Farmacia Hospitalaria 49 (2025) 230–234

Farmacia HOSPITALARIA
Órgano oficial de expresión científica de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
www.elsevier.es/farmaciahospitalaria

Protocolo

Estudio prospectivo observacional de seguimiento del tratamiento con psicofármacos iniciados en la unidad de cuidados intensivos

Laura Doménech-Moral[a,*], Javier Santader-Reboreda[a], Meri Martin-Cerezuela[b], Amaia Egüés Lugea[c], Marcos Buj Vicente[d] y Sofía Contreras Medina[d]

[a] Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España
[b] Servicio de Farmacia, Hospital Universitari La Fe, Valencia, España
[c] Servicio de Farmacia, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España
[d] Servicio Medicina Intensiva, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 18 de abril de 2024
Aceptado el 23 de septiembre de 2024
On-line el 5 November 2024

Palabras clave:
Delirium
Cuidados intensivos
Polifarmacia
Psicofármacos
Seguridad del medicamento
Transición hospitalaria

RESUMEN

Objetivo: el tratamiento y la prevención del *delirium* en la unidad de cuidados intensivos (UCI) han cobrado gran relevancia en la atención al paciente en años recientes. Algunos estudios han vinculado el *delirium* con mayores riesgos de mortalidad, estancia hospitalaria prolongada y más días de ventilación mecánica. Este estudio busca analizar el uso de psicofármacos iniciados en la UCI y su continuación al alta hospitalaria, así como evaluar su contribución a la polifarmacia y los efectos clínicos adversos asociados.
Metodología: se ha diseñado un estudio multicéntrico prospectivo observacional de casos, en pacientes mayores de 18 años ingresados en la UCI y tratados con psicofármacos. Se recogerán datos demográficos, variables relacionadas con el ingreso y el tratamiento con psicofármacos, así como resultados clínicos y efectos adversos. Se medirá (entre otras variables) la frecuencia de tratamientos con psicofármacos que se inician en la UCI y continúan al alta de la unidad y del hospital. La recogida de datos se realizará mediante revisión de historias clínicas electrónicas y programas de prescripción, y se utilizará el paquete estadístico IBM SPSS 20.0 para el análisis.
Discusión: el *delirium* es común en pacientes ingresados en la UCI y está asociado con consecuencias negativas a largo plazo. Aunque los antipsicóticos se utilizan para tratar el delirio, su uso prolongado puede tener efectos adversos, y su continuidad después del alta de la UCI contribuye a la polifarmacia. Este estudio busca proporcionar información sobre el uso de psicofármacos iniciados en la UCI y su continuación al alta, con el objetivo de identificar oportunidades para intervenir y reducir el uso innecesario de estos medicamentos.
© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Prospective observational follow-up study of psychoactive drugs treatment initiated in the intensive care unit

Keywords:
Delirium
Intensive care
Polypharmacy
Psychotropic drugs
Medication safety
Transitions of care

ABSTRACT

Objective: The treatment and prevention of *delirium* in the intensive care unit (ICU) have gained significant importance in patient care in recent years. Some studies have linked *delirium* with increased risks of mortality, prolonged hospital stay, and more days of mechanical ventilation. This study aims to analyze the use of psychotropic drugs initiated in the ICU and their continuation upon hospital discharge, as well as to evaluate their contribution to polypharmacy and associated adverse clinical effects.
Method: A multicenter prospective observational case study was designed, focusing on patients over 18 years old admitted to the ICU and treated with psychotropic drugs. Data on demographics, variables related to admission and psychotropic drug treatment, as well as clinical outcomes and adverse effects, will be collected. Among other variables, the frequency of psychotropic treatments initiated in the ICU and continued upon discharge from the ICU and the hospital will be measured. Data collection will be performed through review of electronic medical records and prescription programs, and IBM SPSS 20.0 statistical package will be used for analysis.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: laura.domenech@vallhebron.cat (L. Doménech-Moral).

https://doi.org/10.1016/j.farma.2024.09.007
1130-6343/© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Discussion: Delirium is common in ICU patients and is associated with long-term negative consequences. Although antipsychotics are used to treat *delirium*, their prolonged use can have adverse effects, and their continuation after ICU discharge contributes to polypharmacy. This study aims to provide information on the use of psychotropic drugs initiated in the ICU and their continuation upon discharge, with the goal of identifying opportunities for intervention and reducing unnecessary use of these medications.

