 weeks: Validation of the adapted COMFORT scale. *J Neonatal Nurs*. 2007;13:13-8.
151. van Dijk M, Peters JWB, van Deventer P, Tibboel D. The COMFORT Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs*. 2005;105:33-6.
152. Dorfman TL, Sumamo Schellenberg E, Rempel GR, Scott SD, Hartling L. An evaluation of instruments for scoring physiological and behavioral cues of pain, non-pain related distress, and adequacy of analgesia and sedation in pediatric mechanically ventilated patients: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2014;51:654-76.
153. Amigoni A, Mozzo E, Brugnaro L, Gentilomo C, Stritoni V, Michelin E, et al. Assessing sedation in a pediatric intensive care unit using Comfort Behavioural Scale and Bispectral Index: these tools are different. *MINERVA Anesthesiol*. 2012;78:8.
154. de Jong A, Baartmans M, Bremer M, van Komen R, Middelkoop E, Tuinebreijer W, et al. Reliability, validity and clinical utility of three types of pain behavioural observation scales for young children with burns aged 0–5 years. *Pain*. 2010;150:561-7.
155. Bosch-Alcaraz A, Jordan I, Guàrdia Olmos J, Falcó-Pegueroles A. Adaptación transcultural y características de la versión española de la escala COMFORT Behavior Scale en el paciente crítico pediátrico. *Med Intensiva*. 2020;44:542-50.
156. Andersen RD, Jylli L, Ambuel B. Cultural adaptation of patient and observational outcome measures: A methodological example using the COMFORT behavioral rating scale. *Int J Nurs Stud*. 2014;51:934-42.
157. Sulla F, Lachimia M, Barbieri L, Gigantiello A, Iraci C, Virgili G, et al. A first contribution to the validation of the Italian version of the Behavioral Pain Scale in sedated, intubated, and mechanically ventilated paediatric patients. *Acta Bio Medica Atenei Parm*. 2018;89:19-24.

158. Tamvaki E, Efstratiou F, Nteli C, Matziou V, Pavlopoulou I, Myrianthefs P, et al. Validation of the Greek Version of Comfort-B, FLACC, and BPS Scales in Critically Ill Children and Their Association with Clinical Severity. *Pain Manag Nurs*. 2020;21:468-75.
159. Franck LS, Harris SK, Soetenga DJ, Amling JK, Curley MAQ. The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): An assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients*: *Pediatr Crit Care Med*. 2008;9:573-80.
160. Curley MAQ, Wypij D, Watson RS, Grant MJC, Asaro LA, Cheifetz IM, et al. Protocolized Sedation versus Usual Care in Pediatric Patients Mechanically Ventilated for Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2015;313:379-89.
161. Kongkiattikul L, Dagenais M, Ruo N, Fontela P, Di Genova T, Zavalkoff S. The impact of a quality improvement project to standardize pain, agitation, and withdrawal assessments on the use of morphine and midazolam in the Pediatric Intensive Care Unit. Kurth D, editor. *Pediatr Anesth*. 2019;29:322-30.
162. Kihlstrom MJ, Edge AP, Cherry KM, Zarick PJ, Beck SD, Boyd JM. Multi-modal Educational Curriculum to Improve Richmond Agitation-sedation Scale Inter-rater Reliability in Pediatric Patients. *Pediatr Qual Saf*. 2018;3:e096.
163. Schultz B, Schultz M, Boehne M, Dennhardt N. EEG monitoring during anesthesia in children aged 0 to 18 months: amplitude-integrated EEG and age effects. *BMC Pediatr*. 2022;22:156.
164. Klamt JG, Garcia WN de P, Carvalho M de, Garcia LV, Menardi AC. Multimodal Neuromonitoring During Pediatric Cardiac Surgery. *Braz J Cardiovasc Surg [Internet]*. 2022 [citado 26 de febrero de 2023];37. Disponible en: <https://cdn.publisher.gn1.link/bjcv.s.org/pdf/0102-7638-rbccv-37-02-0251.pdf>
165. Rasulo FA, Hopkins P, Lobo FA, Pandin P, Matta B, Carozzi C, et al. Processed Electroencephalogram-Based Monitoring to Guide Sedation in Critically Ill Adult Patients: Recommendations from an International Expert Panel-Based Consensus. *Neurocrit Care [Internet]*. 2022 [citado 24 de febrero de 2023]; Disponible en: <https://link.springer.com/10.1007/s12028-022-01565-5>
166. Chan MTV, Hedrick TL, Egan TD, García PS, Koch S, Purdon PL, et al. American Society for Enhanced Recovery and Perioperative Quality Initiative Joint Consensus Statement on the Role of Neuromonitoring in Perioperative Outcomes: Electroencephalography. *Anesth Analg*. 2020;130:1278-91.
167. Akeju O, Pavone KJ, Thum JA, Firth PG, Westover MB, Puglia M, et al. Age-dependency of sevoflurane-induced electroencephalogram dynamics in children. *Br J Anaesth*. 2015;115:i66-76.
168. Cornelissen L, Kim SE, Purdon PL, Brown EN, Berde CB. Age-dependent electroencephalogram (EEG) patterns during sevoflurane general anesthesia in infants. *eLife*. 2015;4:e06513.
169. Lee JM, Akeju O, Terzakis K, Pavone KJ, Deng H, Houle TT, et al. A Prospective Study of Age-dependent Changes in Propofol-induced Electroencephalogram Oscillations in Children. *Anesthesiology*. 2017;127:293-306.
170. Koch S, Stegherr AM, Mörgeli R, Kramer S, Toubekis E, Lichtner G, et al. Electroencephalogram dynamics in children during different levels of anaesthetic depth. *Clin Neurophysiol*. 2017;128:2014-21.
171. Cornelissen L, Kim SE, Lee JM, Brown EN, Purdon PL, Berde CB. Electroencephalographic markers of brain development during sevoflurane anaesthesia in children up to 3 years old. *Br J Anaesth*. 2018;120:1274-86.
172. Cornelissen L, Donado C, Lee JM, Liang NE, Mills I, Tou A, et al. Clinical signs and electroencephalographic patterns of emergence from sevoflurane anaesthesia in children: An observational study. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35:49-59.
173. Rigouzzo A, Khoy-Ear L, Laude D, Louvet N, Moutard ML, Sabourdin N, et al. EEG profiles during general anesthesia in children: A comparative study between sevoflurane and propofol. Kurth D, editor. *Pediatr Anesth*. 2019;29:250-7.

174. de Heer IJ, Bouman SJM, Weber F. Electroencephalographic (EEG) density spectral array monitoring in children during sevoflurane anaesthesia: a prospective observational study. *Anaesthesia*. 2019;74:45-50.
175. Yuan I, Xu T, Kurth CD. Using Electroencephalography (EEG) to Guide Propofol and Sevoflurane Dosing in Pediatric Anesthesia. *Anesthesiol Clin*. 2020;38:709-25.
176. Brandt SP, Walsh EC, Cornelissen L, Lee JM, Berde C, Shank ES, et al. Case Studies Using the Electroencephalogram to Monitor Anesthesia-Induced Brain States in Children. *Anesth Analg*. 2020;131:1043-56.
177. Zafar SF, Amorim E, Williamsom CA, Jing J, Gilmore EJ, Haider HA, et al. A standardized nomenclature for spectrogram EEG patterns: Inter-rater agreement and correspondence with common intensive care unit EEG patterns. *Clin Neurophysiol*. 2020;131:2298-306.
178. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology*. 89:980-1002.
179. Isley MR, Edmonds HL, Stecker M. Guidelines for intraoperative neuromonitoring using raw (analog or digital waveforms) and quantitative electroencephalography: a position statement by the American Society of Neurophysiological Monitoring. *J Clin Monit Comput*. 2009;23:369-90.
180. Bennett C, Voss LJ, Barnard JPM, Sleight JW. Practical Use of the Raw Electroencephalogram Waveform During General Anesthesia: The Art and Science. *Anesth Analg*. 2009;109:539-50.
181. Hagihira S. Brain Mechanisms during Course of Anesthesia: What We Know from EEG Changes during Induction and Recovery. *Front Syst Neurosci*. 2017;11:39.
182. Purdon PL, Sampson A, Pavone KJ, Brown EN. Clinical Electroencephalography for Anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2015;123:937-60.
183. Yuan I, Landis WP, Topjian AA, Abend NS, Lang SS, Huh JW, et al. Prevalence of Isoelectric Electroencephalography Events in Infants and Young Children Undergoing General Anesthesia: *Anesth Analg*. 2020;130:462-71.
184. Mason KP, O'Mahony E, Zurakowski D, Libenson MH. Effects of dexmedetomidine sedation on the EEG in children: DEXMEDETOMIDINE AND EEG EFFECTS IN CHILDREN. *Pediatr Anesth*. 2009;19:1175-83.
185. Jennekens W, Dankers F, Janssen F, Toet M, van der Aa N, Niemarkt H, et al. Effects of midazolam and lidocaine on spectral properties of the EEG in full-term neonates with stroke. *Eur J Paediatr Neurol*. 2012;16:642-52.
186. Fahy BG, Chau DF. The Technology of Processed Electroencephalogram Monitoring Devices for Assessment of Depth of Anesthesia: *Anesth Analg*. 2018;126:111-7.
187. Marchant N, Sanders R, Sleight J, Vanhauzenhuysse A, Bruno MA, Brichant JF, et al. How Electroencephalography Serves the Anesthesiologist. *Clin EEG Neurosci*. 2014;45:22-32.
188. van Dijk H, Hendriks MP, van Eck-Smalming MM, van Wolfswinkel L, van Loon K. Age-Stratified Propofol Dosage for Pediatric Procedural Sedation and Analgesia. *Anesth Analg*. 2023;136:551-8.
189. Nies RJ, Müller C, Pfister R, Binder PS, Nosseir N, Nettersheim FS, et al. Monitoring of sedation depth in intensive care unit by therapeutic drug monitoring? A prospective observation study of medical intensive care patients. *J Intensive Care*. 2018;6:62.
190. Heavner MS, Gorman EF, Linn DD, Yeung SYA, Miano TA. Systematic review and meta-analysis of the correlation between bispectral index (BIS) and clinical sedation scales: Toward defining the role of BIS in critically ill patients. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther*. 2022;42:667-76.
191. Cornelissen L, Bergin AM, Lobo K, Donado C, Soul JS, Berde CB. Electroencephalographic discontinuity during sevoflurane anesthesia in infants and children. Kurth D, editor. *Pediatr Anesth*. 2017;27:251-62.
192. Yuan I, Xu T, Skowno J, Zhang B, Davidson A, von Ungern-Sternberg BS, et al. Isoelectric Electroencephalography in Infants and Toddlers during Anesthesia for Surgery: An International Observational Study. *Anesthesiology*. 2022;137:187-200.
193. Chao JY, Gutiérrez R, Legatt AD, Yozawitz EG, Lo Y, Adams DC, et al. Decreased Electroencephalographic Alpha Power During Anesthesia Induction Is Associated With EEG Discontinuity in Human Infants. *Anesth Analg*. 2022;135:1207-16.

