

**COSTOS MÉDICOS DIRECTOS EN LA SEDACIÓN EN PACIENTES ADULTOS
CON APOYO VENTILATORIO MECÁNICO EN UCI EN COLOMBIA.**

EDGAR ALBEIRO PARRA ROA
edgparra@udca.edu.co
CÓD: 80912360

JAIR CARLOS VARGAS RODRIGUEZ
jaivargas@udca.edu.co
CÓD: 80089853

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES (U.D.C.A.)
FACULTAD DE CIENCIAS
TRABAJO DE GRADO
PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA
BOGOTÁ D.C. SEPTIEMBRE 2016**

**COSTOS MÉDICOS DIRECTOS EN LA SEDACIÓN EN PACIENTES ADULTOS
CON APOYO VENTILATORIO MECÁNICO EN UCI EN COLOMBIA.**

EDGAR ALBEIRO PARRA ROA
edgparra@udca.edu.co
CÓD: 80912360

JAIR CARLOS VARGAS RODRIGUEZ
jaivargas@udca.edu.co
CÓD: 80089853

**TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

DIRECTOR JOSE RICARDO URREGO NOVOA Químico Farmacéutico
Especialista en Farmacología, Especialista en Epidemiología; MSc
Toxicología, MSc Administración, PhD (C) Ciencias Farmacéuticas

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES (U.D.C.A.)
FACULTAD DE CIENCIAS
PROGRAMA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA
BOGOTÁ D.C.
2016

DEDICATORIA

Inicialmente deseamos dedicar esta tesis a nuestras familias, ya que siempre creyeron en nosotros y nos dieron todas las fuerzas y ánimos para iniciar este camino académico tan importante en nuestras vidas, que nos ha significado varios esfuerzos y sacrificios pero también satisfacciones y alegrías y que al día de hoy estamos a pocos pasos de culminar.

De la misma manera hacemos una dedicación a todas aquellas personas que directa o indirectamente nos ayudaron a estar hoy en este punto, contribuyendo con su apoyo, animo, ayuda o consejos.

Y por último pero no menos importante dedicamos esta tesis especialmente a Dios, quien siempre está presente en nuestras vidas cuidando cada paso que damos, siendo ese bastón para los momentos difíciles y de mayor esfuerzo y la ficha principal en los momentos de felicidad.

Edgar Albeiro Parra Roa
Jair Carlos Vargas Rodríguez

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos inmensamente a Dios que nos dio la oportunidad de llegar a esta fase de nuestras carreras profesionales, en las que estamos a punto de ver culminados y representados tantos esfuerzos.

Así mismo agradecemos a nuestras familias, pues sin su apoyo incondicional y los valores que nos inculcaron desde nuestra infancia, no habiéramos podido encontrarnos en este momento a puertas de alcanzar uno de nuestras más grandes metas y sueños.

Y de una manera muy especial queremos agradecer al Dr. José Ricardo Urrego Novoa, Químico farmacéutico, Especialista en Farmacología y Epidemiología, MSc Toxicología, MSc Administración y PHD Ciencias Farmacológicas, quien ha sido nuestro director de tesis y nos dio todo su apoyo y ayuda en la realización de este trabajo de grado.

Edgar Albeiro Parra Roa
Jair Carlos Vargas Rodríguez

TABLA DE CONTENIDO

ABREVIATURAS.....	6
GLOSARIO.....	7
1. INTRODUCCIÓN	
1.1 Planteamiento del problema.....	9
1.2 Justificación.....	10
2. ANTECEDENTES	
2.1 Latinoamérica y el mundo.....	13
2.2 Colombia.....	16
3. MARCO TEÓRICO	
3.1. Causas para Inducción de Sedación.....	16
3.2. Sedación y analgesia en paciente crítico.....	17
3.3. Implementación de un protocolo de sedación y analgesia en paciente con ventilación mecánica en UCI.....	17
3.4. Elección del medicamento.....	18
3.5. La analgesia.....	19
3.6. Sedación.....	19
4. OBJETIVOS	
4.1 Objetivo general.....	19
4.2 Objetivo específico.....	19
5. METODOLOGÍA	
5.1. Diseño del estudio.....	20
5.2. Identificación del evento generador de costo.....	20
5.3. Cuantificación del Evento Generador de Costo.....	20
5.4. Valoración del Evento Generador de Costo.....	20
5.5. Direccionalidad Levantamiento de Costos.....	20
5.6. Horizonte de costeo.....	20
5.7. Unidad de medida.....	20
5.8. Perspectiva Levantamiento de Costos.....	21
5.9. Metodología proxy.....	21
5.10. Tasa de descuento.....	21
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	21
7. CONCLUSIONES.....	26
8. SUGERENCIAS.....	27
9. BIBLIOGRAFIA.....	28

ABREVIATURAS

SIGLAS	SIGNIFICADO
DXM	Dexmetomidina
FNT	Fentanil
IET	Intubación Endotraqueal
IOT	Intubación Orotraqueal
MDZ	Midazolam
PROP	Propofol
RMF	Remifentanil
SISMED	Sistema de información de Precios de medicamentos
SNC	Sistema Nervioso Central
UCI	Unidad de cuidado intensivo
VM	Ventilación mecánica

GLOSARIO

Adulto Es la llamada segunda edad de la vida del ser humano, incluye el final de la adolescencia por lo que no pueden verse aisladas una de otra, es el periodo comprendido entre los 18 y los 59 años de edad. (Análisis de los factores de riesgo y determinantes de la salud de la población a intervenir según grupo etario)¹.

Analgesia Falta o supresión de toda sensación dolorosa, sin pérdida de los restantes modos de la sensibilidad. Alivio de la percepción del dolor sin producir intencionadamente un estado de sedación. El estado mental alterado puede ser un efecto secundario de la medicación administrada².

Bottom-up: Las partes individuales se diseñan con detalle y luego se enlazan para formar componentes más grandes, que a su vez se enlazan hasta que se forma el sistema completo. Las estrategias basadas en el flujo de información "Bottom-up" se antojan potencialmente necesarias y suficientes porque se basan en el conocimiento de todas las variables que pueden afectar los elementos del sistema³.

Costos directos Hace referencia a todos aquellos costos que valoran la utilización de recursos atribuibles a la tecnología estudiada⁴.

Costos indirectos: son aquellos que no se relacionan directamente con el objetivo del costo sino que son comunes a varias secciones⁵.

Costos médicos directos Este incluye todos los medicamentos, procedimientos, tecnologías utilizadas, procedimientos diagnósticos, infraestructura, servicios medios, enfermería, equipos biomédicos, salarios sanitarios⁶.

Intubación: La intubación es una técnica que consiste en introducir un tubo a través de la nariz o la boca del paciente hasta llegar a la tráquea, con el fin de mantener la vía aérea abierta y poder asistirle en el proceso de ventilación⁷.

Intubación endotraqueal: Procedimiento para introducir un tubo a la vía aérea del usuario, en situaciones donde existe compromiso del sistema respiratorio y se requiere de manera artificial mantenerle la vía aérea⁸.

Procedimiento invasivo: Es aquel procedimiento realizado por un profesional de la medicina en el cual el cuerpo es agredido química y/o mecánicamente o mediante inyecciones intradérmicas y/o subcutáneas, o se introduce un tubo o un dispositivo médico⁹.

Medicamento: Es aquél preparado farmacéutico obtenido a partir de principios activos, con o sin sustancias auxiliares, presentado bajo forma farmacéutica que se utiliza para la prevención, alivio, diagnóstico, tratamiento, curación o rehabilitación de la enfermedad. Los envases, rótulos, etiquetas y empaques hacen parte integral del medicamento, por cuanto éstos garantizan su calidad, estabilidad y uso adecuado ¹⁰.

Procedimiento no invasivo: Se caracteriza por utilizar herramientas de medida que estén en contacto con el paciente de forma superficial o bien a cierta distancia de él ¹¹.

Oxígeno medicinal es aquel gas que por sus características específicas es utilizado para consumo humano y aplicaciones medicinales en instituciones de salud y en forma particular ¹².

Paciente crítico: describe a una persona que presenta una patología grave, en la que se ve amenazada su vida, por la disfunción actual o potencial de uno o varios órganos pero que con un tratamiento adecuado y oportuno puede ser recuperable ¹³.

