

Artículo Original

ESQUEMAS DE SEDOANALGESIA EN LAS UNIDADES DE CUIDADO INTENSIVO DE LA ORGANIZACIÓN SANITAS INTERNACIONAL

¹José Antonio Rojas G., ²Mayra Cristancho

1. Coordinador médico UVI - Clínica Universitaria Colombia

2. Fellow - Posgrado medicina crítica - Fundación Universitaria Sanitas

Investigadores secundarios: línea de Investigación en Sedoanalgesia

Unidades de Cuidado Intensivo Organización Sanitas Internacional:

Diego Mauricio Garzón, Rafael Conde, Diana Alba, Ana Cristina Pardo, Ingrid Silva,

Luz Mery Yaya, Nancy Rodríguez, Elizabeth Cubillos.

RESUMEN

Objetivo: describir los esquemas de sedación y analgesia empleados en pacientes adultos hospitalizados en unidades de cuidado intensivo (UCI) de la Organización Sanitas Internacional (OSI) en relación con el nivel de sedación y control del dolor. **Métodos:** estudio multicéntrico observacional descriptivo en tres UCI de adultos de la OSI Bogotá, Colombia. Se incluyeron pacientes con requerimiento de sedación o analgesia durante el periodo comprendido entre marzo de 2010 y noviembre de 2011. Se describen los esquemas de sedoanalgesia empleados, su relación con tiempo de ventilación mecánica, estancia en la unidad, diagnóstico y mortalidad. **Resultados:** se evaluaron 1013 pacientes que ingresaron a la UCI médico-quirúrgica, UCI cardiovascular de la Clínica Universitaria Colombia y UCI de la Clínica Reina Sofía. El promedio de edad fue 62 años y el score Apache II promedio fue 11. El 39.3% de los pacientes requirió sedación, con mayor frecuencia Midazolam (42.5%). El 53.2% de los pacientes requirió analgesia; Fentanyl fue el analgésico más empleado (46.9%). Sedoanalgesia se utilizó en el 68.7%, el esquema más empleado fue Fentanyl-Midazolam (40.9%) seguido por Dexmedetomidina (7.8%). El promedio de escala RASS fue -3 con Escala Verbal Numérica (EVN) promedio de 3 y Escala Campbell promedio de 4. El menor tiempo de ventilación mecánica y de hospitalización se observaron con el esquema Propofol-Dexmedetomidina. **Conclusiones:** el 68.7% de los pacientes ingresados a las UCI de la OSI reciben sedoanalgesia. El esquema más empleado fue Fentanyl-Midazolam (40.9%), seguido de Dexmedetomidina como monoterapia. El menor tiempo de ventilación mecánica y menor estancia se observó con Propofol – Dexmedetomidina. El promedio de escala RASS fue -3 con EVN promedio de 3 y Escala Campbell promedio de 4. **Palabras claves:** sedación, analgesia, cuidado intensivo.