194. Shao YR, Kahali P, Houle TT, Deng H, Colvin C, Dickerson BC, et al. Low Frontal Alpha Power Is Associated With the Propensity for Burst Suppression: An Electroencephalogram Phenotype for a “Vulnerable Brain”. *Anesth Analg*. 2020;131:1529-39.
195. Hesse S, Kreuzer M, Hight D, Gaskell A, Devari P, Singh D, et al. Association of electroencephalogram trajectories during emergence from anaesthesia with delirium in the postanaesthesia care unit: an early sign of postoperative complications. *Br J Anaesth*. 2019;122:622-34.
196. Seltzer L, Swartz MF, Kwon J, Burchfiel J, Cholette JM, Wang H, et al. Neurodevelopmental outcomes after neonatal cardiac surgery: Role of cortical isoelectric activity. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;151:1137-44.
197. Fritz BA, Kalarickal PL, Maybrier HR, Muench MR, Dearth D, Chen Y, et al. Intraoperative Electroencephalogram Suppression Predicts Postoperative Delirium. *Anesth Analg*. 2016;122:234-42.
198. Dahaba AA. Different Conditions That Could Result in the Bispectral Index Indicating an Incorrect Hypnotic State: *Anesth Analg*. 2005;101:765-73.
199. Johansen JW, Sebel PS, Fisher DM. Development and Clinical Application of Electroencephalographic Bispectrum Monitoring. *Anesthesiology*. 2000;93:1336-44.
200. Obert DP, Schneider F, Schneider G, von Dincklage F, Sepulveda P, García PS, et al. Performance of the SEDLine Monitor: Age Dependency and Time Delay. *Anesth Analg*. 2023;137:887-895.
201. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Watcha MF, Sadhasivam S, Friesen RH. Effect of Age and Sedative Agent on the Accuracy of Bispectral Index in Detecting Depth of Sedation in Children. *Pediatrics*. 2007;120:e461-70.
202. Tirel O, Wodey E, Harris R, Bansard JY, Ecoffey C, Senhadji L. Variation of bispectral index under TIVA with propofol in a paediatric population. *Br J Anaesth*. 2008;100:82-7.
203. Sciusco A, Standing JF, Sheng Y, Raimondo P, Cinnella G, Dambrosio M. Effect of age on the performance of bispectral and entropy indices during sevoflurane pediatric anesthesia: a pharmacometric study. *Pediatr Anesth*. 2017;27:399-408.
204. Wang F, Zhang J, Yu J, Tian M, Cui X, Wu A. Variation of bispectral index in children aged 1–12 years under propofol anesthesia: an observational study. *BMC Anesthesiol*. 2019;19:145.
205. Hirsch LJ, Fong MWK, Leitinger M, LaRoche SM, Beniczky S, Abend NS, et al. American Clinical Neurophysiology Society’s Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *J Clin Neurophysiol*. 2021;38:1-29.
206. Ritz R. Benzodiazepine sedation in adult ICU patients. *Intensive Care Med*. 1991;17:S11-4.
207. Aitkenhead AR. ANALGESIA AND SEDATION IN INTENSIVE CARE. *Br J Anaesth*. 1989;63:196-206.
208. Bion JF, Ledingham IM. Sedation in intensive care--a postal survey. *Intensive Care Med*. 1987;13:215-6.
209. Amigoni A, Sperotto F, Daverio M, Mondardini MC. Analgesia and Sedation in Pediatric Patients With Sepsis: A Call for Research Efforts and Consensus. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21:1028-9.
210. Schieveld JNM, Brouwers AGA, Schieveld BRN. On the Lack of Standardized Essential PICU Guidelines*: *Crit Care Med*. 2014;42:1724-5.
211. Zeilmaker-Roest GA, Wildschut ED, van Dijk M, Anderson BJ, Breatnach C, Bogers AJJC, et al. An international survey of management of pain and sedation after paediatric cardiac surgery. *BMJ Paediatr Open*. 2017;1:e000046.
212. Carvajal A, Centeno C, Watson R, Martínez M, Sanz Rubiales Á. ¿Cómo validar un instrumento de medida de la salud? *An Sist Sanit Navar [Internet]*. 2011 [citado 25 de febrero de 2023];34. Disponible en: <https://doi.org/10.4321/S1137-66272011000100007>
213. Sanavia E, Mencia S, Lafever SN, Solana MJ, Garcia M, López-Herce J. Sedative and Analgesic Drug Rotation Protocol in Critically Ill Children With Prolonged Sedation. Evaluation of Implementation and Efficacy to Reduce Withdrawal Syndrome: *Pediatr Crit Care Med*. 2019;1.
214. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. *Biometrics*. 1977;33:159.

215. Massaud-Ribeiro L, Barbosa MC de M, Panisset AG, Robaina JR, Lima-Setta F, Prata-Barbosa A, et al. Cross-cultural adaptation of the Richmond Agitation-Sedation Scale to Brazilian Portuguese for the evaluation of sedation in pediatric intensive care. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2021;33:102-10.
216. Valkenburg AJ, Boerlage AA, Ista E, Duivenvoorden HJ, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT-Behavior scale is useful to assess pain and distress in 0- to 3-year-old children with Down syndrome. *Pain*. 2011;152:2059-64.
217. Sikich N. Development and Psychometric Evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. 2004;100:8.
218. Banchs RJ, Lerman J. Preoperative Anxiety Management, Emergence Delirium, and Postoperative Behavior. *Anesthesiol Clin*. 2014;32:1-23.
219. Moore AD, Anghelescu DL. Emergence Delirium in Pediatric Anesthesia. *Pediatr Drugs*. 2017;19:11-20.
220. Pickard A, Davies P, Birnie K, Beringer R. Systematic review and meta-analysis of the effect of intraoperative $\alpha 2$ -adrenergic agonists on postoperative behaviour in children. *Br J Anaesth*. 2014;112:982-90.
221. Mohkamkar M, Farhoudi F, Alam-Sahebpoor A, Mousavi SA, Khani S, Shahmohammadi S. Postanesthetic Emergence Agitation in Pediatric Patients under General Anesthesia. *Iran J Pediatr*. 2014;24:184-90.
222. Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Pediatr Anesth*. 2000;10:419-24.
223. Mencía S, Cieza R, del Castillo J, López-Herce J. MONISEDA Project: Improving Analgosedation Monitoring in Spanish Pediatric Intensive Care Units. *Front Pediatr*. 2021;9:781509.
224. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med*. 2000;26:275-85.
225. Gaillard-Le Roux B, Liet JM, Bourgoin P, Legrand A, Roze JC, Joram N. Implementation of a Nurse-Driven Sedation Protocol in a PICU Decreases Daily Doses of Midazolam: *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18:e9-17.
226. Neunhoeffer F, Seitz G, Schmidt A, Renk H, Kumpf M, Fideler F, et al. Analgesia and Sedation Protocol for Mechanically Ventilated Postsurgical Children Reduces Benzodiazepines and Withdrawal Symptoms—But Not in All Patients. *Eur J Pediatr Surg*. 2017;27:255-62.
227. Blackwood B, Tume LN, Morris KP, Clarke M, McDowell C, Hemming K, et al. Effect of a Sedation and Ventilator Liberation Protocol vs Usual Care on Duration of Invasive Mechanical Ventilation in Pediatric Intensive Care Units: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;326:401.
228. Michel J, Hofbeck M, Peper AK, Kumpf M. Evaluation of an updated sedation protocol to reduce benzodiazepines in a pediatric intensive care u. :7.
229. García-Alix A, Quero J. Evaluación Neurológica del Recien Nacido. 2010.
230. Scott R. Lambert, Christopher J. Lyons - Taylor and Hoyt's Pediatric Ophthalmology and Strabismus (2016, Elsevier) | PDF | Ophthalmology | Doctor Of Medicine [Internet]. Scribd. [citado 4 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.scribd.com/document/467315044/Scott-R-Lambert-Christopher-J-Lyons-Taylor-and-Hoyt-s-Pediatric-Ophthalmology-and-Strabismus-2016-Elsevier>
231. Voepel-Lewis T, Zanotti J, Dammeyer JA, Merkel S. Reliability and Validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability Behavioral Tool in Assessing Acute Pain in Critically Ill Patients. *Am J Crit Care*. 2010;19:55-61.
232. van Dijk M, Ista E. Four-in-One: A Comprehensive Checklist for the Assessment of Pain, Undersedation, Iatrogenic Withdrawal and Delirium in the PICU: A Delphi Study. *Front Pediatr*. 2022;10:887689.
233. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, Wilkins ML. Validating the Sedation-Agitation Scale with the Bispectral Index and Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med*. 2001;27:853-8.
234. Tobar E, Romero C, Galleguillos T, Fuentes P, Cornejo R, Lira MT, 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*. 2010;34:4-13.