Recuperación: proceso que debe llevar una persona tras una enfermedad o lesión para retornar a la normalidad ¹⁴.

Sedación: se usa como técnica coadyuvante para facilitar otros tratamientos intentando mantener al paciente libre de ansiedad o dolor, por lo que, aún sin estar bien definidas las indicaciones y objetivos finales de la misma, lo que se pretende es mantener al paciente calmado, cooperativo, sin dolor y que no interfiera en el desarrollo de los cuidados en la UCI ¹⁵.

Sedante: es una sustancia química que deprime el sistema nervioso central (SNC), que provoca efectos potenciadores o contradictorios entre: calma, relajación, reducción de la ansiedad, adormecimiento, reducción de la respiración, habla trabada, euforia, disminución del juicio crítico, y retardo de ciertos reflejos ¹⁶.

Unidad de Cuidado Intensivo: Es aquella locación, la cual se encuentra a nivel intrahospitalario, en donde se atienden los pacientes más críticos bien sea por su enfermedad o por una situación que requiera un monitoreo especial. En la Unidad, hay un médico especialista en cuidados intensivos las 24 horas ¹⁷.

Ventilación mecánica: La ventilación mecánica es un tratamiento de soporte vital, en el que utilizando una máquina que suministra un soporte ventilatorio y oxigenatorio, facilitamos el intercambio gaseoso y el trabajo respiratorio de los pacientes con insuficiencia respiratoria ¹⁸.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sedación y la analgesia son componentes importantes de la atención para el paciente con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos (UCI) ¹⁹. 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 ²⁰. La sedación del paciente crítico y concretamente con ventilación mecánica ha ido variando a lo largo de las últimas décadas, introduciéndose nuevos conceptos como la sedación basada en la analgesia, la implementación de protocolos y la aplicación de escalas y métodos de monitorización más precisas que permiten una mejor dosificación de los fármacos ²¹.

El dolor es un problema común y puede ser agravado por procedimientos invasivos que son desagradables. Una vez asegurada la analgesia, la sedación adquiere especial relevancia en el tratamiento integral del paciente crítico ventilado. Los sedantes se deben ajustar a las necesidades individuales del paciente, administrando una mínima dosis necesaria para conseguir el objetivo. La profundidad de la sedación necesaria dependerá de las características psicológicas del paciente, de la naturaleza y gravedad de su situación clínica, de la evolución prevista y de su tolerancia a las técnicas de soporte usadas para el tratamiento ²².

Los medicamentos sedantes y analgésicos que se administran rutinariamente a los pacientes con ventilación mecánica para reducir el dolor y la ansiedad permiten que los pacientes toleren los procedimientos invasivos en la unidad de cuidados intensivos (UCI) ²³. El 42% de los pacientes reciben sedantes y esta proporción se incrementa al 85% cuando los pacientes se encuentran sometidos a ventilación mecánica ²⁴. Pero por desgracia, estos medicamentos pueden aumentar el tiempo de ventilación mecánica y la estancia en la UCI ²⁵.

Los costos diarios de los pacientes con ventilación mecánica pueden ser del 20% al 44% más alto que los de los pacientes no ventilados ²⁶. Por lo tanto, acortar el tiempo de estancia en UCI hasta la extubación y la duración de la ventilación mecánica (VM) se encuentra entre los factores clave en la reducción de la utilización total de recursos en la UCI y los respectivos costos de la misma ²⁷.

Los agentes sedantes y analgésicos son uno de los grupos farmacológicos más utilizados en la Unidad de Cuidados Intensivos, junto con los antibióticos y los anti H₂. De allí la gran importancia del conocimiento de la sedación, los objetivos perseguidos con la misma, los métodos idóneos para su empleo y la adecuada elección de los fármacos empleados para lograr dichos objetivos.

A pesar de la elevada utilización de sedantes en UCI y del costo que suponen, contrasta el escaso interés de los investigadores en este campo; (solo un 2% de los trabajos publicados sobre Medicina Intensiva hacen referencia a la sedación)²⁸.

En Colombia existen una serie de medicamentos que tratan de cubrir ese papel, como lo son “las benzodiazepinas (midazolam, lorazepam, diazepam, etc.), anestésicos (propofol), analgésicos opiáceos (remifentanilo), agonistas $\alpha 2$ adrenérgicos (dexmedetomidina, clonidina, etc.) e hipnóticos barbitúricos (tiopental); entre ellos, los más utilizados actualmente son las benzodiazepinas, la dexmedetomidina y propofol^{29,30}. Administrados solos o en combinación; su objetivo principal es lograr un fácil ajuste en la dosificación, un amplio margen terapéutico que permitan garantizar su seguridad y eficiencia clínica³¹.

Dada la magnitud de los ahorros potenciales asociados con el sedante elegido, la posible necesidad de estandarizar las prácticas de sedación y el hecho que en Colombia aún no se han realizado estudios de costo-efectividad de clorhidrato de dexmedetomidina comparada con la sedación estándar.

Es importante considerar la razón de costo-efectividad que podría resultar del uso de clorhidrato de dexmedetomidina frente a otros sedantes que se utilizan actualmente en la práctica clínica en Colombia, tal como midazolam o propofol. Adicionalmente, el clorhidrato de dexmedetomidina no está incluida en el plan obligatorio de salud (POS) del país³².

1.2. JUSTIFICACIÓN

La ventilación mecánica (VM) es el procedimiento de sustitución temporal de la función respiratoria normal en los casos en los que los pacientes por diversas patologías no pueden suplir esta función respiratoria³³. Los objetivos principales de la VM son mantener al paciente, mientras el trastorno patológico persista ayudando a conservar su función respiratoria durante el tiempo que se requiera para poder tratar la causa que origina la falla respiratoria³⁴.

En la actualidad es indispensable contar con la ayuda de la VM en aquellos casos en los que se pueda presentar el fallo multiorganico sistémico, en los cuales se deben adoptar medidas de apoyo farmacológico e instrumentales encaminadas al soporte de la función renal, cerebral y cardiaca³⁵.

La analgesia y la sedación corresponden a una de las prácticas clínicas más utilizadas en las unidades de cuidado intensivo. De acuerdo a las necesidades individualizadas de cada paciente, durante la fase aguda y crítica de su enfermedad se administra diferentes fármacos a dosis variables de acuerdo a las metas que se quieran alcanzar con cada uno de ellos teniendo en cuenta algunas condiciones como lo son el dolor, la privación del sueño, agitación, ansiedad entre otras ³⁶.

Los pacientes críticos que requieren ventilación mecánica (VM) presentan dolor, ansiedad, privación de sueño y agitación en grados variables, por lo que emplear analgésicos y sedantes es una práctica habitual que permite aliviar el dolor ³⁷, propiciar confort y cumplir de forma apropiada los objetivos de la ventilación Mecánica ³⁸. Un régimen de sedación óptimo debe reducir la ansiedad, facilitar las actividades descritas anteriormente, reducir sustancialmente los tiempos de estancia en UCI y disminuir la morbilidad, además, ofrecer seguridad respecto a la presentación de eventos adversos asociados con la administración de los agentes sedantes ³⁹.

Los pacientes en estado crítico que requieren del apoyo de VM, comúnmente también requieren de sedantes y analgésicos para facilitar su estancia en UCI, el uso de estos sedantes y analgésicos en combinación se determina como guía y soporte para reducir el costo de la estancia de pacientes en UCI y como medida para reducir la morbilidad y mortalidad de pacientes críticos ⁴⁰.

En la búsqueda del sedante ideal se han evaluado medicamentos como las benzodiazepinas que actúan a través de los receptores del ácido γ -aminobutírico tipo A (GABA_A), como en parte lo hace el propofol y el midazolam, mientras que la dexmedetomidina es un agonista de los receptores adrenérgicos α_2 , el Fentanil y el remifentanilo es un agonista de los receptores opioides μ ⁴¹. Las notables diferencias de prescripción entre distintos países indican que la elección del sedante está determinada más por la costumbre y la familiaridad que por la práctica basada en la evidencia ⁴².