• *Correspondencia: joserojasgambasica@gmail.com

Fecha de recepción: Noviembre de 2011 - Fecha de aceptación: Enero de 2012

SEDOANALGESIC SCHEMES IN THE INTENSIVE CARE UNITS AT ORGANIZACIÓN SANTIAS INTERNACIONAL

ABSTRACT

Objective: the goal of this study is to describe the sedative and analgesic schemes more often used for the adult patients who are admitted to the intensive care units (ICU) at Organización Sanitas Internacional (OSI) in relation to the level of sedation and pain control. **Methods:** this was an observational, descriptive and multicentre study in 3 ICU at OSI in Bogotá, Colombia. Patients who were admitted to the unit with requirement for sedation and analgesia during the period between March 2010 and November 2011 were included in this study. The sedative and analgesic schemes were described, as well as their relationship with variables such as mechanical ventilation time, stay duration in the unit, type of diagnosis and mortality. **Results:** 1013 patients who were admitted to the surgical UCI and cardiovascular UCI at Clínica Universitaria Colombia and UCI at Clínica Reina Sofía were evaluated. The average age was 62 years old and the average Apache II score was 11. 39.3% of the patients required sedation. Benzodiazepines particularly Midazolam was most often used in 42.5% of the cases. 53.2% of the patients required analgesic drugs. The most often analgesic drug used was Fentanyl in 46.9% of the cases. The sedoanalgesic schemes were performed in 68.7% of the patients, with Fentanyl – Midazolam scheme used in 40.9% followed by Dexmedetomidin in 7.8% of the cases. The RASS average was -3 with an average Verbal Numeric Scale of 3 and an average of Campbell Scale of 4. The least mechanical ventilation time and the last stay time in the unit were observed with Propofol + Dexmedetomidin scheme. **Conclusion:** 68.7% of the patients admitted to the ICU at OSI required sedation and analgesia. The most often scheme used was Fentanyl – Midazolamin in 40.9% of the cases. The least mechanical ventilation time and least stay time was observed in the group of Propofol – Dexmedetomidin scheme. The RASS average in this study was -3 with average Verbal Numeric Scale of 3 and average Campbell Scale of 4.

Key words: sedation, analgesia, critical care.

INTRODUCCION

Uno de los objetivos en el manejo de los pacientes que ingresan a la unidad de cuidado intensivo es alcanzar un adecuado nivel de sedación y analgesia, siendo esta una regla universal para la práctica del cuidado crítico. El Colegio Americano de Cuidado Crítico estableció en 1995 los parámetros para el manejo de la sedoanalgesia y definió una estrategia escalonada para el uso de los fármacos sedantes y analgésicos (1). En 2002 se publicó la Guía de Práctica Clínica para el uso de sedantes y analgésicos en pacientes adultos críticamente enfermos (2), y en 2007, la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo publicó el primer consenso de sedación y analgesia en cuidado intensivo (3).

La Asociación Mundial para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor: «es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con un daño tisular, real o potencial, o descrita en términos de dicho daño» (4-6). Los pacientes en UCI usualmente experimentan dolor y discomfort por diferentes factores como enfermedades pre-existentes,

procedimientos invasivos, trauma, insomnio, cuidados de enfermería (succión, terapia física, cambio de apósitos, movilización), así como el uso de diversos dispositivos de monitorización y/o terapéuticos (7,8). Un inadecuado manejo del dolor conlleva a un inadecuado sueño que, a su vez, desencadena fatiga y desorientación. Esta condición genera estrés, taquicardia, aumento del consumo de oxígeno miocárdico, hipercoagulabilidad, inmunosupresión y catabolismo persistente (9). Adicionalmente, el dolor puede desencadenar disfunción pulmonar como consecuencia del reclutamiento de los músculos alrededor del área de dolor generando rigidez muscular y espasmos que restringen los movimientos de la pared torácica y el diafragma (10). De acuerdo con lo anterior, el uso de fármacos sedantes y analgésicos puede disminuir la respuesta de estrés en pacientes críticamente enfermos e impactar de manera positiva en su evolución y desenlace (11). Dentro de las opciones farmacológicas de analgesia, los agentes opiodes son los fármacos más comúnmente empleados en la UCI (fentanil, morfina e hidromorfona); la selección del agente depende de sus

características farmacocinéticas y farmacodinámicas (12-16). La evaluación del dolor en la UCI se realiza con las Escala Verbal Numérica y la Escala de Campbell (31).

Los agentes sedantes en la UCI han sido empleados para el manejo de la ansiedad y la agitación (17). La ansiedad en pacientes críticamente enfermos es una condición multifactorial y usualmente está relacionada con la incapacidad para comunicar deseos y sensaciones, estímulos excesivos como cambio constante de posición, toma continua de signos vitales, estímulos visuales y auditivos continuos; la persistencia de ansiedad desencadena agitación(18,21). El objetivo de la terapia sedante es ansiólisis y amnesia sin impacto autonómico ni hemodinámico (22,24).

Los fármacos sedantes más comúnmente utilizados en la UCI son benzodiazepinas, propofol (24) y dexmedetomidina(2,14,19,22,25,27). La evaluación del nivel de sedación en la UCI se realiza con la Escala de RASS (32-34).

La evaluación periódica de los protocolos institucionales y su comparación con las guías de práctica clínica nacional e internacional permite una actualización y optimización de los parámetros y recomendaciones establecidas; de igual forma, este proceso constituye el primer paso para el desarrollo de guías de práctica clínica locales e institucionales.