235. Robinson BRH, Berube M, Barr J, Riker R, Gélinas C. Psychometric Analysis of Subjective Sedation Scales in Critically Ill Adults: *Crit Care Med.* 2013;41:S16-29.
236. Grap MJ, Borchers CT, Munro CL, Elswick RK Jr., Sessler CN. Actigraphy in the critically ill: correlation with activity, agitation, and sedation. *Am J Crit Care.* 2005;14:52-60.
237. Pun BT, Gordon SM, Peterson JF, Shintani AK, Jackson JC, Foss J, et al. Large-scale implementation of sedation and delirium monitoring in the intensive care unit: A report from two medical centers*: *Crit Care Med.* 2005;33:1199-205.
238. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Verdier R, Henriette K, Lefrant JY, et al. Validation de l'échelle de vigilance-agitation de Richmond traduite en langue française. *Ann Fr Anesth Réanimation.* 2006;25:696-701.
239. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, Violet S, Sebbane M, Perrigault PF, et al. Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit*: *Crit Care Med.* 2006;34:1691-9.
240. Masica AL, Girard TD, Wilkinson GR, Thomason JWW, Truman Pun B, Nair UB, et al. Clinical sedation scores as indicators of sedative and analgesic drug exposure in intensive care unit patients. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2007;5:218-31.
241. Rassin M, Sruyah R, Kahalon A, Naveh R, Nicari I, Silner D. «Between the Fixed and the Changing»: Examining and Comparing Reliability and Validity of 3 Sedation-Agitation Measuring Scales. *Dimens Crit Care Nurs.* 2007;26:76-82.
242. Nassar Junior AP, Pires Neto RC, Figueiredo WB de, Park M. Validity, reliability and applicability of Portuguese versions of sedation-agitation scales among critically ill patients. *Sao Paulo Med J.* 2008;126:215-9.
243. Haenggi M, Ypparila-Wolters H, Buerki S, Schlauri R, Korhonen I, Takala J, et al. Auditory Event-Related Potentials, Bispectral Index, and Entropy for the Discrimination of Different Levels of Sedation in Intensive Care Unit Patients. *Anesth Analg.* 2009;109:807-16.
244. Almgren M, Lundmark M, Samuelson K. The Richmond Agitation-Sedation Scale: translation and reliability testing in a Swedish intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54:729-35.
245. Mirski MA, LeDroux SN, Lewin JJ, Thompson CB, Mirski KT, Griswold M. Validity and reliability of an intuitive conscious sedation scoring tool: The nursing instrument for the communication of sedation*: *Crit Care Med.* 2010;38:1674-84.
246. Ashkenazy S, DeKeyser-Ganz F. Assessment of the reliability and validity of the Comfort Scale for adult intensive care patients. *Heart Lung.* 2011;40:e44-51.
247. Ogilvie MP, Pereira BMT, Ryan ML, Gomez-Rodriguez JC, Pierre EJ, Livingstone AS, et al. Bispectral Index to Monitor Propofol Sedation in Trauma Patients. *J Trauma Inj Infect Crit Care.* 2011;71:1415-21.
248. Khan BA, Guzman O, Campbell NL, Walroth T, Tricker JL, Hui SL, et al. Comparison and Agreement Between the Richmond Agitation-Sedation Scale and the Riker Sedation-Agitation Scale in Evaluating Patients' Eligibility for Delirium Assessment in the ICU. *Chest.* 2012;142:48-54.
249. Arevalo JJ, Brinkkemper T, van der Heide A, Rietjens JA, Ribbe M, Deliens L, et al. Palliative Sedation: Reliability and Validity of Sedation Scales. *J Pain Symptom Manage.* 2012;44:704-14.
250. Vasilevskis EE, Morandi A, Boehm L, Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Delirium and Sedation Recognition Using Validated Instruments: Reliability of Bedside ICU Nursing Assessments from 2007 to 2010. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59:S249-55.
251. Yaman F, Ozcan N, Ozcan A, Kaymak C, Basar H. Assessment of correlation between bispectral index and four common sedation scales used in mechanically ventilated patients in ICU. *Eur Rev Medicaland Pharmacol Sci.* 2012;660-6.
252. Benítez-Rosario MA, Castillo-Padrós M, Garrido-Bernet B, González-Guillermo T, Martínez-Castillo LP, González A. Appropriateness and Reliability Testing of the Modified Richmond Agitation-Sedation Scale in Spanish Patients With Advanced Cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2013;45:1112-9.
253. Bush SH, Grassau PA, Yarmo MN, Zhang T, Zinkie SJ, Pereira JL. The Richmond Agitation-Sedation Scale modified for palliative care inpatients (RASS-PAL): a pilot study exploring validity and feasibility in clinical practice. *BMC Palliat Care.* 2014;13:17.

254. Stasevic K, Stasevic M, Jankovic S, Djukic D, Dutina A, Grbic I. The validation and inter-rater reliability of the Serbian translation of the Richmond agitation and sedation scale in post anesthesia care unit patients. *Hippokratia*. 2016;20:50-4.
255. Wang ZH, Chen H, Yang YL, Shi ZH, Guo QH, Li YW, et al. Bispectral Index Can Reliably Detect Deep Sedation in Mechanically Ventilated Patients: A Prospective Multicenter Validation Study. *Anesth Analg*. 2017;125:176-83.
256. Barbato M, Barclay G, Potter J, Yeo W, Chung J. Correlation Between Observational Scales of Sedation and Comfort and Bispectral Index Scores. *J Pain Symptom Manage*. 2017;54:186-93.
257. Namigar T, Serap K, Esra AT, Özgül O, Can ÖA, Aysel A, et al. Correlação entre a escala de sedação de Ramsay, escala de sedação-agitação de Richmond e escala de sedação-agitação de Riker durante sedação com midazolam-remifentanil. *Braz J Anesthesiol*. 2017;67:347-54.

12. TRABAJOS PUBLICADOS



Validity and Reliability of the Richmond Agitation-Sedation Scale in Pediatric Intensive Care Patients: A Multicenter Study

Rocío Tapia^{1,2*}, Jesús López-Herce^{3,4,5}, Ángel Arias⁶, Jimena del Castillo^{3,5}
Santiago Mencía^{3,4,5*} on behalf of the Analgesia and Sedation Working Group of the Spanish Society of Pediatric Intensive Care

¹ Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain, ² Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria ("IRYCIS"), Madrid, Spain, ³ Pediatric Intensive Care Unit, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain, ⁴ Maternal and Child Health Department ("Red SAMID"), Universidad Complutense, Madrid, Spain, ⁵ Gregorio Marañón Health Research Institute, Madrid, Spain, ⁶ Research Support Unit, Hospital General Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Spain

OPEN ACCESS

Edited by:

Sinno Simons, Erasmus Medical Center, Netherlands

Reviewed by:

Pavla Pokorna, Charles University, Czechia
Araldo Prata-Barbosa, D'Or Institute for Research and Education (IDOR), Brazil
Ozden Ozgur Horoz, Çukurova University, Turkey

*Correspondence: Santiago Mencía
santiagomencia@gmail.com
Rocío Tapia tapiarocio@yahoo.es

Specialty section: This article was submitted to Pediatric Critical Care, a section of the journal *Frontiers in Pediatrics*

Received: 15 October 2021

Accepted: 29 November 2021

Published: 03 January 2022

Citation: Tapia R, López-Herce J, Arias Á, del Castillo J and Mencía S (2022) Validity and Reliability of the Richmond Agitation-Sedation Scale in Pediatric Intensive Care Patients: A Multicenter Study. *Front. Pediatr.* 9:795487. doi: 10.3389/fped.2021.795487

Background: There is limited data about the psychometric properties of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in children. This study aims to analyze the validity and reliability of the RASS in assessing sedation and agitation in critically ill children.

Methods: A multicenter prospective study in children admitted to pediatric intensive care, aged between 1 month and 18 years. Twenty-eight observers from 14 PICUs (pediatric intensive care units) participated. Every observation was assessed by 4 observers: 2 nurses and 2 pediatric intensivists. We analyzed RASS inter-rater reliability, construct validity by comparing RASS to the COMFORT behavior (COMFORT-B) scale and the numeric rating scale (NRS), and by its ability to distinguish between levels of sedation, and responsiveness to changes in sedative dose levels.