Las estrategias que actúan sobre los factores que determinan la prescripción, y la forma como son usados los medicamentos, se asocian de manera directa con la calidad de la atención, son de carácter estructural y requieren una más lenta maduración, dado que actúan sobre variables de comportamiento de los agentes, incluida la inducción de la demanda ⁴³. La necesidad de muchas instituciones está dirigida a minimizar los costos asociados a los medicamentos basando su planteamiento en el uso racional de los mismos.

Las acciones estratégicas sobre precios, se consideran intervenciones necesarias allí donde se detecten distorsiones del mercado y sus efectos deben observarse en el corto plazo. La información disponible sobre precios, uso y calidad de medicamentos es escasa, limitada, poco estandarizada y fragmentaria entonces constituye una limitación para la toma de decisiones y el monitoreo a los resultados en salud ⁴⁴.

Actualmente no hay reportes de costos evidenciados en Colombia que den cuenta de que tanto se ahorra o se utilizan recursos con el uso de dexmedetomidina en pacientes con ventilación mecánica.

La intención de este trabajo es la generación de información de costos entre los medicamentos más utilizados en sedación con respecto a dexmedetomidina en Colombia, ya que son escasos los estudios que permiten identificar los principales componentes que inciden en el costo total de los procedimientos de sedación y estancia en UCI, además de los análisis de los costos directos e indirectos para identificar el impacto financiero del uso de los medicamentos que permitan comprobar la dimensión del ahorro potencial al utilizar clorhidrato de dexmedetomidina frente a otros sedantes.

Se descartaron los costos asociados en La población pediátrica (neonatos, lactantes, niños y adolescentes) ya que esta difiere a los adultos no sólo en el peso sino también en los parámetros fisiológicos y bioquímicos. La dosificación de los fármacos en la población pediátrica requiere tener en cuenta las diferencias en el peso, y en las funciones renales y hepáticas entre los niños y los adultos, que se consideran las causas principales de las distinciones en las características farmacocinéticas ⁴⁵.

El ejercicio del Químico Farmacéutico es importante en la toma de decisiones basada en estudios de costo efectividad y evaluaciones fármaco-económicas de las intervenciones terapéuticas y de esta manera la asignación de los recursos disponibles para este fin; por lo cual el decreto 2200 de 2005 contempla la fármaco-economía dentro de los procesos especiales que tiene un servicio farmacéutico ⁴⁶.

Según la ley estatutaria 1751 de 2015, en su artículo 5 Literal J; se debe intervenir el mercado de medicamentos, dispositivos médicos e insumos en salud con el fin de optimizar su utilización, evitar las inequidades en el acceso, asegurar la calidad de los mismos o en general cuando pueda derivarse una grave afectación de la prestación del servicio. Adicionalmente el artículo 19 de la Ley Estatuaria indica que: Con el fin de alcanzar un manejo veraz, oportuno, pertinente y transparente

de los diferentes tipos de datos generados por todos los actores, en sus diferentes niveles y su transformación en información para la toma de decisiones, se implementará una política que incluya un sistema único de información en salud, que integre los componentes demográficos, socioeconómicos, epidemiológicos, clínicos, administrativos y financieros. Los agentes del Sistema deben suministrar la información que requiera el Ministerio de Salud y Protección Social, en los términos y condiciones que se determine ⁴⁷.

2. ANTECEDENTES

2.1 Latinoamérica y el mundo

En los países occidentales industrializados, una cantidad sustancial del producto interno bruto se destina a la atención de la salud; por ejemplo, casi el 11% en Alemania. Alrededor del 30% del gasto sanitario es causada por la atención en promoción, prevención y rehabilitación para pacientes hospitalizados ⁴⁸. Las unidades de cuidados intensivos (UCI) se encuentran entre las áreas más costosas de un hospital. Los gastos de personal representan aproximadamente entre el 35% y el 60% del presupuesto de farmacia y los costos de la UCI de 10% a 23%. Los Sedantes y analgésicos solamente constituyen aproximadamente el 1% a 3,5% de los costos de la UCI ⁴⁹.

Para evaluar el impacto económico de la Dexmedetomidina, en relación con el midazolam, para la sedación en la UCI en el contexto canadiense; en este estudio fue valorar los costos directos totales generados por la atención a pacientes con ventilación mecánica. Los costos se ajustaron a la inflación del año 2010 y se expresan en dólares canadienses ⁵⁰.

El costo promedio de la medicación fue mayor para la dexmedetomidina que el midazolam (\$ 1.929,57 frente a \$ 180,10 por paciente), pero los costos medios asociados a la ventilación mecánica fueron menores con dexmedetomidina en relación a midazolam (\$ 2.939 frente a \$ 4,448) para la ventilación mecánica. El costo total por paciente fue menor con dexmedetomidina que con midazolam (\$ 7.022 frente a \$ 7.680).

El análisis de sensibilidad determino la solidez de la diferencia ⁵¹. En este estudio los autores concluyeron que el uso de la dexmedetomidina fue, en la mayoría de contextos, una estrategia más favorable que el uso de midazolam, en términos de consecuencias clínicas e impacto económico. La dexmedetomidina es menos costosa que el midazolam y se asocia con una menor incidencia de delirio y una menor duración de la ventilación mecánica ⁵².

Para comparar los costos en la unidad cuidados intensivos y determinar los factores que influyen en los costos en pacientes con ventilación mecánica se realizó un análisis de costos en cuanto a la utilización de dexmedetomidina o midazolam en infusión continua en Estados Unidos. La sedación con dexmedetomidina se asoció con una mediana de ahorro total de costos en la Unidad de Cuidados Intensivos de \$ 9,679 en comparación con midazolam ⁵³.

Los parámetros de costos primarios se redujeron para los costos de estancia en la unidad de cuidados intensivos (mediana de ahorros, \$ 6,584,) y los costos de ventilación mecánica (mediana de ahorros, \$ 2,958), se redujeron. Este estudio concluye que la sedación continua con dexmedetomidina es significativamente menor en comparación con la infusión de midazolam para la sedación en la UCI, debido principalmente a la disminución de los costos de estancia en la unidad de cuidados intensivos y la reducción en los costos de ventilación mecánica ⁵⁴.

Se efectuó un análisis de minimización de costos desde la perspectiva del sistema público de salud en México; para evaluar los costos de los esquemas de sedación basada en dexmedetomidina o midazolam e identificar la magnitud de los ahorros potenciales al utilizar dexmedetomidina en lugar de midazolam para sedación continua en Unidad de Cuidados Intensivos; La dexmedetomidina se asocia con ahorros de costos netos en la sedación continua de pacientes adultos en la UCI que reciben atención médica en el sistema público de salud en México.

Las conclusiones derivadas son consistentes con las de otros estudios de costos similares llevados a cabo en los Estados Unidos de América y en Canadá, los resultados obtenidos en la investigación muestran que a pesar de un mayor gasto en adquisición, la sedación basada en dexmedetomidina es costo-ahorro beneficio frente a la sedación basada en midazolam ⁵⁵.

En un estudio realizado en los países bajos mostró que el uso de una sedación basada en remifentanilo reduce los costos en comparación con la sedación convencional. La duración de la estancia media en la UCI fue de 7,6 días en el grupo de Remifentanil frente a 8,5 días en el grupo de la analgesia y sedación convencional, mientras que el tiempo promedio fue de 5,0 días en ventilación mecánica para Remifentanil frente a 6,0 días para analgesia y sedación convencional. El total de los costos promedio fue € 15.626 en 28 días de estancia en UCI, utilizando remifentanilo en comparación con € 17.100 de la analgesia y sedación convencional, lo que significa una diferencia en los costos es de aproximadamente € 1 ⁵⁶.

En un ensayo europeo aleatorio doble ciego de doble simulación desde un punto de vista económico, comparó Dexmedetomidina con Midazolam en 44 centros europeos y Propofol con dexmedetomidina en 31 centros europeos y 2 de Rusia: la dexmedetomidina parece ser una opción preferible en comparación con

sedantes estándar para proporcionar luz a moderada sedación UCI superior a 24 horas ⁵⁷. El potencial de ahorro se debe principalmente a un menor tiempo de extubación ⁵⁸.

Con base en los datos agrupados de ambos ensayos, la sedación con dexmedetomidina resultó en menores costos totales de la UCI que el uso de los sedantes estándar, con una diferencia de € 2656 en la mediana en la UCI con un total de costos de € 11.864 (€ 7.070 a € 23.457) frente € 14.520 (€ 7.871 a € 26.254) y € 1,649 en los costos totales medias de la UCI. La mediana (media) de los costos totales de UCI con dexmedetomidina en comparación con los de propofol o midazolam fueron € 1.292 (€ 747) de y € 3.573 (€ 2.536) respectivamente inferiores.