© 2024 Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (S.E.F.H). Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Introducción

Existe una alta prevalencia de pacientes con trastornos psiquiátricos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) que pueden incluir diversas alteraciones orgánicas y psicopatológicas[1]. Además, muchos pacientes que atraviesan una estancia en la UCI desarrollan nuevos trastornos psiquiátricos o experimentan un empeoramiento de los trastornos preexistentes. Por lo tanto, un manejo adecuado de los psicofármacos es esencial para reducir las consecuencias psicopatológicas asociadas con la estancia en la UCI en estos pacientes[2].

El tratamiento y la prevención del *delirium* en la UCI ha sido uno de los temas centrales de la atención al paciente en los últimos años. Múltiples estudios han relacionado el *delirium* y una mala salud mental con un mayor riesgo de mortalidad, mayor estancia hospitalaria, mayor estancia en la UCI y más días de ventilación mecánica[3–5]. Además, el retraso en su tratamiento puede asociarse a un aumento de la mortalidad[6]. Así pues, su identificación y tratamiento se ha traducido en un aumento del uso de antipsicóticos y herramientas para su detección en la UCI[7]. Aunque los antipsicóticos pueden reducir el *delirium* en la UCI, es posible que no reduzcan la mortalidad[8]. Además, estos medicamentos pueden continuarse más de lo necesario, incluso más allá del hospital, lo que aumenta el riesgo de polifarmacia y acontecimientos adversos[9]. La continuación del tratamiento con antipsicóticos recién iniciados, más allá del contexto para el que fueron iniciados, es frecuente[10,11].

En pacientes con *delirium* y agitados, además, se puede iniciar tratamiento con benzodiacepinas, opioides o anticonvulsivantes sedantes[7]. Estos factores hacen que el *delirium* sea un factor contribuyente importante a la polifarmacia al alta hospitalaria, sobre todo en los adultos mayores críticos.

El envejecimiento progresivo de la población, la optimización del control de las enfermedades crónicas que permiten una supervivencia más prolongada y la utilización de terapias más agresivas en pacientes ancianos contribuyen a incrementar el número de ancianos que ingresan en la UCI y, con ello, los problemas relacionados con la medicación.

El uso prolongado de antipsicóticos tras el ingreso puede estar asociado con graves problemas de seguridad[12,13] en los adultos mayores con demencia, este uso podría aumentar la mortalidad a corto término[13], los efectos adversos de la medicación y el riesgo de reingreso[14].

Existe poca evidencia sobre la frecuencia con que se continúa el tratamiento al alta de la UCI después de que los pacientes hayan desarrollado *delirium* durante su estancia, pero los datos disponibles hablan de tasas entre el 23 y el 50%15,16.

Flurie et al.[15] evaluaron la continuación de la terapia antipsicótica durante las transiciones en atención sanitaria: aproximadamente el 25% de los pacientes que iniciaron antipsicóticos en la UCI continuaron tras su traslado a la planta médica y de estos, el 39% al alta hospitalaria. La puntuación CAM-ICU (prueba diseñada para detectar el estado confusional basada en una serie de preguntas y órdenes que se realiza habitualmente en el ámbito de la UCI) fue negativa en alrededor del 65% de los pacientes que continuaron la terapia tras el alta de la UCI.

Las benzodiacepinas se utilizan en la UCI para el tratamiento de la agitación, en los síntomas de privación enólica y en la sedación profunda. Cada vez hay más evidencia de que el uso de benzodiacepinas, principalmente midazolam y lorazepam, a dosis elevadas durante tiempo prolongado produce un empeoramiento del *delirium*, morbilidad, tiempo de ventilación mecánica y estancia en la UCI. Aunque su uso está en descenso, siguen siendo los sedantes más usados, de ellos, el midazolam es el más utilizado[17].