Results: 139 episodes in 55 patients were analyzed, with a median age 3.6 years (interquartile range 0.7–7.8). Inter-rater reliability was excellent, weighted kappa (κ_w) 0.946 (95% CI, 0.93–0.96; $p < 0.001$). RASS correlation with COMFORT-B scale, $\rho = 0.935$ ($p < 0.001$) and NRS, $\rho = 0.958$ ($p < 0.001$) was excellent. The RASS scores were significantly different ($p < 0.001$) for the 3 sedation categories (over-sedation, optimum and under-sedation) of the COMFORT-B scale, with a good agreement between both scales, κ_w 0.827 (95% CI, 0.789–0.865; $p < 0.001$), κ 0.762 (95% CI, 0.713–0.811, $p < 0.001$). A significant change in RASS scores ($p < 0.001$) was recorded with the variance of sedative doses.

Conclusions: The RASS showed good measurement properties in PICU, in terms of inter-rater reliability, construct validity, and responsiveness. These properties, including its ability to categorize the patients into deep sedation, moderate-light sedation, and agitation, makes the RASS a useful instrument for monitoring sedation in PICU.

Keywords: anesthesia and analgesia, intensive care unit, pediatric, monitoring, physiologic, nursing assessment, validation studies as topic, reproducibility of results

INTRODUCTION

International clinical guidelines recommend monitoring sedation in critically ill children with a validated and age-appropriate scale (1, 2). This allows to assess the depth of sedation in a standardized way and adjust objective-guided treatment, to better avoid over and under-sedation (1–3).

A gold standard reference scale does not exist (4, 5). The COMFORT scale, its modified version COMFORT behavior (COMFORT-B), and the State Behavioral Scale (SBS) are the most recommended in the international sedation guidelines (1, 2). The COMFORT-B scale is used the most (6–9). It has shown high reliability, construct validity and responsiveness in the pediatric intensive care unit (PICU), in ventilated and non-ventilated patients (5, 10–13). It distinguishes among 3 levels of sedation/agitation, for which the authors recommend associating it to a second scale, such as the Nurse Interpretation of Sedation Score (NISS) (3, 5). The greatest disadvantage of the COMFORT-B scale is the time required to perform it (14). The other recommended scale, the SBS, is only valid for ventilated patients (15). For these reasons, it would be useful to have a simpler alternative, capable of quickly differentiating between different levels of sedation, which would not require the use of other complementary scales, and apt to intubated and non-intubated patients.

The RASS (Richmond Agitation-Sedation Scale) is commonly used in adults admitted to critical care (16, 17). In critically ill children, RASS is used as a starting point for delirium diagnosis along with the Pediatric Confusion Assessment Method for the ICU (pCAM-ICU), Preschool Confusion Assessment Method for the ICU (psCAM-ICU) and Cornell scales, which require a RASS score ≥ -3 to start assessment (18–20).

Although the RASS has not been sufficiently validated in critically ill children, some PICUs use it for sedation monitoring, due to the simplicity and quickness of the procedure (3, 21, 22). Only two previous studies have analyzed RASS inter-rater reliability in critically ill children, obtaining good results in this population (21, 22). However, these studies have their limitations, as they are single-center studies. RASS construct validity has also been explored in one of them, using the University of Michigan Sedation Scale (UMSS) as the comparator instrument, a validated sedation scale for pediatric procedures which does not include agitation (21). Agitation was only analyzed based on the expert opinion, using a visual analog sedation-agitation scale (VAS) (21). The aim of our study was to analyze the measurement properties of the RASS in children admitted to PICU, in terms of inter-rater reliability, construct validity and responsiveness, in a prospective multi-center study.

MATERIALS AND METHODS

A prospective multi-center study was carried out, with the participation of 14 Spanish PICUs. The study was approved by the Research Ethics Committee of the promoting center. Written informed consent of parents and mature minors subjects was obtained.

Study Period

Ethics committee approval in July 2016, video recording of the episodes from August to November 2016, theoretical training in June 2018, and video evaluation (training and final) from July 2018 to February 2019.

Patients

Patients admitted to the PICU of the promoting hospital were enrolled until a minimum of 100 episodes from 50 patients was reached (following the COSMIN recommendations for an adequate sample size) (23). Patients between ages 1 month and 18 years with any level of sedation were included. Exclusion criteria were uncontrolled pain, severe psychomotor impairment, auditive or visual impairment, neuromuscular diseases, and treatment with muscle relaxants.

Research Team

The research team consisted of 14 intensive pediatric doctors, including the principal investigator, and 14 PICU nurses. The pediatricians belonged to the Analgesia and Sedation Group of the Spanish Society of Pediatric Intensive Care (SECIP). The nursing staff had more than 10 years of experience in the PICU. Eighty-four percent of the researchers had previous experience using the COMFORT-B scale.

The research team received a training course in the application of the RASS and COMFORT-B scales, following the instructions published by their authors (24, 25). The training course consisted of an in-person theoretical-practical section of 2 h, and a second non-attendance part in which every researcher applied the scales in 20 video recorded clinical cases.

Video Recordings of the Episodes

The principal investigator carried out the patients' video recordings according to the following protocol: (1st) observation of the patient without stimulation, including all parts of the body; (2nd) broadcast of auditory stimulus, calling the patient by their name, telling them to open their eyes and to look at the interlocutor; (3rd) muscle tone assessment, holding and dropping one arm; (4th) application of a tactile stimulus of increasing intensity, from a gentle touch to the shoulder to a potentially painful stimulus, following the RASS instructions. The ventilator screen and the vital signs monitor were also recorded. In order not to influence the observers, the stimulation sequence was done until the end, even if a response appeared in the first steps, except if the patient's agitation prevented it. The same patient could be analyzed once a day for several days or several times in the same day, if any change in sedation was made.

Scales Assessment

The researchers were randomly divided into 7 groups of 4 members each (2 nurses and 2 pediatricians), equally dividing the total number of episodes to be analyzed among the 7 groups, so as not to overburden the collaborators. The same episode was independently assessed by the 4 researchers. Each researcher scored the RASS (**Supplemental Appendix 1**) first, the COMFORT-B scale (**Supplemental Appendix 2**) second, and the NRS third, of their corresponding episodes.

The RASS consists of 10 levels of sedation/agitation: 5 of sedation, one of calm alertness and 4 levels of agitation (24). Each value on the RASS scale is defined in 2 complementary ways: by a term/epigraph for each sedation-agitation level and by a specific description of the expected behavior at that level. The researchers gave 2 values for the RASS scale: one based solely on the epigraph (RASSE), which corresponds to the observer's subjective opinion, and the other according to the objective description of the patient's behavior or conduct (RASSc). As the scale is based on expected behaviors in adults (RASSc), an attempt was made to see whether differences with pediatric behavior affect the level at which a child is classified, observing if they coincide with the expert's opinion (RASSE) or not. A previously published Spanish version of the RASS was used (**Supplemental Appendix 3**) (26). The COMFORT-B scale is composed of 6 items (25). Each one is scored from 1-5, obtaining a minimum score of 6 points and a maximum of 30. It distinguishes among 3 levels of sedation/agitation, for which the authors recommend associating it to a second subjective scale, such as the NISS: over-sedation (6–10 points), optimum sedation (included in the range 11–22, combined with NISS = 2), and under-sedation (23–30) (3, 5). The NISS is a 3-point scale based on the nurse expert opinion, where score 1 corresponds to insufficient sedation, 2 = adequate sedation, and 3 = oversedation (5).

The NRS is a subjective scale of 11 points which represents the expert opinion of the observer, ranging 0–10: 0 corresponds to the deepest sedation state imaginable for the patient, and 10 to the maximum agitation state.

Analgosedation

The analgosedation protocol of the leading hospital was followed, based on prioritizing the adjustment of analgesia first sedation. Drugs and dosages were prospectively registered. The analgesics used were fentanyl, morphine, paracetamol, metamizole, ketorolac, and gabapentin. The sedatives used were propofol, dexmedetomidine, clonidine, midazolam, sevoflurane, ketamine, chlorpromazine, and levomepromazine.

Statistical Analysis

A descriptive analysis was performed. Qualitative variables were described by absolute and relative frequencies and quantitative variables by median and interquartile range (IQR) as they did not have a normal distribution (measured by the Kolmogorov-Smirnov test). The observations which weren't assessed by the

4 observers in each group were not included in each specific analysis.

The validation stages and their statistical analysis were made following the Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instrument (COSMIN) criteria (23).

Reliability

Inter-rater reliability was measured using the intraclass correlation coefficient (ICC) two-way mixed-effects model for the COMFORT-B and NRS scales, or the quadratic weighted kappa (κ_w) index for the RASS scale (RASSE and RASSc),

among all the researchers and between the group of nurses, pediatricians, and nurses-pediatricians. Additionally for the RASS, we analyzed separately patients younger and older than 12 months. The same was done with the subgroup of restless and/or agitated patients (RASS +1 to +4), since there could be differences between anxious or agitated behavior of adults and pediatric patients. An ICC value of >0.8 and a kappa index >0.8 were considered excellent, >0.6 satisfactory or good and >0.4 moderate, according to the Landis and Koch criteria (27).

Construct Validity

To test construct validity, we explored the degree to which the RASS score was consistent with the following hypotheses: (1) The RASS score increases and decreases in the same direction as the COMFORT-B and the NRS do. This correlation was measured using the Spearman correlation coefficient (ρ), expected to be ≥ 0.5 . This analysis was repeated in the subgroup of children under 12 months of age. Following COSMIN criteria, $\rho \geq 0.5$ was considered as indicating that both instruments measure a similar construct, $\rho 0.3$ – 0.5 as the construct is related but dissimilar, and $\rho < 0.3$ as measuring unrelated constructs (23). (2) The RASS can distinguish between 3 different categories of sedation-agitation, similar to those of the COMFORT-B scale. We considered the ranks (–5 to –4, deep sedation), (–3 to +1, moderate and light sedation) and (+2 to +4, agitation) of the RASS to be similar to the ranks (6–10), (11–22) and (23–30) of the COMFORT-B. We used the Kruskal-Wallis test to analyze the ability of the RASS to discriminate among the 3 categories, and κ and κ_w indices to measure the agreement between RASS and COMFORT-B. (3) RASSE and RASSc measure the same construct (sedation-agitation). Spearman correlation coefficient was calculated, expected to be ≥ 0.5 . (4) RASSE and RASSc scores match when rating an episode of sedation-agitation. The agreement between RASSE and RASSc was calculated using κ and κ_w .