El resultado fue robusto, lo que indica menores costos con dexmedetomidina en todos los análisis de sensibilidad, incluyendo aquellos en los que la variable de costos de la UCI sólo se consideró directa. La probabilidad de que la dexmedetomidina se traduce en menores costos totales de la UCI en comparación con la atención estándar agrupado fue de 91,0% (72,4% en comparación con el propofol y el 98,0% en comparación con midazolam) ⁵⁹.

En una encuesta realizada en algunos países de la Unión Europea en el año 2010 que nos describe el uso de los distintos medicamentos que se emplean en la sedación y analgesia en las Unidades de cuidado intensivo (UCI). Se encontró que el midazolam se utiliza como sedante preferido con un porcentaje del 63% frente a propofol con un 35%. Hubo considerables variaciones en cuanto a la utilización de los diferentes medicamentos en cada país que participo en la encuesta, el midazolam se selecciona más que el propofol en países como Francia, Alemania, los Países Bajos, Noruega y Austria ⁶⁰.

Para la analgesia, los fármacos más utilizados fueron la morfina (33%), fentanil (33%) y sufentanilo (24%). La morfina se prefiere sobre fentanil y sufentanilo en Noruega, Reino Unido e Irlanda, Suecia, Suiza, los Países Bajos, España y Portugal. El fentanil se prefiere en Francia, Alemania e Italia. Este estudio además demostró que la combinación de midazolam con fentanil fue el más utilizado en Francia; propofol con la morfina en Suecia, el Reino Unido e Irlanda, y Suiza; midazolam con la morfina en Noruega.

El uso de una escala de sedación varió de 72% en el Reino Unido e Irlanda al 18% en Austria. Este estudio demostró diferencias internacionales sustanciales de las prácticas de sedación y analgesia en las UCI de Europa occidental ⁶¹. En esta encuesta no se abordó el tema de los costos médicos directos en la sedación en pacientes adultos con apoyo ventilatorio mecánico en UCI, no se encontró información relevante que aborde el tema de los costos de forma detallada y general.

En un ensayo realizado en la India se evalúa la eficacia y la tolerabilidad de la dexmedetomidina en comparación con el propofol solo en la sedación de pacientes de la UCI después de la operación, como un agente sedante. Se llevó a cabo en 30 pacientes que requerían ventilación mecánica postoperatoria o sedación postoperatoria, en el que 15 pacientes recibieron dexmedetomidina y los otros 15 pacientes restantes recibieron propofol.

Todos los pacientes fueron tratados durante el periodo de 8-24 horas, las edades oscilan entre los 18 a 70 años de edad. Según los investigadores la dexmedetomidina parece ser un medicamento sedante seguro y aceptable cuando se consideran tanto la perspectiva del paciente, del médico y profundidad de la sedación que es similar a la dada por propofol y el tiempo de extubación es igualmente rápido, a pesar de la vida media de eliminación más larga de la dexmedetomidina ⁶². Las variables respiratorias cardiovasculares de pacientes sedados con dexmedetomidina son similares a la de los pacientes sedados con dosis equivalentes de propofol ⁶³.

2.2. COLOMBIA

En Colombia hay pocos estudios y no existen datos reales sobre los costos médicos directos en la sedación en pacientes adultos con apoyo ventilatorio mecánico en UCI que permitan identificar el impacto financiero en las entidades de salud. Por lo tanto, hay una necesidad de describir completamente la práctica de sedación y analgesia en la UCI para determinar el impacto de estas directrices.

El enfoque de este trabajo podría ser útil para determinar el impacto financiero sobre los estándares de práctica de los médicos para desarrollar el programa educativo apropiado, así como las futuras pautas para la gestión de la sedación y analgesia en la UCI.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Causas para inducción de sedación

La causa más común para el uso de la sedación es la necesidad de ventilación mecánica. En las cuales es importante conseguir una buena adaptación con el ventilador mecánico, así como el descenso en el consumo de los niveles de oxígeno. Esto permitirá una rápida recuperación de los pacientes críticos que se encuentran en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Con esta estrategia se satisfacen las necesidades del tratamiento, sin provocar un daño adicional y/o dificultar la función circulatoria o respiratoria, sin llegar a generar incomodidades en el paciente, hasta que se obtenga una mejor respuesta fisiopatológica en sus funciones ⁶⁵.

La sedación es un punto primordial en el tratamiento global del paciente crítico, especialmente cuando se encuentran con ventilación mecánica⁶⁶. Como las necesidades de sedación no son las mismas para todos los pacientes, esta debe individualizarse en función de los requerimientos que precise en cada momento⁶⁷. Administrando la mínima dosis necesaria para conseguir el objetivo, el cual debe ser claramente identificado y definido al inicio de la terapia y revisado de forma regular.

3.2. Sedación y analgesia en paciente crítico

La sedación y la analgesia en el paciente crítico son dos eslabones vitales para la adaptación de la persona a la ventilación mecánica. Iniciando de una u otra forma la mejorara en su calidad de vida mediante el confort y el alivio del dolor, todo esto con el fin de controlar la respuesta al estrés (taquicardia, hipertensión, hiperglucemia, aumento del catabolismo proteico). Promoviendo en el paciente un bienestar físico y psicosocial. Pues un control insuficiente del dolor puede ocasionar un aumento de la ansiedad del paciente, ansiolisis y agitación psicomotora, amnesia, desacople ventilatorio e incrementar la inestabilidad hemodinámica del paciente⁶⁸.

En general, la sedación y la analgesia tienen como objetivos:

- Mantener la seguridad y el bienestar del paciente.
- Minimizar el dolor físico e incomodidad.
- Controlar la ansiedad, minimizar el trauma psicológico e inducir amnesia.
- Calmar al paciente y tornar segura la realización de procedimientos⁶⁹.

3.3. Implementación de un protocolo de sedación y analgesia en paciente con ventilación mecánica en UCI.

La sedación y la analgesia protocolizada y su interrupción diaria son dos estrategias que permiten reducir la duración de la ventilación mecánica y la estancia prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). "La hipótesis en la combinación de estas estrategias es mejorar la calidad de vida en el paciente y aumentar los beneficios económicos de la institución de salud⁷⁰.

La sedación del paciente crítico y concretamente con ventilación mecánica ha ido variando a lo largo de las últimas décadas, introduciéndose nuevos conceptos como la sedación basada en la analgesia, la implementación de protocolos y la aplicación de escalas y métodos de monitorización más precisas que permiten una mejor dosificación de los fármacos⁷¹.

La implementación de un protocolo debe garantizar una monitorización continua que permita identificar y corregir situaciones de infra o sobre sedación ya que el

control inadecuado de la ansiedad y de la sedación provoca la agitación del paciente, la desadaptación de éste a la ventilación mecánica y supone un riesgo potencial de autorretirada del tubo endotraqueal, de catéteres, drenajes así como conllevar a posibles lesiones o traumas que entorpezcan la recuperación del paciente⁷².

3.4. Elección del medicamento

La elección de los fármacos a emplear en la sedación y la analgesia en el paciente crítico es habitualmente compleja; debiendo considerarse además del paciente y su patología; la farmacocinética del fármaco, incluyendo su vida media plasmática, el volumen de distribución, la formación de metabolitos activos, la farmacodinamia, o el efecto del fármaco en cada paciente individualmente, así como también los efectos secundarios y el costo⁷⁴.

En teoría el sedante y el analgésico ideal debiera cumplir con las siguientes características: no deprimir la función respiratoria, ser fácil de dosificar, tener una acción rápida, no acumularse, tener un perfil hemodinámico seguro y predecible, sin efectos secundarios, bajo costo y permitir la interacción del paciente con sus cuidadores, hasta el momento no existe ningún fármaco que reúna dichas características⁷⁵.

La combinación de sedantes y opiáceos parece ser la elección más apropiada dependiendo de la situación clínica del paciente y del objetivo a corto plazo de la estrategia de la sedación y la analgesia⁷⁶.