En los pacientes críticos, la incidencia de depresión se desconoce con certeza; no obstante estimaciones en este tipo de pacientes varían entre el 10 y el 30%[18,19] según la enfermedad y la edad. Esta cifra puede alcanzar el 40% en pacientes geriátricos críticos si se añade el trastorno de ajuste y los síntomas depresivos secundarios a la utilización de ciertos fármacos y a la propia enfermedad de base[18]. Esta enfermedad, que es frecuentemente infradiagnosticada por los intensivistas, produce un efecto negativo sobre el pronóstico a medio y largo plazo. La depresión previa al ingreso en UCI es un factor importante que contribuye a la depresión posterior a la UCI[20]. Weinert y Winterman estudiaron la incidencia de depresión mayor (DM) y el uso de tratamientos farmacológicos en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. A los 2 meses del alta en la UCI, la incidencia de DM fue del 28% y la prevalencia del uso de medicamentos antidepresivos fue del 49%[21].

Casi uno de cada 5 pacientes con enfermedades críticas crónicas se ve afectado por un episodio de DM hasta 6 meses después de la ventilación mecánica a largo plazo en la UCI[22]. La implementación de programas para el uso racional de fármacos en las unidades de críticos pueden reducir las tasas de continuación de la terapia al alta y con ellas la disminución de posibles efectos adversos asociados; en este sentido, D'angelo et al.[23] consiguieron reducir las tasas de continuación de terapia antipsicótica al alta (27,9% vs. 17,7%) de la UCI tras implementar un programa de formación multidisciplinar que incluía recomendaciones para su uso efectivo en el *delirium* y un algoritmo para su discontinuación temprana.

Los psicofármacos iniciados durante la estancia en la UCI se continúan con frecuencia más allá del alta de esta unidad. El objetivo de este estudio es analizar y medir la frecuencia con la que los psicofármacos iniciados en la UCI se mantienen después del alta y evaluar su contribución a la polifarmacia de los pacientes. Además, el estudio busca sentar las bases para el diseño de una posible intervención futura que reduzca la polifarmacia relacionada con estos medicamentos.

Métodos

Para la elaboración de este protocolo se han seguido las Guías internacionales de elaboración y publicación de protocolos de investigación (Guía SPIRIT)[24].

Diseño

Este estudio se ha diseñado como un estudio multicéntrico, observacional, prospectivo descriptivo de una serie de casos.

Todos los procedimientos establecidos en este protocolo son los habituales en la práctica clínica de la intervención a estudio. Los sujetos participantes no recibirán ningún procedimiento extraordinario a los que ya recibirían si no participasen en el estudio.

Objetivos

El objetivo principal de este estudio es analizar el uso de psicofármacos iniciados en la UCI y su continuación tras el alta de esta unidad y del hospital, así como en los siguientes 30 y 90 días posalta. Los objetivos secundarios son:

- Describir el perfil de uso de psicofármacos en pacientes críticos ingresados en la UCI.
- Determinar los patrones de discontinuación de los psicofármacos iniciados en la UCI, incluyendo la duración del tratamiento, el lugar de la discontinuación y la frecuencia de las reacciones adversas.
- Evaluar la contribución del uso de psicofármacos a la polifarmacia en pacientes críticos.

Entorno

Servicios de farmacia españoles en los que el farmacéutico realice la revisión y validación farmacoterapéutica de pacientes críticos adultos ingresados en la UCI.

Periodo de estudio

Se ha establecido un marco temporal de 8 semanas para el periodo de reclutamiento y un periodo de seguimiento de 3 meses.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión son: pacientes mayores de 18 años, ingresados en la UCI que son tratados con algún psicofármaco de novo (antidepresivos, antipsicóticos, y/o ansiolíticos). Criterios de exclusión: paciente menor a 18 años o pacientes que han recibido psicofármacos durante los 3 meses antes del ingreso en la UCI.