El propósito de este estudio es describir los esquemas de sedación y analgesia empleados en los pacientes adultos hospitalizados en las unidades de cuidado intensivo de la Organización Sanitas Internacional en relación con el nivel de sedación y control del dolor.

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio multicéntrico observacional descriptivo en tres UCI de adultos de la OSI, Bogotá, Colombia: UCI médico-quirúrgica, UCI cardiovascular Clínica Universitaria Colombia y UCI Clínica Reina Sofía.

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la UCI, con requerimiento de sedación o analgesia, durante marzo 2010 y noviembre 2011. Se excluyeron pacientes que se trasladaron a otras UCI, así como pacientes que por concepto del intensivista no requirieron manejo de dolor o sedación.

Se describen los esquemas de sedación y analgesia y su relación con tiempo de ventilación mecánica, estancia en la unidad, tipo de diagnóstico y mortalidad.

Se empleó un formato de recolección que incluyó variables clínicas y epidemiológicas de interés, descripción de los

esquemas de sedación y analgesia y el resultado de la aplicación de escalas de evaluación de dolor y sedación. Se utilizó una base de datos (EPIDATA) y se analizó en STATA 11.

Se realizó un análisis descriptivo de acuerdo con la naturaleza de las variables propuestas. Para las variables continuas se realizó análisis de medidas de tendencia central y de dispersión; para las variables categóricas, análisis de proporciones y porcentajes. Se realizaron análisis bivariados para establecer la asociación no causal entre los esquemas de sedación empleados y diagnóstico, tiempo de ventilación mecánica, estancia en UCI y mortalidad.

RESULTADOS

Se capturaron 1055 pacientes, de los cuales se excluyeron 42; 12 por ser menores de 18 años y 30 por datos inconsistentes. En total se incluyeron 1013 pacientes, de los cuales 506 (49.9%) corresponden a la UCI médico-quirúrgica de la Clínica Universitaria Colombia, 311 pacientes (30.7%) corresponden a UCI de la Clínica Reina Sofía y 196 (19.3%) corresponden a la UCI Cardiovascular Clínica Universitaria Colombia. Las características demográficas de la población se presentan en la Tabla 1. La mortalidad en el periodo evaluado fue de 11.3%.

En el 39.3% de los pacientes se utilizó sedantes, con mayor frecuencia benzodiazepinas (44.6%); dentro de este grupo el más empleado fue Midazolam (42.5%). El 53.2% de los pacientes requirió uso de analgésicos, el más empleado Fentanyl en el 46.9% de los casos. El porcentaje de uso de los diferentes fármacos sedantes y analgésicos empleados se presenta en la tabla 2.

En el análisis bivariado el menor tiempo de ventilación mecánica en días se observó con Propofol + Dexmedetomidina, seguido del esquema Propofol como fármaco único. Se observó menor tiempo de ventilación mecánica con Dexmedetomidina comparado con el esquema Fentanyl + Midazolam. De igual forma, el menor tiempo de hospitalización se observó con Propofol + Dexmedetomidina seguido del esquema Remifentanyl + Midazolam. Los resultados del análisis bivariado se presentan en las tablas 4, 5 y 6.

Al realizar la evaluación del esquema de sedoanalgesia de acuerdo con el tipo de diagnóstico de ingreso a la unidad, se observó que el principal esquema en patologías quirúrgica, cardiovascular, pulmonar, renal, neurológica, gastrointestinal y trauma es la combinación Fentanyl-Midazolam. De igual forma, se observó un incremento en el uso de