Responsiveness

A responsiveness analysis to sedative changes was carried out, rating the differences in RASS values before and after a required intervention of increase or decrease of sedatives using the Wilcoxon test for paired samples.

All analyses were performed with SPSS and STATA statistical package and a p value < 0.05 was considered significant.

RESULTS

Patient Characteristics and Episodes

Fifty-five patients (58% female) with a median age of 3.6 years (IQR: 0.7–7.8), ranging from 44 days to 16 years of age were enrolled. We obtained 146 episodes, 7 of which were excluded due to recording failures, so that 139 episodes were finally included. The characteristics are shown in **Table 1**. The distribution of the scores according to the different scales used is shown in **Figure 1**. Ten different observations were missed for every scale. There were 5

TABLE 1 | Patient characteristics and episodes.

Category	Variations	N (%)	
Number of patients		55	
Age distribution	<12 months	17 (30.9%)	
	12–24 months	5 (9.1%)	
	2–5 years	15 (27.3%)	
	6–12 years	11 (20%)	
	13–19 years	7 (12.7%)	
Diagnosis	Sedation for procedures	19 (34.5%)	
	Respiratory Failure	10 (18.2%)	
	Postoperative of cardiac surgery	9 (16.4%)	
	Postoperative of otorhinolaryngological surgery	7 (12.7%)	
	Postoperative of orthopedic surgery	4 (7.3%)	
	Severe infections	4 (7.3%)	
	Post cardiac catheterization	3 (5.4%)	
	Endocrine failure	1 (1.8%)	
	Number of episodes		139
Number of episodes per patient	1	14 (25.5%)	
	2	23 (41.8%)	
	3	9 (16.4%)	
	4	2 (3.6%)	
	5	4 (7.3%)	
	6	1 (1.8%)	
	8	1 (1.8%)	
	10	1 (1.8%)	
	Median of episodes per patient (range)		2 (1–10)
	Episodes with invasive mechanical ventilation		52 (37.4%)
Episodes without sedation (%)		19 (13.7%)	
Number of observations	RASS ^a	546	
	COMFORT-B ^b	546	
	NRS ^c	546	

^aRichmond Agitation-Sedation Scale; ^bCOMFORT Behavior Scale; ^cNumeric Rating Scale.

investigators who did not assess all their corresponding episodes: 1 observer missed 4 episodes, 2 observers missed 2 episodes each, and 1 observer missed 1 episode, making a total of 10 episodes in 6 patients. The patients belonged to different age groups, with 12.8, 0.6, 16.1, 1.2, 0.8, and 6.4 years, respectively.

The assessments carried out in each Unit are shown in the (Supplementary Table 1).

Inter-Rater Reliability

For the RASS, 538 observations were analyzed, 528 for the COMFORT-B scale, and 532 for the NRS.

The median (IQR) RASSe and RASSc scores was -2 (-4 to 0), for both global nursing and global pediatrician groups (Supplementary Table 2).

For the COMFORT-B scale, it was obtained an ICC = 0.910 (95% CI, 0.883–0.931) among all researchers. Between nurses and pediatricians, the result was an ICC = 0.901 (95% CI, 0.876–0.92).

For the NRS scale, an ICC = 0.913 (95% CI, 0.888–0.934) was obtained among all observers, and an ICC = 0.919 (95% CI, 0.898–0.935) between nurses and pediatricians (Supplementary Table 3).

RASS inter-rater reliability among all researchers and between nursing and pediatric groups is shown in Table 2. A similar result was achieved when taking a unique first observation of each patient ($n = 55$), with a $\kappa_w = 0.954$ (95% CI, 0.93–0.98) for RASSe, and $\kappa_w = 0.961$ (95% CI, 0.94–0.98) for RASSc, between nurses and pediatricians. There were no differences in inter-rater reliability between patients younger and older than 12 months [RASSe $\kappa_w = 0.941$ (95% CI, 0.90–0.98) vs 0.932 (95% CI, 0.914–0.949) and RASSc $\kappa_w = 0.951$ (95% CI, 0.917–0.985) vs. 0.944 (95% CI, 0.926–0.961)] (Supplementary Table 4).

There were 27 and 28 episodes classified as restless or agitated according to RASSe and RASSc (108 and 111 observations, respectively, with RASS +1 to +4). In analyzing these observations, the inter-rater reliability of the RASS was only moderate. For RASSe, we obtained a $\kappa_w = 0.527$ (95% CI, 0.374–0.671), with no differences between children younger and older than 12 months [0.561 (0.637–0.755) vs. 0.478 (0.286–0.671)]. For RASSc,

we observed a $\kappa_w = 0.511$ (95% CI, 0.345–0.678) with no differences between those younger and older than 12 months [$\kappa_w = 0.509$ (95% CI, 0.260–0.759) vs. 0.487 (95% CI, 0.282–0.692)].

Construct Validity

The results of the analyses undertaken to test construct validity are shown below:

The Spearman rho correlation between the COMFORT-B scale and RASSe and RASSc was analyzed in 544 observations. The results, with $\rho = 0.935$ ($p < 0.001$) in the global population and in the subgroups of children younger and older than 12 months, are shown in Table 3. The correlation was also statistically significant both in nursing staff ($\rho = 0.927$ and 0.938 ; $p < 0.001$) and among pediatricians ($\rho = 0.939$ and 0.931 ; $p < 0.001$), for RASSe and RASSc, respectively.

The Spearman rho correlation between RASS and NRS, in 544 observations, is shown in Table 3. It was statistically significant among nurses ($\rho = 0.949$ and 0.948 ; $p < 0.001$) and pediatricians ($\rho = 0.973$ and 0.970 ; $p < 0.001$), for RASSe and RASSc, respectively.

To check whether the fact that the same observer applied the 3 scales simultaneously could have facilitated the correlation between them, a randomized representative

investigator was assigned to assess the same patient using the 3 scales simultaneously. The results showed that the correlation between the scales was maintained, suggesting that the simultaneous use of the scales did not facilitate the correlation.

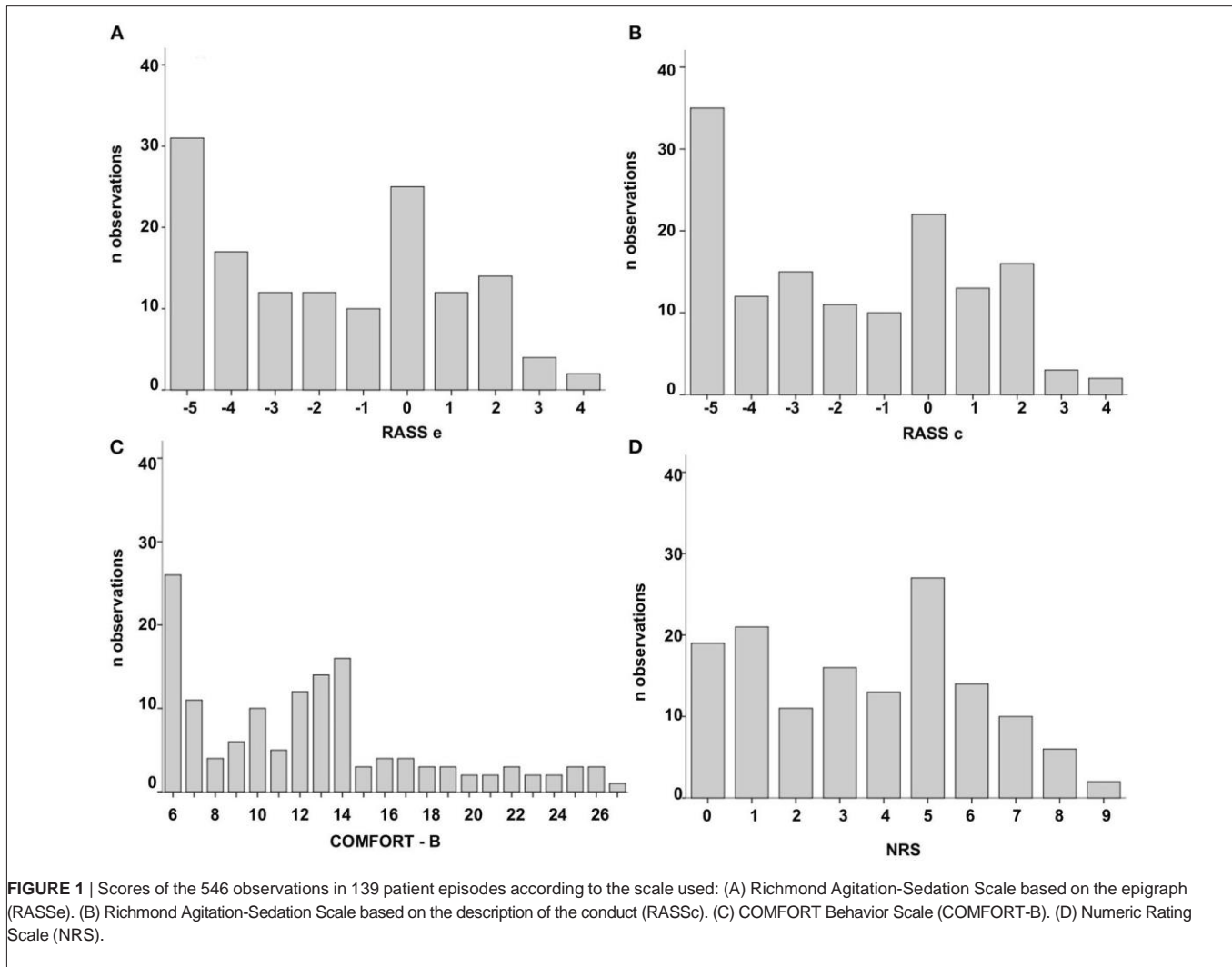


FIGURE 1 | Scores of the 546 observations in 139 patient episodes according to the scale used: (A) Richmond Agitation-Sedation Scale based on the epigraph (RASSe). (B) Richmond Agitation-Sedation Scale based on the description of the conduct (RASSc). (C) COMFORT Behavior Scale (COMFORT-B). (D) Numeric Rating Scale (NRS).