Previo al inicio de la sedación y analgesia de un paciente crítico se deben tener en cuenta dos premisas:

1. Determinar el nivel de sedación deseado en cada momento y actividad del día, estableciendo objetivos de sedación: sedación superficial frente a sedación profunda.
2. La elección del fármaco que se emplee dependerá de las características farmacocinéticas y farmacodinámicas, así como de las características fisiopatológicas del paciente⁷⁷.

Debido a la variabilidad de la práctica clínica no se cuentan con guías de consenso para la sedación y analgesia en los pacientes críticos, en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). No existe un nivel de sedación o analgesia único para todos los pacientes.

3.5. La analgesia

La analgesia se debe ajustar a las necesidades de cada paciente. Este plan de tratamiento individual por lo general consiste en un régimen basal que se adapta a la percepción del dolor y las características generales del paciente (edad, masa corporal, etc.), en combinación con una dosis de rescate para el dolor incidental y de procedimiento. Los analgésicos se pueden administrar mediante administración enteral, subcutánea y vías parenterales ⁷⁸.

NOTA: Ver Anexo 1 Cuadro Analgésicos

3.6. Sedación

La sedación se usa como técnica coadyuvante para facilitar otros tratamientos intentando mantener al paciente libre de ansiedad o dolor, por lo que, aún sin estar bien definidas las indicaciones y objetivos finales de la misma, lo que se pretende es mantener al paciente calmado, cooperativo, sin dolor y que no interfiera en el desarrollo de los cuidados en la UCI ⁷⁹.

NOTA: Ver Anexo 2 Cuadro Sedantes

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Establecer el impacto de los costos médicos directos de la sedación en pacientes adultos con apoyo ventilatorio mecánico en UCI en Colombia.

4.2 Objetivos específicos

- Identificar los costos médicos relacionados en la sedación de pacientes hospitalizados en las unidades de cuidado intensivo que requieren apoyo ventilatorio mecánico.
- Generar una línea base en información en costos para el manejo de sedación en UCI, para apoyar la toma de decisiones por parte del personal médico, comparando el costo en los diferentes esquemas de sedación.
- Verificar los esquemas de sedación en pacientes hospitalizados en las unidades de cuidado intensivo para evaluar el impacto que tiene en las finanzas de las instituciones de salud.

5. METODOLOGIA

5.1 Diseño del estudio

Se realizó una evaluación económica tipo Análisis de Minimización de Costos (AMC), de los Costos Médicos Directos en la Sedación en Pacientes Adultos con Apoyo Ventilatorio Mecánico en UCI en Colombia.

5.2 Identificación del evento generador de costo

Se tomó como referencia el “Esquema de Sedoanalgesia en las Unidades de Cuidado Intensivo de la Organización Sanitas Internacional” Publicado en la Revista Médica Sanitas. Vol. 15. Núm. 1 2012. (Ver Anexo 3; Pág. 4)

5.3 Cuantificación del Evento Generador de Costo

Se cuantifica los medicamentos utilizados en el esquema de sedación, las intervenciones, los insumos hospitalarios y el tiempo de estancia en UCI.

5.4 Valoración del Evento Generador de Costo

Para la VEGC, se tiene como referencia el Manual Tarifario SOAT (Ver Anexo 4), para determinar las intervenciones, insumos y tiempo de estancia en UCI. A partir de la base de datos del Sistema de Información de Medicamentos (SISMED) (Ver Anexo 5), se obtiene la información del costo de cada medicamento utilizado en estas intervenciones teniendo como primera línea de información las ventas del canal institucional Laboratorio y como segunda línea de información en caso de no encontrarse información se toman las ventas de Mayoristas y Compras.

La implementación de una herramienta (Calculadora), que cuantifica el costo total de estancia en UCI, a partir de los medicamentos utilizados para la sedación y analgesia. (Ver herramienta Calculadora)

5.5 Direccionalidad Levantamiento de Costos

Se calculan los costos individuales, para posteriormente calcular el costo total: De abajo hacia arriba (Bottom Up).

5.6 Horizonte de costeo

Se usó horizonte temporal de 24 horas para el costo de la estancia en UCI calculando los costos asociados a estancia y medicamentos.

5.7 Unidad de medida

El valor de los costos será expresado en pesos colombianos o COP (Unidad Monetaria de Curso Legal en Colombia).

5.8 Perspectiva Levantamiento de Costos

La perspectiva será la del tercer pagador de salud o las empresas aseguradoras para la implementación de la intervención.

5.9 Metodología proxy

Teniendo en cuenta que se conocen los costos de los servicios para los cuales ya existe información de precios en el mercado, se empleó la metodología proxy tomando como patrón de referencia proxy: el precio de los medicamentos.

5.10 Tasa de descuento

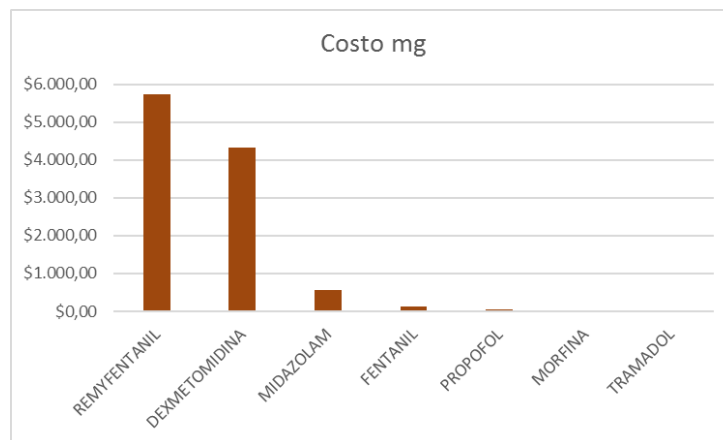
No se aplicará tasa de descuento ya que el tiempo de análisis es inferior a 1 año

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación son presentados los resultados obtenidos luego de realizar la evaluación de los costos médicos directos en la sedación en pacientes adultos con apoyo ventilatorio mecánico en UCI en Colombia; los resultados del análisis de costo indicaron que la dexmedetomidina fue menos costosa que los esquemas de sedación tradicionales, los resultados se presentan tanto para el género masculino como el género femenino (en pacientes mayores de 18 años), en estos se establecen las diferencias de peso para conseguir la dosificación apropiada en cada caso en particular sin importar su diagnóstico, para lo cual se obtiene la siguiente tabla que indica los costos promedio por mg de cada uno de los medicamentos en evaluación.

COSTOS MEDICAMENTOS 2015	
Presentación costos para validación	
Fuente de Información: Base de Datos SISMED 2015	
NOMBRE	Costo mg
REMYFENTANIL	\$5.740,07
DEXMETOMIDINA	\$4.337,07
MIDAZOLAM	\$571,86
FENTANIL	\$134,39
PROPOFOL	\$59,82
MORFINA	\$3,03
TRAMADOL	\$1,54

Tabla 1. Precios de Medicamentos Reportados por SISMED



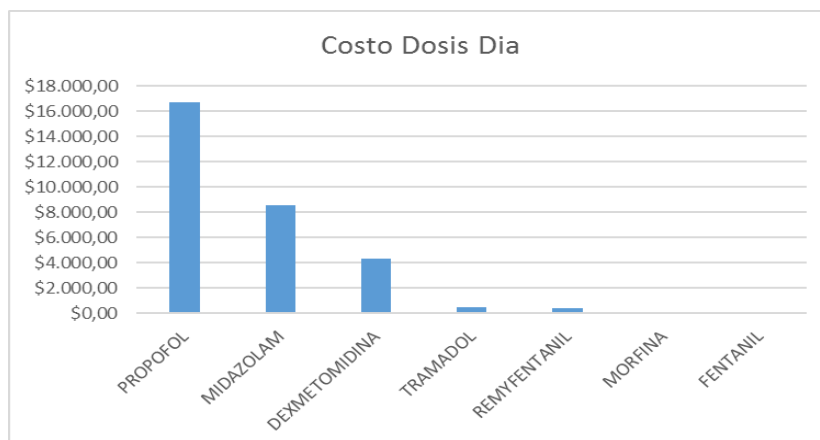
Grafica 1. Comparación del valor promedio ponderado para cada mg de Medicamento

En la tabla 1 y Grafica 1 se muestra el valor promedio ponderado para cada mg de los medicamentos evaluados.