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS		
Variable	n=1013	Promedio DS / %
Edad (años)	1013	61.9 +/- 18.5
Género masculino	510	50.3%
Género femenino	503	49.6%
Apache II	1008	11 +/- 6
Diagnóstico de ingreso		
Quirúrgico	334	32.9%
Cardiovascular	226	22.3%
Pulmonar	170	16.7%
Neurológico	100	9.8%
Metabólico	97	9.5%
Renal	35	3.4%
Gastrointestinal	31	3.0%
Ginecológico	18	1.7%
Hematológico	1	0.1%
Trauma no quirúrgico	1	0.1%
Soporte hemodinámico		
1 fármaco	396	39%
2 fármacos	81	8%
3 o más fármacos	16	1.5%
Ventilación mecánica	503	49.6%
Tiempo VM (días)	503	4.6 +/- 3.6
Estancia UCI (días)	1013	6.7 +/- 8.4
Servicio		
UCI CUC	506	49.9%
UCI CRS	311	30.7%
UCI CV	196	19.3%
Mortalidad	115	11.3%
Destino al egreso		
Hospitalización	874	97.3%
Casa	13	1.4%
Remisión	5	0.5%
UCI CV	3	0.3%
Cuidados crónicos	1	0.1%
Salida voluntaria	1	0.1%
UCI Médica	1	0.1%
EVM	1013	3 +/- 2
Escala Campbell	1013	4 +/- 2.1
RASS	1013	-3

Dexmedetomidina en patología pulmonar y quirúrgica en 2011 comparado con 2010. La mortalidad fue mayor en los pacientes en los que se empleó Dexmedetomidina + Midazolam seguido de Fentanyl + Midazolam. Sin embargo, no es posible establecer relación causal entre esquema de sedación y mortalidad por el diseño del estudio.

TABLA 2. USO DE SEDANTES Y ANALGÉSICOS		
Fármaco	n=1013	%
Fentanyl (FNT)	476	46.9%
Midazolam (MDZ)	431	42.5%
Morfina (MORF)	222	21.9%
AINES	221	21.8%
Tramadol (TRAM)	119	11.7%
Dexmedetomidina (DXM)	149	14.7%
Haloperidol	24	2.37%
Lorazepam	18	1.78%
Remifentanyl (RMF)	14	1.38%
Hidromorfona	9	0.9%
Propofol (PROP)	7	0.6%
Alprazolam	3	0.3%

TABLA 3. ESQUEMAS DE SEDOANALGESIA EN EL PERIODO DE ESTUDIO		
Esquema	n=1013	%
FNT + MDZ	415	40.9%
Dexmedetomidina	79	7.8%
DXM + FNT	70	6.9%
MDZ + Morfina	39	3.8%
MDZ + Tramadol	18	1.8%
DXM + MDZ	16	1.5%
RMF + MDZ	9	0.9%
RMF + DMX	6	0.6%
Propofol	3	0.3%
Propofol + DXM	1	0.1%
Otros	40	9.9%

TABLA 4. ESQUEMAS DE SEDOANALGESIA EN RELACIÓN CON DÍAS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y ESTANCIA EN LA UNIDAD		
Esquema	Días VM	Estancia UCI
FNT + MDZ	6.0 +/- 3.6	10.2 +/- 9.4
Dexmedetomidina	4.8 +/- 3.7	9.1 +/- 8.8
DXM + FNT	6.3 +/- 3.8	12.8 +/- 8.5
MDZ + Morfina	3.5 +/- 2.8	7.8 +/- 5.3
MDZ + Tramadol	4.7 +/- 3.5	8.4 +/- 7.3
DXM + MDZ	5.7 +/- 4.8	9.8 +/- 5.1
RMF + MDZ	4.1 +/- 3.9	6.4 +/- 3.8
RMF + DMX	4.8 +/- 4	15.3 +/- 5.5
Propofol	4 +/- 2	8.6 +/- 1.5
Propofol + DXM	3 +/- 1	3.8 +/- 2.5
Otros	5.1 +/- 3.5	13 +/- 10.2