TABLE 2 | Inter-rater reliability of the Richmond Agitation-Sedation Scale ($p < 0.001$ in all cases).

Observers group	κ_w (95 CI)% ^a	
	RASSe ^b	RASSc ^c
Between nurses	0.927 (0.894–0.961)	0.948 (0.917–0.979)
Between pediatricians	0.943 (0.913–0.973)	0.942 (0.911–0.973)
Between nurses and pediatricians	0.933 (0.908–0.959)	0.946 (0.924–0.969)
Global ($n = 538$ observations)	0.934 (0.917–0.951)	0.946 (0.929–0.962)

^a Weighted kappa (95% confidence interval); ^b Richmond Agitation-Sedation Scale based on the epigraph; ^c Richmond Agitation-Sedation Scale based on the description of the conduct.

sample of procedures was analyzed ensuring that the same observer had only applied one of the scales. Similar data were obtained for all correlations (data not shown).

RASSe and RASSc scores were significantly different for the 3 sedation-agitation categories of the COMFORT-B scale (Kruskal-

Wallis, $p < 0.001$) (Supplementary Table 5).

The agreement between RASS and COMFORT-B scores in classifying the patients into the 3 COMFORT-B categories is shown in Table 4, with a $\kappa = 0.762$ (95% CI, 0.713–0.811), in 544

observations. There were 26 observations that RASSe scored +2

to +4, and COMFORT-B scored 11 to 22. Among them, 88.4% (23/26) had a score of 17 or higher on the COMFORT-B scale.

Between RASSe and RASSc, a statistically significant correlation and agreement were observed: Spearman $\rho = 0.985$ ($p < 0.001$), $\kappa = 0.802$ (95% CI, 0.766–0.839) and $\kappa_w = 0.986$ (95% CI, 0.984–0.90), in 546 observations

(Supplementary Figure 1). This agreement was maintained considering the 3 sedation-agitation categories before mentioned, $\kappa = 0.894$ (95% CI, 0.859–0.928) and $\kappa_w = 0.927$ (95% CI, 0.902–0.951) (Supplementary Table 6).

Responsiveness

To test responsiveness, 45 interventions were analyzed before and after a change in the sedative dose (18 episodes of diminishing or

TABLE 3 | Spearman rho correlation between RASS and COMFORT-B and between RASS and NRS, in the global population and in children < or > 12 months ($p < 0.001$ in all cases).

Scale	RASS ^a	Global	N	≤12 months	n	>12 months	n
COMFORT-B ^d	RASS ^e ^b	0.932	544	0.938	147	0.931	397
COMFORT-B	RASS ^c ^c	0.935	544	0.941	147	0.932	397
NRS ^e	RASS ^e	0.960	544	0.963	147	0.957	397
NRS	RASS ^c	0.958	544	0.967	147	0.953	397

^aRichmond Agitation-Sedation Scale; ^bRichmond Agitation-Sedation Scale based on the epigraph; ^cRichmond Agitation-Sedation Scale based on the description of the conduct; ^dCOMFORT Behavior Scale; ^eNumeric Rating Scale.

TABLE 4 | Agreement between the Richmond Agitation-Sedation Scale and the COMFORT behavior scale categories ($p < 0.001$ in all cases).

Scale	RASS ^a		COMFORT-B ^d			
	Sedation-agitation category	6–10	11–22	23–30	n observations	
RASS ^e ^b	–5 to –4	183	3	0	186	
	–3 to +1	46	238	1	285	
	+2 to +4	0	26	47	73	
	n observations	229	267	48	544	
	κ (95% CI) ^e	0.762 (0.713–0.811)				
	κ_w (95% CI) ^f	0.835 (0.799–0.871)				
RASS ^c ^c	–5 to –4	182	9	0	191	
	–3 to +1	47	238	2	287	
	+2 to +4	0	20	46	66	
	n observations	229	267	48	544	
	κ (95% CI) ^e	0.754 (0.703–0.804)				
	κ_w (95% CI) ^f	0.827 (0.789–0.865)				

Sedation-agitation categories: **Deep sedation:** RASS –5 to –4 and COMFORT-B 6 to 10. **Moderate to light sedation:** RASS –3 to +1 and COMFORT-B 11 to 22. **Agitation:** RASS +2 to +4 and COMFORT-B (23 to 30). ^aRichmond Agitation-Sedation Scale; ^bRichmond Agitation-Sedation Scale based on the epigraph; ^cRichmond Agitation-Sedation Scale based on the description of the conduct. ^dCOMFORT Behavior Scale; ^ekappa (95% confidence interval); ^fweighted kappa (95% confidence interval).

TABLE 5 | Median scores (IQR) of the 45 episodes assessed before and after an intervention of increase or decrease in sedatives.

Scale	Score ^e							
	Intervention							
	Sedative increase (n episodes = 27)				Sedative decrease (n episodes = 18)			
	Before	After	Difference	p	Before	After	Difference	p
RASS ^a	0 (0–2)	–4 (–5 to –3)	–4 (–5 to –3.8)	<0.001	–5 (–5 to –3)	–1 (–2 to 0)	3 (2–4)	<0.001
RASS ^b	1 (0–1)	–5 (–5 to –3)	–5 (–6 to –3.8)	<0.001	–5 (–5 to –3)	–1 (–8 to 0)	3 (2–4.8)	<0.001
COMFORT-B ^c	15 (13–19)	7 (6–15)	–8 (–11 to –6)	<0.001	7 (6–9)	1 (12–15)	6 (3–8)	<0.001
NRS ^d	5 (5–7)	1 (0–3)	–4 (–5 to –3)	<0.001	1 (0–2)	5 (3.5–5)	4 (2–4)	<0.001

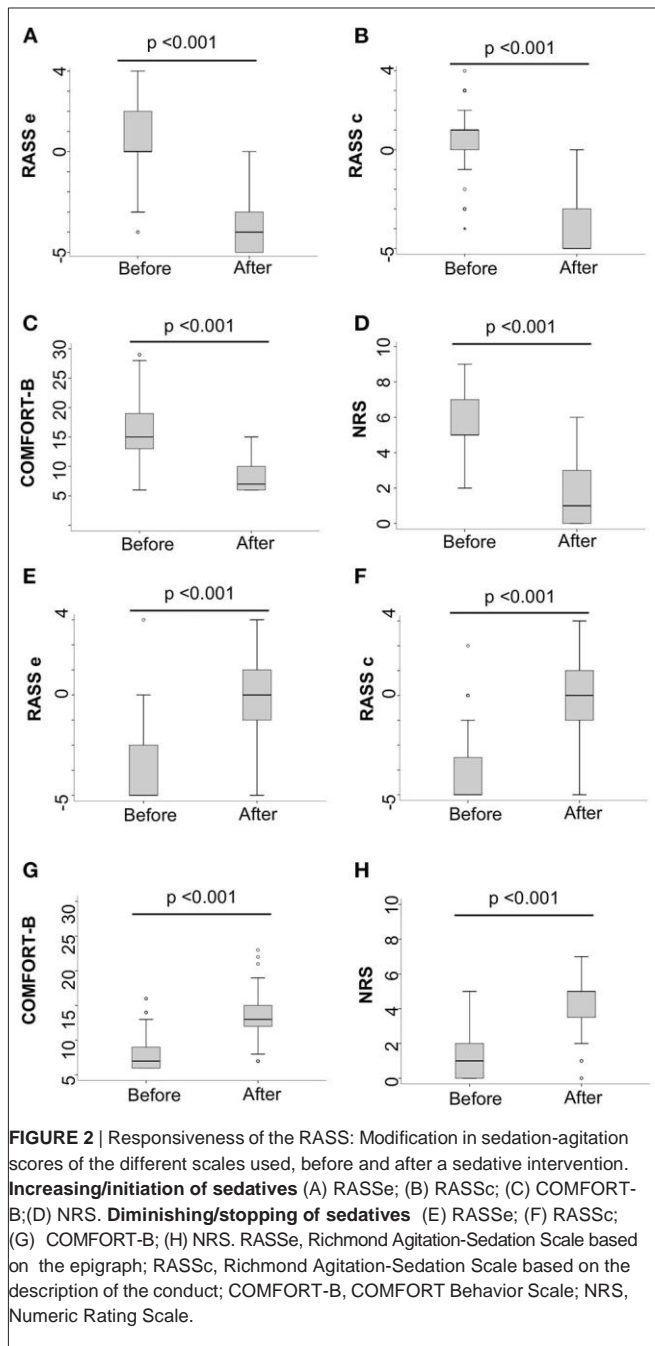
^aRichmond Agitation-Sedation Scale; ^bRichmond Agitation-Sedation Scale based on the epigraph; ^cRichmond Agitation-Sedation Scale based on the description of the conduct; ^dCOMFORT Behavior Scale; ^eMedian score.

stopping sedation and 27 of increasing or initiation of sedation). Most of them were carried out during sedation for procedures. There was a significant modification in sedation-agitation scores following both types of intervention (**Table 5; Figure 2**). Doses were collected but not statistically analyzed because of the large variability in the type of drugs and dose received by each patient due to the heterogeneity of the sample and are not shown in the study.