Variables

Durante este estudio observacional se recogerán las siguientes variables de forma anónima desde la historia clínica electrónica y los programas de prescripción UCI, hospital y atención primaria. Los datos se registrarán en un cuaderno de recogida de datos (REDCapce:sup]®) diseñado para tal fin:

Variables principales

- Número de pacientes que inician tratamiento con psicofármacos en la UCI.
- Número de pacientes que inician tratamiento con psicofármacos de novo en la UCI.
- Proporción de tratamientos con psicofármacos de novo iniciados en la UCI respecto al total de tratamientos con psicofármacos durante el ingreso en la UCI.
- Proporción de tratamientos con psicofármacos de novo que continúan al alta de la UCI respecto al total de tratamientos de novo en la UCI.
- Proporción de tratamientos con psicofármacos iniciados en la UCI que continúan al alta hospitalaria.
- Proporción de tratamientos con psicofármacos iniciados en la UCI que continúan a los 30 y 90 días posalta.

Para los pacientes que inician tratamiento de novo se recogerán además las siguientes variables:

Variables demográficas

- Edad (años).
- Sexo (masculino/femenino).
- Diagnóstico al ingreso en la UCI.
- Categoría al ingreso en la UCI (patología médica o quirúrgica).

Variables relacionadas con el ingreso

- Días de estancia en la UCI (n).
- Días de estancia hospitalaria (n).
- Mortalidad tras 30 días del alta de la UCI (Sí/No).

Variables relacionadas con los psicofármacos

- Principio activo utilizado (psicofármacos más habituales: olanzapina, quetiapina, risperidona, ziprasidona, haloperidol, citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, desvenlafaxina, duloxetina, venlafaxina, alprazolam, clonazepam, diazepam, lorazepam, aripiprazol, otros).
- Días desde el ingreso en la UCI hasta el inicio del tratamiento con psicofármacos.
- Indicación del tratamiento.
- Continuación del tratamiento (al alta hospitalaria, más de 30 días, más de 90 días).
- Duración del tratamiento (días).
- Lugar de retirada del psicofármaco (hospital, consulta externa, atención primaria).
- Dosis de inicio (mg), dosis diaria (mg) y dosis máxima alcanzada (mg).
- Número total de fármacos concomitantes al inicio del tratamiento, al alta de la UCI y al alta hospitalaria.
- Adecuación de la pauta del psicofármaco según su ficha técnica teniendo en cuenta los siguientes criterios: función renal (sí/no), hepática (sí/no), edad (sí/no) y peso (sí/no).
- Presencia de efectos adversos (sí/no) y tipo de efectos adversos.

Variables relacionadas con la polifarmacia

- Número de pacientes que han iniciado psicofármacos en la UCI y cumplen el criterio de polimedicación (más de 10 fármacos según la clasificación ATC).

Reclutamiento

No se ha establecido ningún procedimiento ni material específico para el reclutamiento de pacientes. Todos los sujetos participantes serán seleccionados entre los pacientes que estén en tratamiento con algún psicofármaco y sean candidatos a la inclusión con base en los criterios de selección definidos.

Fuentes de datos

El farmacéutico clínico revisará la historia clínica y prescripción de aquellos pacientes críticos ingresados en la UCI.

Recogida de datos

Se elaborará un cuaderno de recogida de datos para el registro de las variables en la plataforma *Research Electronic Data Capture* (REDCap®). Cada miembro investigador accederá con clave personal y registrará sus IF. Los datos serán introducidos anonimizados. Se distribuirá un protocolo con instrucciones de recogida de datos para investigadores y colaboradores. Como control de calidad de la recogida de datos, cualquier situación o problema que ocurra durante el proceso de recopilación de datos que pueda comprometer la calidad, la integridad, o la validez de los datos recogidos será revisada por el investigador principal y las discrepancias se evaluarán en consenso con los investigadores principales del proyecto.

Seguridad de los pacientes

Si se detecta una sospecha de reacción relacionada con cualquier medicación se notificará al Centro Regional de Farmacovigilancia empleando la tarjera amarilla, www.notificaRAM.es o se contactará

con el titular de la autorización de comercialización del fármaco bajo sospecha.

Tamaño de la muestra

En este estudio se incluirán los pacientes que cumplan criterios durante un periodo de estudio inicial de 8 semanas. Se estima incorporar a 250 pacientes durante el período de estudio. Existe poca literatura que permita justificar el tamaño muestral, por lo que la estimación es tentativa.