TABLA 5. ESQUEMAS DE SEDOANALGESIA EN RELACIÓN CON EL DIAGNÓSTICO DE INGRESO A UCI Y MORTALIDAD

VARIABLE	ESQUEMAS DE SEDOANALGESIA										
	Diagnóstico	FNT+MDZ	DXM	DXM+FNT	MDZ+MORF	MDZ+TRAM	DXM+MDZ	RMF+MDZ	RMF+DXM	PROP	PROP+DXM
QX	46.4%	7.8%	8.7%	6.9%	2.1%	2.4%	0.9%	0.3%	0.6%	0%	2.1%
CV	22.5%	4.8%	0.8%	3.5%	0.4%	0.8%	0%	0.8%	0%	0%	3.5%
PULM	54.1%	14.7%	8.2%	0.5%	1.1%	2.3%	1.1%	0.5%	0%	0%	7.0%
NEUR	45%	9.0%	13%	2.0%	4.0%	1.0%	0%	0%	1.0%	1.0%	3.0%
MET	48.4%	7.2%	9.2%	1.0%	3.0%	1.0%	0%	0%	0%	0%	9.2%
RENAL	34.2%	2.8%	2.8%	0%	0%	0%	2.8%	2.8%	0%	0%	2.8%
GI	35.4%	0%	6.4%	12.9%	0%	0%	6.4%	0%	0%	0%	0%
GO	5.5%	0%	0%	0%	5.5%	0%	5.5%	5.5%	0%	0%	0%
HEM	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
TX	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Mortalidad	22.4%	10.1%	14.2%	7.6%	0%	25%	0%	16.6%	0%	0%	5%

TABLA 6. ESQUEMAS DE SEDOANALGESIA EN RELACIÓN CON TIPO DE UNIDAD (SERVICIO)

Esquemas	Servicio		
	UCI CUC	UCI CRS	UCI CV
FNT + MDZ	41.2%	54%	22.4%
Dexmedetomidina	11.2%	6.7%	4.5%
DXM + FNT	12.2%	6.9%	0%
MDZ + Morfina	4.0%	2.8%	5.1%
MDZ + Tramadol	2.2%	1.6%	1.2%
DXM + MDZ	0.9%	2.5%	0%
RMF + MDZ	1.7%	0%	0%
RMF + DMX	0.9%	0.3%	0%
Propofol	0.5%	0%	0%
Propofol + DXM	0%	0.32%	0%
Otros	4.3%	3.5%	3.5%

En las tres unidades de cuidados intensivos el esquema más comúnmente empleado es Fentanyl + Midazolam, con mayor uso en la unidad de la Clínica Reina Sofía. El uso de nuevos fármacos como Dexmedetomidina y su combinación se observó principalmente en la UCI médico-quirúrgica de la Clínica Universitaria Colombia.

DISCUSIÓN

En el periodo comprendido entre 1 de marzo de 2010 y 30 de noviembre de 2011 se evaluaron 1013 pacientes que ingresaron a las unidades de cuidado intensivo de la Organización Sanitas Internacional. El promedio de edad fue 62 años, con una distribución de género muy similar. El score de Apache II de ingreso promedio de los pacientes fue de 11, lo que

define un riesgo de mortalidad del 14.9% concordando con la mortalidad observada en el estudio que fue de 11.3%.

Se planteó la realización de un estudio observacional descriptivo para evaluar los esquemas de sedoanalgesia empleados en las unidades. En total el 39.3% de los pacientes requirió sedación empleándose con mayor frecuencia las benzodiazepinas principalmente Midazolam (42.5%). El 53.2% de los pacientes requirió analgesia durante su hospitalización en la unidad, siendo Fentanyl el analgésico más empleado (46.9%). El uso de esquemas de sedoanalgesia se realizó en el 68.7% de los pacientes, el esquema más empleado fue Fentanyl – Midazolam (40.9%), seguido por Dexmedetomidina (7.8%). Lo anterior concuerda con los resultados de estudios previos de esquemas de sedación y analgesia en las unidades de cuidado intensivo (1) y con las recomendaciones planteadas por el Colegio Americano de Cuidado Crítico y la Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidado Intensivo (2,3). Sin embargo, en los últimos años se ha hecho énfasis en el uso de otros fármacos con mejor perfil de seguridad e indicaciones definidas de acuerdo con la condición patológica que presente el paciente crítico. En este estudio se observa un bajo uso de fármacos como Remifentanyl, Propofol, Dexmedetomidina y sus combinaciones.