DISCUSSION

Our study shows that the RASS has good measurement properties in assessing sedation in critically ill children, with and without mechanical ventilation, in terms of inter-rater reliability, construct validity and responsiveness.

It confirms some of the findings of two previous studies conducted in PICU (21, 22). Furthermore, our study has certain



characteristics that strengthen our results. Firstly, a multicenter study reduces the risk of bias in the application of the results. Secondly, a video recording format ensures total independence in assessments among researchers. Third, a validated scale has been used as a comparative tool of the agitation range. And lastly, a responsiveness study has been included.

We found RASS inter-rater reliability to be excellent among health professionals from different PICUs, with similar results between pediatricians and nurses, and between patients younger and older than 12 months. These findings coincide with the two previous studies, where it was found a κ_w of 0.825 ($p <$

0.0001) and 0.86 (95% CI), respectively (21, 22). The inter-rater reliability, however, resulted lower in our subgroup of agitated patients.

Inter-rater reliability among the research team was also excellent in the scales chosen as references, COMFORT-B and NRS, demonstrating the ability of the collaborators to participate in the study. The researchers were experienced PICU personnel, and all had previously received a training course to use the RASS and COMFORT-B scales. This fact coincides with that observed by Kihlstrom et al. who found an improvement in the inter-rater reliability after an educational intervention for the use of the RASS in their PICU (22).

We obtained a high correlation between COMFORT-B and RASS scales, which was similar in children younger and older than 12 months. In the study by Kerson et al. a good correlation was also obtained between the RASS and the UMSS, which exclusively includes sedation levels (21). Our study is the first to validate the agitation area of the RASS with a recommended and validated tool such as the COMFORT-B scale. A high correlation with the expert's subjective opinion was observed in both studies, using a VAS in the former and a NRS in ours (21).

This study has demonstrated the RASS capacity to classify PICU patients into 3 different categories of sedation-agitation (deep sedation: RASS -5 to -4, moderate to light sedation: RASS -3 to +1, and agitation: RASS +2 to +4), based on the 3 levels established by the COMFORT-B scale: over-sedation (score 6-10), optimum sedation (included in the range 11-22) and under-sedation (23-30). Good agreement was observed between the 2 scales when categorizing the patients into these 3 levels. Interestingly, 9.7% of the patients who were considered as adequately sedated according to the COMFORT-B scale (scores 11-22) were assessed as agitated by the RASS. Most of these patients (88.4%) had COMFORT-B scores ≥ 17 . This data is consistent with the pain management algorithm published by van Dijk et al. and the results obtained by Valkenburg et al., in a study conducted to validate the COMFORT-B scale to assess pain and distress (25, 28). These authors found that the cut-off point for agitation due to pain on the COMFORT-B scale was 17 and not 22 (28). Moreover, Ista et al., in a validation study of the levels of sedation of the COMFORT-B, observed that patients classified within the range of 11-22 had a 15% probability of being under-sedated, and that the correlation with the expert opinion (using the NISS) was low in this range (5). These authors conclude that the score range from 11 to 22 on the COMFORT-B scale is a "gray area," in which "optimal sedation" would be included, but for which final interpretation is necessary to associate a second scale, to include the subjective opinion of the professional in charge of the patient (5).

The RASS has the advantage of integrating this second subscale, which we have called RASSE in this study, and that would correspond to the expert's subjective opinion. Comparing RASSE (subjective scale) with RASSc (objective description of the behavior of the patient for each level), an excellent agreement and correlation was observed.

The percentage of agitation episodes in this study (11% in RASSc and 13% in RASSE) was similar to other studies in critically ill children, which resulted in around 10% of the total

(5, 13). Our results of RASS inter-rater reliability were worse in this agitation area. This may be due to an insufficient number of patients in this range, to the difficulty in assessing agitation for professionals, or to a limitation of the scale to assess agitation in children. In the present study the RASS has demonstrated its ability to distinguish whether the child is agitated or not, but this scale may not be accurate enough in designating the exact level of agitation in the pediatric population.

Finally, our study has been the first to analyze the responsiveness of the RASS in critically ill children, showing that the scale scores varied significantly after a required intervention of increase or decrease of sedatives, which makes it useful for controlling sedation modifications in PICU.

Limitations

Our study has several limitations. The recruitment of patients was carried out according to the availability of the PI and not randomly. The sample size was not sufficient to perform an analysis by pediatric age groups. The number of patients under 9 weeks was insufficient for drawing conclusions in this age range, which is particularly important as sustained eye contact maturation is achieved at 6–9 weeks of age (29, 30). The fact that the same observer applied the 3 scales simultaneously could have facilitated the correlation between them.

Future Research

Since the duration of eye contact, greater or <10 s, is the criterion that discriminates between RASS levels –1 and –2, it would be convenient to study infants under 9 weeks of age in more detail, assessing the need to modify the scale to adapt it to their normal psychomotor development, as Kihlstrom et al. did for neonates (22).

Regarding our results in the subgroup of distressed patients, that could be interpreted as an only moderate ability of the RASS to assess the exact degree of agitation in children future research may be needed at this range of the scale. We believe a RASS modification in the agitation area, including more typical pediatric agitation behaviors, could improve distress evaluation in critically ill children.

CONCLUSIONS

In this multi-center study, we found a high inter-rater reliability, excellent construct validity and adequate responsiveness to change in sedative doses, of the RASS in PICU patients. The RASS also proved its ability to categorize the patients' level of sedation into deep sedation, moderate to light sedation, and agitation, enabling its use in a target-level of sedation-based protocol. This good measurement properties makes the RASS a useful instrument for monitoring sedation in PICU.

As inter-rater reliability was only moderate in the subgroup of agitated children, it may be necessary to extend future validation studies in this range.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario Ramón y Cajal (code RASS-UCIP-01). Written informed consent to participate in this study was provided by the participants' legal guardian/next of kin.

COLLABORATORS OF THE ANALGESIA AND SEDATION WORKING GROUP OF THE SPANISH SOCIETY OF PEDIATRIC INTENSIVE CARE (SECIP)

The following collaborators helped with the acquisition of data (scoring the videotaped clinical cases): Esther Aleo, MD, PhD, Chief of Division, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Associate Professor, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain; Elda Dolate, RN, BSN, Pediatric Nurse Specialist, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain; Ana Estalella-Mendoza, MD, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, Spain; Isabel M Figeroa, RN, BSN, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, Spain; José Fernández-Cantalejo, MD, PhD, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; Francisco Fernández-Carrión, MD, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario de Salamanca, Spain; Sonia Fuentes, RN, BSN, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Regional Universitario de Málaga, Spain; Marta García, RN, BSN, Pediatric Nurse Specialist, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain; Miguela García-Cervigon, RN, BSN, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Spain; Federico Goded, MD, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario La Paz, Madrid, Spain; M del Pilar Hernández, RN, BSN, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario de Salamanca, Spain; María Hernández, RN, BSN, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, Spain; David Lozano, MD, PhD, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Spain; M Luisa Luaces, RN, BSN, Pediatric Nurse Specialist, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain; Virginia Manzano, RN, BSN, Pediatric Nurse Specialist, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain; Ana Marcos, MD, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, Spain; Blanca Mayordomo, RN, BSN, Pediatric Nurse Specialist, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Clínico Universitario San Carlos, Madrid, Spain; Elena Montero, RN, BSN, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario

Fundación Jiménez Díaz, Madrid, Spain; Raúl Montero-Yéboles MD, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Spain; Alba Palacios, MD, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Doce de Octubre, Madrid, Spain; Patricia Paredes, RN, BSN, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, Spain; Francisco Piedras, RN, BSN, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba, Spain; This collaborator helped with acquisition of data (scoring the videotaped clinical cases); Mónica Riaza, MD, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Montepíncipe, Madrid, Spain; Daniel Sánchez, intensive care ARNP, BSN, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain; Josefa Sosa, RN, BSN, Pediatric Nurse Specialist, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, Spain; José Luis Unzueta, MD, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid, Spain; Cristina Yun, MD, Department of Pediatrics, Pediatric Intensive Care Unit, Hospital Regional Universitario de Málaga, Spain.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

RT: this author helped with conception, design, acquisition, analysis, and interpretation of data for the work, drafting the work, giving the final approval of the version to be published, and agrees to be accountable for all aspects of the work. JL-H: this author helped with the interpretation of data for the work, drafting and revising the work critically for important intellectual content, giving the final approval of the version to be published, and agrees to be accountable for all aspects of the work. AA: this author helped with the statistical analysis and interpretation of data for the work, drafting the work, giving the final approval of the version to be published, and agrees to be accountable for all aspects of the work. JC: this author helped with interpretation of data, English language editing,

REFERENCES

1. Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, Pokorna P, Wielenga J, Tume L, et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med.* (2016) 42:972–86. doi: 10.1007/s00134-016-4344-1
2. Lucas SS, Nasr VG, Ng AJ, Joe C, Bond M, DiNardo JA. Pediatric cardiac intensive care society 2014 consensus statement: pharmacotherapies in cardiac critical care: sedation, analgesia and muscle relaxant. *Pediatr Crit Care Med.* (2016) 17(3 Suppl 1):S3–15. doi: 10.1097/PCC.0000000000000619
3. Vet NJ, Kleiber N, Ista E, de Hoog M, de Wildt SN. Sedation in critically ill children with respiratory failure. *Front Pediatr.* (2016) 4:89. doi: 10.3389/fped.2016.00089
4. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med.* (2000) 26:275–85. doi: 10.1007/s001340051150
5. Ista E, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med.* (2005) 6:58–63. doi: 10.1097/01.PCC.0000149318.40279.1A

giving the final approval of the version to be published, and agrees to be accountable for all aspects of the work SM: this author helped with acquisition and interpretation of data for the work, drafting and revising the work critically for important intellectual content, giving the final approval of the version to be published, and agrees to be accountable for all aspects of the work. All authors contributed to the article and approved the submitted version.