Se obtiene la información de los costos por cada mg para cada uno de los medicamentos, evidenciando que el precio más alto lo obtiene el Remifentanilo seguido por Dexmedetomidina lo cual indica que estos dos medicamentos son más costosos en el momento de la compra en cualquiera de los canales evaluados en la base de datos de SISMED, por el contrario para el caso de Morfina y Tramadol, resultarían mucho más económicos en el momento de la compra para las instituciones de salud.

COSTOS MEDICAMENTOS 2015			
Presentación costos para validación			
Fuente de Información: Base de Datos SISMED 2015			
NOMBRE	Posología (mg diarios)	Costo mg	Costo Dosis Dia
PROPOFOL	280	\$59,82	\$16.749,60
MIDAZOLAM	15	\$571,86	\$8.577,90
DEXMETOMIDINA	1	\$4.337,07	\$4.337,07
TRAMADOL	300	\$1,54	\$462,00
REMYFENTANIL	0,07	\$5.740,07	\$401,80
MORFINA	30	\$3,03	\$90,90
FENTANIL	0,1	\$134,39	\$13,44

Tabla 2. Costo Tratamiento al Dia por Medicamento



Grafica 2. Comparación del costo de tratamiento por día de Medicamento

En tabla y grafico 2 permite ver el valor final del costo de tratamiento total para un día a partir de las dosis diarias definidas (Ver Anexo 9 Dosis Diaria Definida), de acuerdo a esta, es concluyente que contrario a la percepción de precios revisadas en la tabla y grafico 1 el valor del tratamiento es menor para Dexmedetomidina y mayor para Propofol, esto debido a la dosis definida para cada medicamento.

En los resultados presentados a continuación no se incluyeron costos adicionales diferentes al costo de estancia en UCI y medicamentos, ya que el manual tarifario SOAT 2015, en el artículo 43, dice que la estancia en la Unidad de Cuidado Intensivo, comprende además de los servicios básicos, la atención médica del especialista en cuidado intensivo, del personal paramédico y la utilización de los equipos de: Monitoria calidoscópica, de presión, ventilación mecánica, volumen, desfibrilación, cardioversión, y la práctica de los electrocardiogramas, electroencefalogramas y gasimetrías que se requieran.

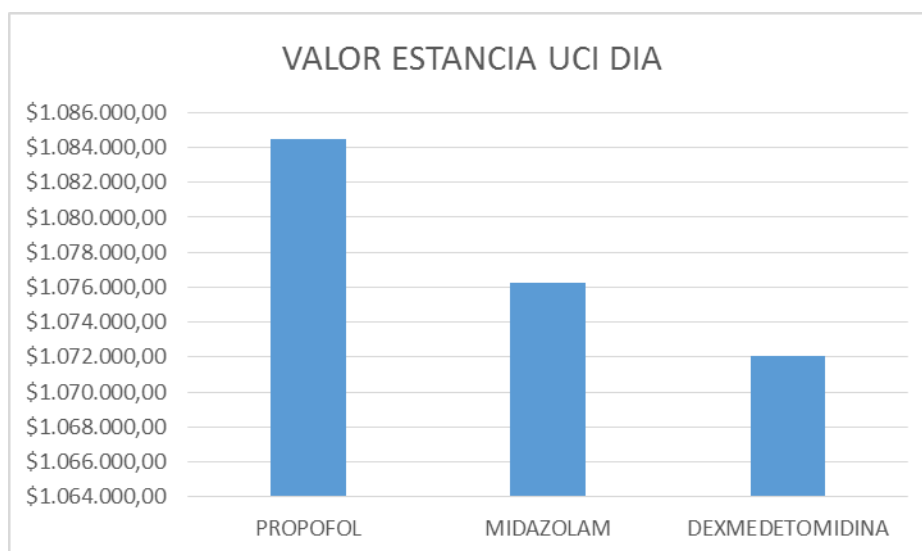
Los costos totales de la UCI asociados a cada sedante de este estudio se calcularon sobre los mg totales versus el peso y los costos unitarios al día en que cada paciente que permanece con ventilación mecánica, los períodos de tiempo anteriormente citados se definieron de 24 horas en adelante para iniciar la aleatorización de cada fármaco en estudio.

Teniendo en cuenta lo anterior y a partir de la efectividad de la dexmedetomidina este fármaco disminuye las necesidades de otros medicamentos, esto quiere decir un menor tiempo de estancia en UCI, lo cual mejora el tema económico en las instituciones de salud como se muestra en el siguiente comparador.

Código SOAT	Intervención o Procedimiento	Tarifa SOAT 2015
38525	UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVO	\$ 1.067.700,00

COSTO ESTANCIA UCI		
MEDICAMENTO	VALOR PROMEDIO DOSIS DIA	VALOR ESTANCIA UCI DIA
PROPOFOL	\$16.749,60	\$1.084.449,60
MIDAZOLAM	\$8.577,90	\$1.076.277,90
DEXMEDETOMIDINA	\$4.337,07	\$1.072.037,07

Tabla 3. Comparativo Costo Estancia UCI por dia

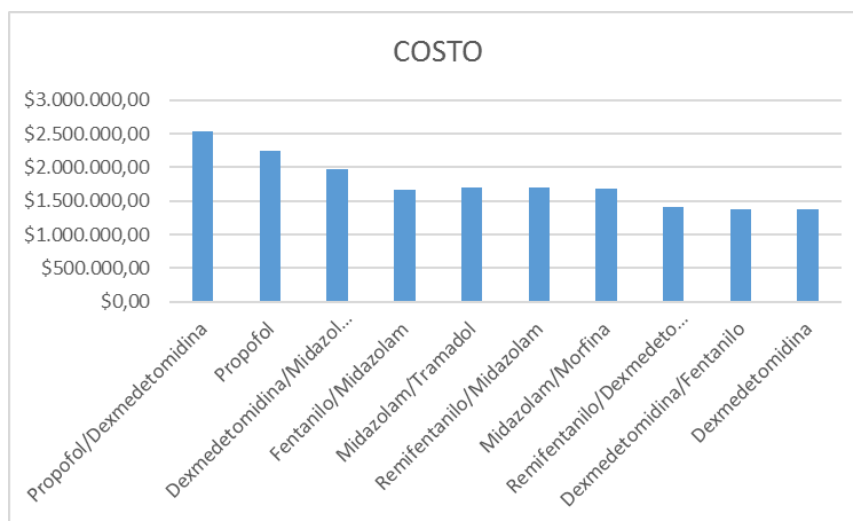


Grafica 3. Comparación del valor total de estancia en UCI

Los anteriores resultados muestran que a pesar de un mayor costo asociado al precio de dexmedetomidina comparada con los esquemas de sedación tradicional es considerablemente más económica. Para este caso puntual fueron revisados los costos de administración en un paciente de 70 kg de peso, el valor para la sedación y estancia en UCI es de \$1.072.037 para Dexmedetomidina, para midazolam es de \$1.076.227 y para propofol es de \$1.084.449, lo que supone un ahorro sustancial al utilizar Dexmedetomidina de 0,39% (midazolam) y 1,14% (propofol) respectivamente. En estudios anteriormente descritos se observa una similitud en los costos con respecto al manejo de la sedación a pesar del uso de metodologías y enfoques diferentes

ESQUEMAS DE SEDACION Y ANALGESIA CON RELACION A COSTOS Y TIEMPO DE ESTANCIA EN UCI		
ESQUEMA	TIEMPO ESTANCIA UCI	COSTO
Propofol/Dexmedetomidina	1 día	\$2.543.766,90
Propofol	1 día	\$2.240.172,00
Dexmedetomidina/Midazolam	1 día	\$1.971.747,90
Fentanilo/Midazolam	1 día	\$1.669.093,80
Midazolam/Tramadol	1 día	\$1.700.493,00
Remifentanilo/Midazolam	1 día	\$1.696.279,00
Midazolam/Morfina	1 día	\$1.674.516,00
Remifentanilo/Dexmedetomidina	1 día	\$1.403.634,90
Dexmedetomidina/Fentanilo	1 día	\$1.372.235,70
Dexmedetomidina	1 día	\$1.371.294,90

Tabla 4. Comparativo Costos Esquemas Sedación



Grafica 4. Comparación de esquemas de sedación con tiempos de estancia en UCI

En la tabla y cuadro 4 se observa que los costos más elevados comparando los esquemas de sedación convencionales los encabezan los que tienen propofol en el medicamento utilizado como primera opción, aun así los esquemas que contienen Dexmedetomidina no implican un costo elevado en los esquemas que los preceden.