Con relación al nivel de sedación, el promedio de escala de RASS en el estudio fue de -3, que corresponde a sedación moderada; en términos generales se plantea que un adecuado nivel de sedación corresponde a una escala de RASS entre 0 (calmado) y -2 (sedación leve) (13), lo que establece

que es necesario continuar implementando la práctica de evaluación constante del nivel de sedación y el ajuste de los fármacos para lograr el objetivo. Haciendo referencia al control de dolor, el promedio de las escalas para evaluación de dolor empleadas en el estudio (Escala Verbal Numérica y Escala de Campbell) (13) fue de 3 y 4, respectivamente, lo que permite establecer que en las unidades de cuidado intensivo de la Organización Sanitas Internacional se cumple con el objetivo de adecuado control de dolor.

No existe suficiente evidencia para recomendar un régimen de sedación sobre otro, ya que pocos ensayos clínicos han comparado directamente los diferentes agentes sedantes (28,29,20). Aunque el análisis bivariado realizado en este estudio no permite establecer una relación causal entre esquemas de sedación y variables relevantes como tiempo de ventilación mecánica, estancia en UCI, tipo de diagnóstico y mortalidad, si es posible plantear que el uso de esquemas de sedación diferentes a Fentanyl – Midazolam como Propofol, Dexmedetomidina, Remifentanyl y sus combinaciones podría reducir el tiempo de ventilación mecánica y la estancia en la unidad, siempre y cuando sean adecuadamente indicados de acuerdo con la patología del paciente. Se ha planteado que el uso del esquema convencional Fentanyl – Midazolam podría estar relacionado con prolongación de tiempos de ventilación mecánica y, por lo tanto, estancia en la unidad, por su metabolismo hepático, eliminación renal y acumulación en tejido graso en el caso del midazolam, que condiciona mayor tiempo requerido para eliminación (14). Por esta razón se establece que el uso de otros agentes con

diferente metabolismo y eliminación podría reducir el tiempo de liberación de ventilación mecánica, disminuir complicaciones y mejorar el desenlace de los pacientes.

Este estudio plantea que es posible romper el paradigma de la sedoanalgesia convencional con Fentanyl-Midazolam con desenlaces favorables para el paciente; por otra parte se considera necesario la realización de estudios adicionales con mayor complejidad metodológica que permitan realizar un análisis cuantitativo para establecer relación causal entre esquemas de sedoanalgesia y variables de alto impacto en las unidades de cuidado intensivo.

CONCLUSIÓN

El 68.7% de los pacientes ingresados a las UCI de adultos de la OSI reciben sedoanalgesia. El esquema empleado con más frecuencia fue Fentanyl + Midazolam, seguido de Dexmedetomidina como monoterapia. El menor tiempo de ventilación mecánica y menor estancia se observó con Propofol + Dexmedetomidina. El principal esquema utilizado en patologías quirúrgica, cardiovascular, pulmonar, renal, neurológica, gastrointestinal y trauma fue Fentanyl + Midazolam. La mayor tasa de mortalidad se presentó con Dexmedetomidina + Midazolam. Hubo control adecuado de dolor con Escala Verbal Numérica promedio menor de 5 y Escala de Campbell promedio menor de 4, el nivel de sedación promedio según escala de RAAS fue moderada. Lo anterior establece que es necesario continuar implementando la práctica de evaluación constante del nivel de sedación y el ajuste de los fármacos para lograr el objetivo.

BIBLIOGRAFÍA

- Shapiro BA, Warren J, Egol AB, et al: Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit: An executive summary. *Crit Care Med* 1995; 23:1596–1600.
- American College of Critical Care Medicine (ACCM) of the Society of Critical Care Medicine (SCCM), in collaboration with the American society of Health-System Pharmacists (ASHP), and in alliance with the American College of Chest Physicians; and approved by the Board of Regents of ACCM and the Council of SCCM and the ASHP Board of directors. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med*. 2002; 30: 119 – 141
- Celis Rodríguez, E. Besso, J. Birchenall, C. Carrillo, M. Castorena, G. Guía de Práctica Clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva*. 2007;31:1.
- Tung, A. Rosental, M. Patients requiring sedation. *Critical Care Clinics*. 1995; 11: 791-802.
- Vincent, JL, Rello, J, Marshall, J, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009; 302:2323.
- Consenso Nacional Colombiano. Recomendaciones para la sedación y analgesia por médicos no anestesiólogos y odontólogos de pacientes mayores de 12 años. 2011.
- Novaes MA, Knobel E, Bork AM, et al: Stressors in ICU: Perception of the patient, relatives and health-care team. *Intensive Care Med* 1999; 25:1421–1422.
- Desbiens NA, Wu AW, Broste SK, et al: Pain and satisfaction with pain control in seriously ill hospitalized adults: Findings from the SUPPORT research investigators. *Crit Care Med* 1996; 24:1953–1961.
- Epstein J, Breslow MJ: The stress response of critical illness. *Crit Care Clin* 1999; 15:17–33.
- Desai PM: Pain management and pulmonary dysfunction. *Crit Care Clin* 1999; 15:151–166.