Métodos estadísticos

Se llevará a cabo un análisis descriptivo con medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar) para las variables cuantitativas. Para el análisis de las variables cualitativas/categóricas se realizará mediante las frecuencias relativas/absolutas.

Se realizará un análisis comparativo de las diferentes variables clínicas utilizando test U de Mann Whitney para variables continuas y chi-cuadrado para las categóricas.

Se establece como límite de significación estadística los valores de $p < 0,05$. El análisis de los datos se realizará con el paquete estadístico IBM SPSS 20.0 v2.1.

Todas las pruebas estadísticas que se usarán para el análisis de los datos recogidos con base en los objetivos planteados del estudio quedan descritas en el plan de análisis estadístico. Este plan de análisis estadístico será de obligado cumplimiento para el responsable del análisis estadístico. Todas las desviaciones del plan estadístico original quedarán descritas y justificadas en el informe final de resultados.

Discusión

El *delirium* afecta a una gran proporción de los pacientes ingresados en la UCI, pudiendo contribuir al desarrollo de trastornos de ansiedad, trastorno de estrés postraumático y trastorno depresivo mayor a largo plazo[1–3] en los pacientes que lo experimentan.

Además del *delirium* existen otros motivos por los que un paciente puede iniciar un tratamiento con psicofármacos como la psicosis. Es habitual que el paciente empeore su estado psicológico tanto durante su estancia como después de pasar por la UCI[2].

Los antipsicóticos se han utilizado tradicionalmente en el tratamiento del *delirium* en la UCI para controlar la agitación y los síntomas psicóticos asociados. Sin embargo, su uso debe ser cuidadosamente considerado y se recomienda un enfoque de uso corto y objetivo.

Aunque existen algunas publicaciones que ya han estudiado el impacto de la prescripción de psicofármacos iniciados en la UCI en las diferentes transiciones asistenciales[13,21], al día de hoy la evidencia es muy escasa y no existen datos de lo que ocurre en nuestro país.

Todo ello pone en evidencia la necesidad de conocer cómo se están utilizando estos fármacos en el entorno de la UCI para la posible realización *a posteriori* de una intervención educativa, en caso necesario, para reducir su uso y el impacto de su prescripción.

Aportación a la literatura científica y originalidad

Desde el Grupo de Trabajo de Farmacéuticos de medicina Intensiva y Cuidados Críticos (FARMIC) de la SEFH queremos publicar el protocolo del estudio *PSICU-ALTA, Estudio observacional de continuación de psicofármacos al alta UCI* financiado por la Fundación Española de Farmacia Hospitalaria (FEFH) en la Convocatoria de Ayudas a los Grupos de Trabajo 2023–2024. Se trata de un estudio multicéntrico nacional cuyo objetivo es analizar y medir el uso de los psicofármacos iniciados durante el ingreso en la UCI y dar visibilidad a la polifarmacia del paciente y sentar las bases para el diseño de una posible intervención posterior que la reduzca.

Presentación en congresos

Este trabajo no ha sido previamente presentado a ningún congreso o reunión científica. Este trabajo no ha sido publicado previamente ni se encuentra en proceso de revisión en ninguna otra revista. Tampoco ha obtenido ningún premio o mención.

Responsabilidades éticas

El estudio ha sido evaluado y aprobado como estudio observacional con medicamentos (prospectivo) por el Comité Ético de Investigación del Medicamento (CEIM) del Hospital Universitari Vall d'Hebron el día 29 de septiembre de 2023 (código de promotor PSICU-ALTA). Todos los investigadores colaboradores firmarán un compromiso que garantice el cumplimiento de las Normas de Buena Práctica Clínica y la Declaración de Helsinki. Dado el carácter observacional del estudio sin intervenciones se aprobó la exención del consentimiento informado. En todo momento se garantizará la confidencialidad y anonimato de la información obtenida en relación con los pacientes, profesionales y UCI que participen asegurando el cumplimiento de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Los resultados del estudio no serán vinculantes para los profesionales ni pacientes de forma directa por lo que se expone el compromiso de publicar los resultados tanto positivos como negativos.