Como conclusión, los resultados del análisis demostraron que la dexmedetomidina fue la alternativa más económica frente al midazolam o propofol, lo que permite evidenciar el impacto individual de los costos en cada paciente, aunque el costo

de adquisición de la dexmedetomidina es mayor frente a sus comparadores. Esto conlleva a una reducción significativa de costos.

Teniendo en cuenta su uso en UCI y por el régimen de dosificación establecido, este medicamento reduce considerablemente la cantidad de mg utilizados para alcanzar la sedación adecuada con respecto a los otros medicamentos y combinaciones en sedación utilizadas en UCI según la patología de cada paciente con ventilación mecánica. Sin embargo la sola utilización de dexmedetomidina será solo evaluada y justificada por el personal médico solo para circunstancias clínicas especiales.

En esta investigación de costos y la literatura describen, además como los esquemas de sedación y analgesia de la UCI pueden variar de forma importante según el país y la institución en la cual se encuentre el paciente. La conclusión de esta investigación es acreditada por otras investigaciones similares publicados previamente en Estados Unidos, Canadá y México.

7. CONCLUSIONES

Se identificaron, cuantificaron y se estimaron los costos médicos directos basados en los esquemas de sedación, de acuerdo con los datos presentados en este estudio, donde se plantea que el uso de dexmedetomidina, con respecto al uso de otros fármacos utilizados en la sedación tradicional, está asociado a una reducción en los costos netos en la sedación continua de pacientes adultos en la UCI que reciben atención médica en el sistema público de salud en Colombia, teniendo que el valor para la sedación y estancia en UCI es de \$1.072.037 para Dexmedetomidina, para midazolam es de \$1.076.227 y para propofol es de \$1.084.449, lo que supone un ahorro sustancial al utilizar Dexmedetomidina de 0,39% (midazolam) y 1,14% propofol) respectivamente.

Se Genero una línea base en información en costos para el tratamiento de sedación en UCI, a partir de una herramienta calculadora que arroja los costos médicos asociados en la sedación en pacientes adultos con apoyo ventilatorio mecánico en UCI en Colombia con el fin de apoyar la toma de decisiones por parte del personal médico, comparando el costo en los diferentes esquemas de sedación y su tiempo de estancia en UCI.

Se realizó la verificación de los esquemas de sedación en pacientes hospitalizados en las UCI, con el fin de evaluar el impacto en las finanzas de las instituciones de salud, dando como resultado una evidente reducción en los costos asociados al uso de dexmedetomidina con respecto al uso de otros fármacos, en la sedación de pacientes adultos en la UCI que reciben atención médica en el sistema público de salud en Colombia.

8. SUGERENCIAS

Con el análisis económico realizado y lo señalado en este trabajo, se sugiere realizar una solicitud de inclusión de la dexmedetomidina en el plan obligatorio de salud (POS) tanto del régimen contributivo como del régimen subsidiado de Colombia.

Se sugiere revisar y evaluar los protocolos empleados actualmente en sedación y analgesia en pacientes críticos con ventilación mecánica en UCI, con un equipo interdisciplinario incluyendo al químico farmacéutico, con el objeto de facilitar y estandarizar los patrones en el manejo de la sedación para mejorar la calidad de vida del paciente y al mismo tiempo disminuir el costo y la estancia en UCI.

Se propone realizar un estudio farmacológico acerca de la seguridad y la eficacia de la dexmedetomidina en comparación con midazolam o propofol en sedación a largo plazo en UCI en pacientes críticos con ventilación mecánica, como una herramienta farmacológica útil que permita un uso más seguro y puedan evitar eventos adversos importantes en la administración de este medicamento.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Huayanca Ascencio, Alexis Eduardo, Huerta Siccha, Milagros Rossbelly, Núñez Peralta, Stefany Pamela. Análisis de los factores de riesgo y determinantes de la salud de la población a intervenir según grupo etario. Universidad nacional mayor de San Marcos. Facultad de odontología. Lima, Peru.2015.
- ² Rioko Kimiko Sakata. Analgesia y sedación en unidad de cuidados intensivos. Revista Brasileña de anestesiología. Vol. 60. N°.6 (2010).
- ^{3, 4, 5, 6} Moreno Viscaya Mabel. Mejía Aurelio. Castro Jaramillo, Héctor Eduardo. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Bogotá (2014).
- ⁷ Ilham Mimón Rahal, Victoria Consuelo López Cócera, Eva Pérez Lafuente, Rosario Ros Navarret. Protocolo de intubación endotraqueal en recién nacido. Revista científica del Colegio Oficial de A.T.S de Valencia. Vol. 95. N° 1 (2011).
- ⁸ Cañas Ortiz Nadia Stella. Asistencia de enfermería en la intubación endotraqueal. Servicio de hospitalización. Hospital de san Pedro y San Pablo. Facultad de enfermería. Colombia 2013.
- ^{9, 11, 12} Resolución número 2263 de 2004. Ministerio de la Protección Social. Julio 2004.
- ¹⁰ Resolución número 0114 de 2004. Ministerio de la Protección Social. Enero 2004.
- ^{13, 14, 17} Buenas prácticas para la seguridad del paciente en la atención en salud, Ministro de Salud y Protección Social, versión 2.0. Colombia 2013.
- ¹⁵ Constantina Meneses Ramírez. Sedación y analgesia en pacientes con apoyo mecánico ventilatorio. Instituto Mexicano del Seguro Social. Abril 2012. URL: <http://www.sedacion-y-analgesia-pacientes-apoyo-mecanico-ventilatorio/sedacion-y-analgesia-pacientes-apoyo-mecanico-ventilatorio.shtml#introduccion>
- ^{16, 49, 50, 51, 54} Adriana Duarte Rueda. Olga Juliana Jiménez Palacios. Diana Lucero Godoy Montaña. Protocolo de enfermería para el manejo de la sedoanalgesia guiada por metas en pacientes de la unidad de cuidados intensivos adulto de la clínica universidad de la sabana. Universidad de la Sabana. Facultad de enfermería. Bogotá D.C. 2014.
- ¹⁸ Fernando Gutiérrez Muñoz. Ventilación mecánica. Acta médica peruana. Vol.28 N° 2 (2011).
- ¹⁹ Shruti B. Patel and John P. Kress "Sedation and Analgesia in the Mechanically Ventilated Patient", American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, Vol. 185, No. 5 (2012).
- ²⁰ María Teresa Antuña, Santiago Herrero, Rosa María Fanjul. Sedoanalgesia en el paciente crítico. Citado por: Hospital de Cabueñes. Gijón. Principado de Asturias. España 2000.
- ²¹ Cristina Veiga Alameda. June Tomé Blanco. Luciano Aguilera-Celorrío. Analgesia y sedación en el paciente crítico. Gaceta Médica de Bilbao. Vol. 103. N° 5 (2006).