11. Mangano DT, Silician D, Hollenberg M. Postoperative myocardial ischemia: Therapeutic trials using intensive analgesia following surgery. *Anesthesiology* 2002; 76:342-353.
12. Watling SM, Dasta JF, Seidl EC: Sedatives, analgesics, and paralytics in the ICU. *Ann Pharmacother* 1997; 31:148-153.
13. Tietze, K. Pain control in the intensive care unit. UpToDate. 2010.
14. Wagner BKJ, O'Hara DA: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sedatives and analgesics in the treatment of agitated critically ill patients. *Clin Pharmacokinet* 1997; 33:426-453.
15. Schlondorff D: Renal complications of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Kidney Int.* 2003; 44:643-653.
16. Zimmerman HJ, Maddrey W: Acetaminophen hepatotoxicity with regular intake of alcohol. Analysis of instances of therapeutic misadventure. *Hepatology* 1995; 22:767-773.
17. Payen, J, Bosson, J. Pain Assessment Is Associated with decreased Duration of Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit. *Anesthesiology* 2009; 111:1308-16.
18. Fraser GL, Prato S, Berthiaume D, et al: Evaluation of agitation in ICU patients: Incidence, severity, and treatment in the young versus the elderly. *Pharmacotherapy.* 2000; 20:75-82.
19. Tietze, K, Fuchs, B. Use of sedative mediation in critically ill patients. UpToDate. 2010.
20. DeLemos J, Tweeddale M, Chittock DR: Measuring quality of sedation in adult mechanically ventilated critically ill patients: The Vancouver Interaction and Calmness Scale. *J Clin Epidemiol* 2000; 53:908-919.
21. Cohen IL, Gallagher TJ, Pohlman AS, Dasta JF, Abraham E, Papadokos PJ. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med.* 2002; 30:S97-S123.
22. Mato, M, Perez, A. Dexmedetomidina: un fármaco prometedor. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2002; 49: 407 - 420.
23. Watling SM, Johnson M, Yanos J: A method to produce sedation in critically ill patients. *Ann Pharmacother* 1996; 30:1227-1231.
24. Mirenda, J. Prolonged propofol sedation in the critical care unit. *Crit Care Med* 2005; 23:1304.
25. Hack, E, Zeerleder, S. The endothelium in sepsis: source of and a target for inflammation. 2001; 29 (7): 21-25.
26. Sezer, A, Memis, D. The effect of dexmedetomidine on liver histopathology in a rat sepsis model: an experimental pilot study. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery.* 2010; 16 (2):108-112.
27. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anaesthesia* 1999; 54:1136-42.
28. Chamorro, C, de Latorre, FJ, Montero, A, et al. Comparative study of propofol versus midazolam in the sedation of critically ill patients: Results of a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 1996; 24:932.
29. Carson, SS, Kress, JP, Rodgers, JE, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2006; 34:1326.
30. Wunsch, H, Kress, JP. A new era for sedation in ICU patients. *JAMA* 2009; 301:542.
31. Bonica JJ. Definitions and taxonomy of pain. En: Bonica JJ. *The management of pain.* 2nd edition. Philadelphia: Lea and Phebiger, 1990: 18-27.
32. 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.
33. Ely EW, Truman B, Shintani A, Thomason JW, 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;89:2983-91.
34. Kress JP, Pohlman AS, Hall JB. Sedation and analgesia in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166: 1024-8.