Financiación

El proyecto fue aceptado e incluido en la financiación de la Convocatoria de Ayudas a los Grupos de Trabajo de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria 2023–2024.

Conflicto de intereses

Los autores declaran ausencia de potenciales conflictos de intereses.

Agradecimientos

Agradecimientos a todos los coordinadores del grupo FARMIC por su implicación en el proyecto: Carla Bastida, Esther Domingo Chiva, Marta Albanell, Fernando Becerril Moreno, Sara Cobo Sacristan, Miguel Ángel Amor García, Irene Aquerreta González, Tatiana Betancor García, Sara Ortiz Pérez, Aurora Fernández Polo.

Uso de herramientas de inteligencia artificial (IA)

Se ha utilizado la herramienta de inteligencia artificial ChatGPT como apoyo a la traducción al inglés para la elaboración del abstract.

Declaración de contribución de autoría CRediT

Laura Doménech-Moral: Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Supervision, Software, Resources, Project administration, Methodology, Investigation, Funding acquisition, Conceptualization. **Javier Santader-Reboreda:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Investigation, Funding acquisition, Conceptualization. **Meri Martin-Cerezuela:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Supervision, Software, Funding acquisition. **Amaia Egüés Lugea:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Validation, Software, Funding acquisition. **Marcos Buj Vicente:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Conceptualization. **Sofía Contreras Medina:** Writing – review & editing, Writing – original draft, Methodology, Conceptualization.