- ²² Chamorro C, Barrientos R, Martínez Melgar J y grupo de trabajo de analgesia y sedación de la semicyuc. Revista de Medicina intensiva. Vol. 32. N°1 (2008).
- ²³ Timothy D Girard, Pratik P. Pandharipande. E Wesley Ely. Delirium in the intensive care unit. US National Library of Medicine National Institutes of Health Vol. 12. N° 3 (2008).
- ²⁴ Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, Riker RR, Fontaine D, Wittbrodt. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. US National Library of Medicine National Institutes of Health Vol. 30. N° 1 (2009).
- ²⁵ Hogarth DK, Hall J. Management of sedation in mechanically ventilated patients. US National Library of Medicine National Institutes of Health Vol. 10. N° 1 (2004).
- ²⁶ Dasta JF, McLaughlin TP, Mody SH, Piech CT. Daily cost of an intensive care unit day: The contribution of mechanical ventilation. US National Library of Medicine National Institutes of Health Vol. 33. N° 6 (2005).
- ²⁷ Des Breen, Andreas Karabinis, Manu Malbrain, Rex Morais, Sven Albrecht, Inge-Lise Jarnvig, Pauline Parkinson. Andrew JT Kirkham. Decreased duration of mechanical ventilation when comparing analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: a randomised trial. US National Library of Medicine National Institutes of Health Vol. 9. N° 3 (2005).
- ²⁸ Olivia M Chávez Grimaldi. Mary Mendoza. Romina Guedez. Mireya Zavala. Carmen Lazorza. Sedación de Pacientes en Ventilación Mecánica. Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica. Vol. 2. N° 4 (2005).
- ^{29, 30, 31, 33, 34, 35} José Antonio Rojas G. Mayra Cristancho. Esquemas de sedoanalgesia en las unidades de cuidado intensivo de la organización sanitas internacional. Revista. Médica Sanitas. Vol. 15. N° 1 (2012).
- ³² Sabrina Dieleman. Mabel Moreno. Miguel Hernando Díaz Ortega. Egdda Patricia Vanegas Escamilla. Edisson Ernesto Rodríguez Pinzón. Análisis de costo-efectividad del clorhidrato de dexmedetomidina comparada con propofol y midazolam para la sedación ligera a moderada de adultos con ventilación mecánica invasiva en unidades de cuidado intensivo de Colombia. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS). Bogotá (2015).
- ³⁶ Villarejo F. Pardo P. Recomendaciones generales para la sedoanalgesia del paciente ventilado. Sociedad Argentina de Terapia Intensiva. Comité de neumología. Argentina (2006).
- ³⁷ Kress JP, Pohlman AS, Hall JB. Sedation and analgesia in the intensive care unit. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. Vol. 166. N° 8 (2002).
- ³⁸ Kress JP, Hall JB. Sedation in the mechanically ventilated patient. US National Library of Medicine National Institutes of Health Vol. 34. N° 10 (2006).
- ³⁹ Martínez D, Vanegas E, Perea A. Efectividad y seguridad del clorhidrato de dexmedetomidina comparado con midazolam, lorazepam, propofol y ketamina para pacientes que requieren sedación en unidad de cuidados intensivos. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud (IETS) y Ministerio de Salud y Protección

Social. Reporte N° 132. Bogotá (2014).

^{40, 41, 42} Michael C. Reade. Simón Finfer. Sedation and Delirium in the Intensive Care Unit. *The New England Journal of Medicine*. Vol. 10. N° 10 (2014).

^{43, 44.} Consejo Nacional de Política Económica y Social República de Colombia Departamento Nacional de Planeación Política Farmacéutica Nacional. Documento Conpes Social 155. Bogotá 30 (2012).

⁴⁵ Mahmood I. Dosing in Children: A Critical Review of the Pharmacokinetic Allometric Scaling and Modelling Approaches in Paediatric Drug Development and Clinical Settings. *US National Library of Medicine National Institutes of Health* Vol. 53. N° 4 (2014).

⁴⁶ Decreto número 2200 de 2005. Ministerio de la Protección Social. Colombia (2005).

⁴⁷ Ley Estatutaria 1751 de 2015. Congreso de Colombia (16 Feb 2015).

⁴⁸ Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) *OECD Health Data 2004*. Paris: OECD; 2004. URL:

<http://www.oecd.org/els/health-systems/oecdhealthproject2001-2004.htm>

⁴⁹ Cheng EY. The cost of sedating and paralyzing the critically ill patient. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*. Vol. 11. N° 4 (1995).

^{50, 51, 52,} Jean Lachaine, Catherine Beauchemin. Economic Evaluation of Dexmedetomidine Relative to Midazolam for Sedation in the Intensive Care Unit. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*. Vol 65. N° 2 (2012).

^{53, 54} Dasta JF1, Kane-Gill SL, Pencina M, Shehabi Y, Bokesch PM, Wisemandle W, Riker RR. A cost-minimization analysis of dexmedetomidine compared with midazolam for long-term sedation in the intensive care unit. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*. Vol 38. N° 2 (2010).

⁵⁵ Fernando de Jesús Carlos Rivera. Rodrigo Ortiz Islas. Dexmedetomidina versus midazolam para sedación continúa en la Unidad de Cuidados Intensivos: Análisis de costos en México. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensivista*. Vol. 27. N° 4 (2013).

⁵⁶ Maiwenn J Al, Leona Hakkaart, Siok Swan Tan and Jan Bakker. Cost-consequence analysis of remifentanil-based analgo-sedation vs. conventional analgesia and sedation for patients on mechanical ventilation in the Netherlands. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*. Vol. 14. N° 6 (2010)

^{57, 48, 49} Heidi Turunen. Stephan M Jakob. Esko Ruokonen . Kirsi-Maija Kaukonen . Toni Sarapohja. Marjo Apajasalo. Jukka Takala. Dexmedetomidine versus standard care sedation with propofol or midazolam in intensive care: an economic evaluation. *US National Library of Medicine National Institutes of Health*. Vol. 19. N° 10 (2015).

^{60, 61.} H. M. Soliman, C. Mélot and J.-L. Vincent. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Oxford Journals Medicine & Health BJA*. Vol. 87, N° 2 (2001).

^{62, 63} Prerana N Shah, Vaibhao Dongre, Vijay Patil, Sarla Pandya, Ashish Mungantiwar, Amol Choulwar. Comparison of post-operative ICU sedation between

dexmedetomidine and propofol in Indian population. Indian journal of critical care medicine. Vol. 18. N° 5 (2014).

^{64, 66,} María Teresa Antuña, Santiago Herrero, Rosa María Fanjul. Sedoanalgesia en paciente crítico. CIMC 2000. Segundo Congreso Internacional de Medicina Crítica en Internet. 1 al 30 de noviembre de 2000. URL:

http://www.uninet.edu/cimc2000/conferencia/conf2/SED_ANALGESIA.htm

⁶⁵ Laura María Ceballos Ramírez. Diana Marcela Rodríguez Ramírez. Cuidados de enfermería en uci al paciente con reposo prolongado susceptible a desacondicionamiento cardiovascular. Universidad de Antioquia. Facultad de enfermería. Medellín 2010.

^{67, 68, 69, 72} Adriana Duarte Rueda. Olga Juliana Jiménez Palacios. Diana Lucero Godoy Montaña. Protocolo de enfermería para el manejo de la sedoanalgesia guiada por metas en pacientes de la unidad de cuidados intensivos adulto de la clínica universidad de la sabana. Universidad de la Sabana. Facultad de enfermería. Bogotá D.C. 2014.

⁷⁰ Sangeeta Mehta. Lisa Burry. Deborah Cook. Dean Fergusson y otros. Daily Sedation Interruption in Mechanically Ventilated Critically Ill Patients Cared for With a Sedation Protocol. The Journal of the American Medical Association. Vol. 308. N° 19 (2012).

⁷¹ Cristina Veiga Alameda. June Tomé Blanco. Luciano Aguilera Celorrio y servicio de Anestesiología-Reanimación. Hospital de Basurto. Analgesia y sedación en el paciente crítico. Gaceta medica de Bilbao. Vol. 103. N° 1 (2006).

Chamorro C, Romera MA, Martínez JL. Sedación y analgesia de pacientes críticos en ventilación mecánica. Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica. Vol. 2. N°4 (2005).

^{57, 69} Chamorro C, Romera MA y grupo de trabajo de analgesia y sedación de la semicyuc. Estrategias de control de la sedación difícil. Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica. Vol 32 N°1 (2008).

⁷³ Tung A, Rosenthal M. Los pacientes que requieren sedación. Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU. Institutos Nacionales de Salud. Vol. 11. N° 4 (1995).

⁷⁴ Estébanez Montiel M, Jiménez Martín m, Sandiumenge M, Alonso Fernández M. Sedación prolongada en Unidades de Cuidados Intensivos. Medicina Intensiva. Vol. 32. N° 1 (2008).

⁷⁵ E. Celis-Rodríguez, C. Birchenall, M.Á. de la Cal, G. Castorena Arellano y otros. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. Revista de Medicina Intensiva. Vol. 37 N° 8 (2013).

^{78, 79} Diederik Gommers. Jan Bakker. Medications for analgesia and sedation in the intensive care unit: an overview. US National Library of Medicine National Institutes of Health. Vol. 12. N° 3 (2008).
Institutes of Health. Vol. 10. N° 3 (2006).