FUNDING

This study received financial support from the IRYCIS (Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria).

ACKNOWLEDGMENTS

We acknowledge the contribution of: Dr. José Miguel Ramos (MD, PhD, Pediatric Neurology at Hospital Regional Universitario de Málaga), who contributed to the study by conducting a literature review and giving his expert opinion on eye contact ability in infants. Dr. María Isabel Iglesias (MD, Pediatric Intensive Care Unit at Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid), who helped with the analysis and interpretation of data of the work. Dr. Rafael González Cortés (MD, Pediatric Intensive Care Unit at Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid), for image editing. All the Pediatric Intensive Care Unit staff at Ramón y Cajal University Hospital, Madrid, and all families who accepted to participate in this study, for allowing the recruitment of the patients.

SUPPLEMENTARY MATERIAL

The Supplementary Material for this article can be found online at: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2021.795487/full#supplementary-material>

6. Vet NJ, Ista E, de Wildt SN, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review. *Intensive Care Med.* (2013) 39:1524–34. doi: 10.1007/s00134-013-2971-3
7. Poh YN, Poh PF, Buang SN, Lee JH. Sedation guidelines, protocols, and algorithms in PICUs: a systematic review. *Pediatr Crit Care Med.* (2014) 15:885–92. doi: 10.1097/PCC.0000000000000255
8. Garcia Guerra G, Joffe AR, Cave D, Duff J, Duncan S, Sheppard C, et al. Survey of sedation and analgesia practice among canadian pediatric critical care physicians. *Pediatr Crit Care Med.* (2016) 17:823–30. doi: 10.1097/PCC.0000000000000864
9. Zeilmaker-Roest GA, Wildschut ED, van Dijk M, Anderson BJ, Breatnach C, Bogers AJC, et al. An international survey of management of pain and sedation after paediatric cardiac surgery. *BMJ Paediatr Open.* (2017) 1:e000046. doi: 10.1136/bmjpo-2017-000046
10. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duijvenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain.* (2000) 84:367–77. doi: 10.1016/S0304-3959(99)00239-0
11. Maaskant J, Raymakers-Janssen P, Veldhoen E, Ista E, Lucas C, Vermeulen H. The clinimetric properties of the COMFORT scale: a systematic review. *Eur J Pain.* (2016) 20:1587–611. doi: 10.1002/ejp.880

12. Dorfman TL, Sumamo Schellenberg E, Rempel GR, Scott SD, Hartling L. An evaluation of instruments for scoring physiological and behavioral cues of pain, non-pain related distress, and adequacy of analgesia and sedation in pediatric mechanically ventilated patients: a systematic review. *Int J Nurs Stud.* (2014) 51:654–76. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2013.07.009
13. Boerlage AA, Ista E, Duijvenvoorden HJ, de Wildt SN, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT behaviour scale detects clinically meaningful effects of analgesic and sedative treatment. *Eur J Pain.* (2015) 19:473–9. doi: 10.1002/ejp.569
14. Boerlage AA, Ista E, de Jong M, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT behavior scale: is a shorter observation period feasible? *Pediatr Crit Care Med.* (2012) 13:e124–5. doi: 10.1097/PCC.0b013e3182192d92
15. Curley MA, Harris SK, Fraser KA, Johnson RA, Arnold JH. State behavioral scale: a sedation assessment instrument for infants and young children supported on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med.* (2006) 7:107–14. doi: 10.1097/01.PCC.0000200955.40962.38
16. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, Ely EW, Gélinas C, Dasta JF, et al. American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* (2013) 41:263–306. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72
17. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, Needham DM, Slooter AJC, Pandharipande PP, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Crit Care Med.* (2018) 46:e825–73. doi: 10.1097/CCM.0000000000003299
18. Smith HA, Boyd J, Fuchs DC, Melvin K, Berry P, Shintani A, et al. Diagnosing delirium in critically ill children: validity and reliability of the pediatric confusion assessment method for the intensive care unit. *Crit Care Med.* (2011) 39:150–7. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181feb489
19. Smith HA, Gangopadhyay M, Goben CM, Jacobowski NL, Chestnut MH, Savage S, et al. The preschool confusion assessment method for the icu: valid and reliable delirium monitoring for critically ill infants and children. *Crit Care Med.* (2016) 44:592–600. doi: 10.1097/CCM.0000000000001428
20. Traube C, Silver G, Kearney J, Patel A, Atkinson TM, Yoon MJ, et al. Cornell assessment of pediatric delirium: a valid, rapid, observational tool for screening delirium in the PICU*. *Crit Care Med.* (2014) 42:656–63. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a66b76
21. Kerson AG, DeMaria R, Mauer E, Joyce C, Gerber LM, Greenwald BM, et al. Validity of the richmond agitation-sedation scale (RASS) in critically ill children. *J Intensive Care.* (2016) 4:65. doi: 10.1186/s40560-016-0189-5
22. Kihlstrom MJ, Edge AP, Cherry KM, Zarick PJ, Beck SD, Boyd JM. Multimodal Educational Curriculum To Improve Richmond Agitation-Sedation Scale Inter-Rater Reliability In Pediatric Patients. *Pediatr Qual Saf.* (2018) 3:e096. doi: 10.1097/pq9.0000000000000096
23. Mokkink LB, Prinsen CA, Terwee CB, de Vet H, Bouter L, Patrick D, et al. *Consensus-Based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments-COSMIN.* Amsterdam: COSMIN (2015).
24. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, Brophy GM, O'Neal PV, Keane KA, et al. The richmond agitation-sedation scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* (2002) 166:1338–44. doi: 10.1164/rccm.21.07138
25. van Dijk M, Peters JW, van Deventer P, Tibboel D. The COMFORT behavior scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs.* (2005) 105:33–6. doi: 10.1097/0000446-200501000-00019
26. Rojas-Gambasica JA, Valencia-Moreno A, Nieto-Estrada VH, Méndez-Osorio P, Molano-Franco D, Jiménez-Quimbaya AT, et al. Transcultural and linguistic adaptation of the richmond agitation-sedation scale to spanish. *Colomb J Anesthesiol.* (2016) 44:216–21 doi: 10.1016/j.rae.2016. 04.005
27. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* (1977) 33:159–74. doi: 10.2307/25 29310
28. Valkenburg AJ, Boerlage AA, Ista E, Duijvenvoorden HJ, Tibboel D, van Dijk M. The COMFORT-behavior scale is useful to assess pain and distress in 0- to 3-year-old children with down syndrome. *Pain.* (2011) 152:2059–64. doi: 10.1016/j.pain.2011.05.001
29. García-Alix A, Quero J. Pares craneales relacionados con sentidos especiales. El primero, el segundo y el octavo par craneal. In: García-Alix A, Quero J, editors. *Evaluación Neurológica Del Recién Nacido.* Madrid: Díaz de Santos (2010). 397–452 pp.
30. Moller HU, Larsen DA. Milestones and normative data. In: Lambert SR, Lyons CJ, editors. *Taylor and Hoyt's Pediatric Ophthalmology and Strabismus.* 5th ed. Edinburgh: Elsevier (2016). 40–9 pp.

Conflict of Interest: The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's Note: All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

Copyright © 2022 Tapia, López-Herce, Arias, del Castillo and Mencía. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC BY). The use, distribution or reproduction in other forums is permitted, provided the original author(s) and the copyright owner(s) are credited and that the original publication in this journal is cited, in accordance with accepted academic practice. No use, distribution or reproduction is permitted which does not comply with these terms.

NOMENCLATURE

CI, Confidence interval; COMFORT-B scale, COMFORT behavior scale; COSMIN: Consensus-based Standards for the selection of health Measurement Instruments; ICC, Intraclass correlation coefficient; IQR, Interquartile range; κ , Kappa; κ_w , Weighted kappa; NISS, Nurse Interpretation of Sedation Score; NRS, Numeric rating scale; pCAM-ICU, Pediatric Confusion

Assessment Method for the ICU; psCAM-ICU, Preschool Confusion Assessment Method for the ICU; PICU, Pediatric intensive care unit; RASS, Richmond Agitation-Sedation Scale; RASSe, RASS by epigraph; RASSc, RASS by description of the patient conduct/behavior; rho, Spearman correlation coefficient; SECIP, Spanish Society of Pediatric Intensive Care; UMSS, University of Michigan Sedation Scale; VAS, visual analogue sedation-agitation scale.