Bibliografía

1. Bieber ED, Philbrick KL, Shapiro JB, Karnatovskaia LV. Psychiatry's role in the prevention of post-intensive care mental health impairment: stakeholder survey. BMC Psychiatry [Internet]. 2022;22(1). doi: 10.1186/s12888-022-03855-w.
2. Phadke S, Marwale A, Kocher A. Psychiatric management of patients in intensive care units. Indian J. Psychiatry [Internet]. 2022;64(8):292. doi: 10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_28_22.
3. Ely EW. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. JAMA [Internet]. 2004;291(14):1753. doi: 10.1001/jama.291.14.1753.
4. Lat I, McMillian W, Taylor S, Janzen JM, Papadopoulos S, Korth L, et al. The impact of delirium on clinical outcomes in mechanically ventilated surgical and trauma patients. Crit. Care Med. [Internet]. 2009;37(6):1898–905 doi: 10.1097/CCM.0b013e31819ffe38.
5. Pisani MA, Kong SYJ, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KLB, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. Am. J. Respir. Crit. Care Med. [Internet]. 2009;180(11):1092–7. doi: 10.1164/rccm.200904-0537OC.
6. Heymann A, Radtke F, Schiemann A, Lütz A, MacGuill M, Wernecke KD, et al. Delayed treatment of delirium increases mortality rate in intensive care unit patients. J. Int. Med. Res. [Internet]. 2010;38(5):1584–95 Disponible en: https://doi.org/10.1177/147323001003800503.
7. Devlin JW, Bhat S, Roberts RJ, Skrobik Y. Current perceptions and practices surrounding the recognition and treatment of delirium in the intensive care unit: a survey of 250 critical care pharmacists from eight states. Ann. Pharmacother. [Internet]. 2011;45(10):1217–29. doi: 10.1345/aph.1Q332.
8. Al-Qadheeb NS, Balk EM, Fraser GL, Skrobik Y, Riker RR, Kress JP, et al. Randomized ICU trials do not demonstrate an association between interventions that reduce delirium duration and short-term mortality: a systematic review and meta-analysis: a systematic review and meta-analysis. Crit. Care Med. [Internet]. 2014;42(6):1442–54. doi: 10.1097/CCM.0000000000000224.
9. Jasiak KD, Middleton EA, Camamo JM, Erstad BL, Snyder LS, Huckleberry YC. Evaluation of discontinuation of atypical antipsychotics prescribed for ICU delirium. J. Pharm. Pract. [Internet]. 2013;26(3):253–6. doi: 10.1177/0897190012465987.
10. Marshall J, Herzig SJ, Howell MD, Le SH, Mathew C, Kats JS, et al. Antipsychotic utilization in the intensive care unit and in transitions of care. J. Crit. Care [Internet]. 2016;33:119–24 doi: 10.1016/j.jcrc.2015.12.017.
11. Rowe AS, Hamilton LA, Curtis RA, Davis CR, Smith LN, Peek GK, et al. Risk factors for discharge on a new antipsychotic medication after admission to an intensive care unit. J. Crit. Care [Internet]. 2015;30(6):1283–6. doi: 10.1016/j.jcrc.2015.08.009.
12. Hwang YJ, Dixon SN, Reiss JP, Wald R, Parikh CR, Gandhi S, et al. Atypical antipsychotic drugs and the risk for acute kidney injury and other adverse outcomes in older adults: a population-based cohort study: a population-based cohort study. Ann. Intern. Med. [Internet]. 2014;161(4):242–8. doi: 10.7326/M13-2796.
13. Trifirò G, Gambassi G, Sen EF, Caputi AP, Bagnardi V, Brea J, et al. Association of community-acquired pneumonia with antipsychotic drug use in elderly patients: a nested case–control study: a nested case–control study. Ann. Intern. Med. [Internet]. 2010;152(7):418–25 W139–40: doi: 10.7326/0003-4819-152-7-201004060-00006.
14. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults: 2019 Ags beers criteria® update expert panel. J. Am. Geriatr. Soc. [Internet]. 2019;67(4):674–94. doi: 10.1111/jgs.15767.
15. Flurie RW, Gonzales JP, Tata AL, Millstein LS, Gulati M. Hospital delirium treatment: continuation of antipsychotic therapy from the intensive care unit to discharge. Am. J. Health Syst. Pharm. [Internet]. 2015;72(23 Suppl 3):S133–9. doi: 10.2146/ajhp150474.
16. Farrokh S, Castle AC, Heavner M, Pisani MA. Continuation rate of atypical antipsychotics after discharge when initiated in the intensive care unit. J. Pharm. Pract. [Internet]. 2017;30(3):342–6. doi: 10.1177/0897190016645026.
17. Celis-Rodríguez E, Cortés D, Bolívar C. Evidence-based clinical practice guidelines for the management of sedoanalgesia and delirium in critically ill adult patients. Guías de práctica clínica basadas en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia y delirium en el paciente adulto críticamente enfermo. Med. Int. (Engl Ed) [Internet]. 2020;44(3):171–84. doi: 10.1016/j.medin.2019.07.013.
18. Sandiumenge A, Torrado H. Depresión y uso de antidepresivos en el paciente crítico [Depression and use of antidepressants in the critical patient. Med. Int. 2008;32(1):92–9.
19. Goldman LS, Kimball CP. Depression in intensive care units. Int. J. Psychiatry Med. [Internet]. 1987;17(3):201–12. doi: 10.2190/yayv-u8xa-yef2-8fm6.
20. Wang S, Mosher C, Gao S, Kirk K, Lasiter S, Khan S, et al. Antidepressant use and depressive symptoms in intensive care unit survivors. J. Hosp. Med. [Internet]. 2017;12(9):731–4. doi: 10.12788/jhm.2814.
21. Weinert C, Meller W. Epidemiology of depression and antidepressant therapy after acute respiratory failure. Psychosomatics [Internet]. 2006;47(5):399–407. doi: 10.1176/appi.psy.47.5.399.
22. Wintermann G-B, Rosendahl J, Weidner K, Strauß B, Petrowski K. Predictors of major depressive disorder following intensive care of chronically critically ill patients. Crit. Care Res. Pract. [Internet]. 2018;2018:1586736. doi: 10.1155/2018/1586736.
23. D'Angelo RG, Rincavage M, Tata AL, Millstein LS, Gulati MS, Flurie RW, et al. Impact of an antipsychotic discontinuation bundle during transitions of care in critically ill patients. J. Intensive Care Med. [Internet]. 2019;34(1):40–7. doi: 10.1177/0885066616686741.
24. Chan A-W, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gøtzsche PC, Krleža-Jerić K, et al. SPIRIT 2013 statement: defining standard protocol items for clinical trials. Ann. Intern. Med. [Internet]. 2013;158(3):200–7. doi: 10.7326/0003-4819-158-3-201302050-00583.