

Dexmedetomidina *versus* midazolam para sedación continua en la Unidad de Cuidados Intensivos: Análisis de costos en México

Fernando de Jesús Carlos Rivera,* Rodrigo Ortiz Islas†

RESUMEN

Introducción: La sedación es parte integral de la atención médica en Unidad de Cuidados Intensivos.

Objetivo: El objetivo del estudio es evaluar los costos de 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.

Métodos: Se realizó un análisis de minimización de costos desde la perspectiva del sistema público de salud en México. Las categorías evaluadas fueron la adquisición de los agentes para sedación y la estancia en Unidad de Cuidados Intensivos. La información sobre dosis, duración del tratamiento y estancia en Unidad de Cuidados Intensivos se obtuvo de un ensayo clínico (SEDCOM) que comparó directamente a las intervenciones de interés. Los costos unitarios provienen del Instituto Mexicano del Seguro Social y se expresan en pesos mexicanos 2013.

Resultados: Para un paciente de 70 kg, la sedación basada en dexmedetomidina es menos costosa que aquella basada en midazolam: \$194,299 *versus* \$239,220. La diferencia (\$44,921) equivale a una reducción de 19% en el costo del régimen con midazolam. Los resultados son robustos a variaciones en los parámetros.

Conclusión: A pesar de un mayor costo de adquisición, dexmedetomidina brinda considerables ahorros netos en la sedación continua en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Palabras clave: Dexmedetomidina, midazolam, sedación, Unidad de Cuidados Intensivos, análisis de costos, México.

SUMMARY

Introduction: Sedation is an integral part of the medical attention in the Intensive Care Unit (ICU).

Objective: The aim of this study is to evaluate the costs of schemes for sedation based on dexmedetomidine or midazolam and to identify the magnitude of the potential savings when dexmedetomidine is used instead of midazolam for continuous sedation in the Intensive Care Unit.

Methods: A cost-minimization analysis was performed under the perspective of the Mexican public health care system. The evaluated categories included the acquisition of the agents for sedation and the Intensive Care Unit stay. The information regarding doses, treatment duration and length of Intensive Care Unit stay was obtained from a clinical trial (SEDCOM) which directly compared the interventions of interest. The unit costs were gathered from the Mexican Institute of Social Security and are expressed in Mexican pesos (2013 year).

Results: For a 70 kg patient, the sedation based on dexmedetomidine is less costly than that based on midazolam: \$194,299 *versus* \$239,220. The difference (\$44,921) is equivalent to a reduction of 19% in the cost of the scheme with midazolam. The results are robust to variation of the parameters.

Conclusion: Despite higher acquisition costs, dexmedetomidine offers substantial net savings for the continuous sedation in the Intensive Care Unit.

Key words: Dexmedetomidine, midazolam, sedation, Intensive Care Unit, cost analysis, Mexico.

* R A C Salud Consultores, S.A. de C.V.

† Ex presidente de la Asociación Mexicana de Farmacéuticos de Hospital, A.C.

INTRODUCCIÓN

Los medicamentos han sido identificados como uno de los componentes de mayor peso en el costo de los servicios de salud en todo el mundo. Por ello, muchas de las acciones dirigidas a mejorar la eficiencia del sector de la salud se han basado en plantear su uso racional.¹⁻³ El proceso de sedación se ha convertido en parte integral de la práctica clínica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).⁴ Específicamente, se ha planteado que optimizar el proceso de sedación y analgesia es un aspecto crucial que puede ayudar a disminuir los costos y a optimizar los beneficios clínicos, incrementando el confort de los pacientes y sus familias.⁵⁻⁸ Dados los altos costos del día cama en UCI y de la ventilación mecánica, todas aquellas intervenciones dirigidas a reducir la estancia y el consumo de recursos en estas áreas tendrán como consecuencia potenciales ahorros de costos.⁹⁻¹¹ Un beneficio adicional es la disminución en el riesgo de complicaciones nosocomiales.¹²

Dexmedetomidina, un potente y altamente selectivo agonista alfa 2, ha sido empleado mediante infusión continua en diversas circunstancias clínicas, entre ellas la sedación de pacientes en estado crítico que necesitan ventilación asistida.¹³⁻¹⁵ Las propiedades farmacológicas de dexmedetomidina incluyen sedación, efecto ansiolítico y analgésico, con la particularidad de no causar depresión respiratoria.¹³⁻¹⁶ Además, debido a sus propiedades analgésicas, dexmedetomidina se asocia con una reducción en el consumo de agentes opioides, benzodiacepinas, propofol y otros medicamentos sedantes.¹⁴ Diversos estudios han documentado la eficacia y seguridad de dexmedetomidina para sedación en UCI, con resultados comparables o incluso superiores a los de otros agentes como midazolam, lorazepam o propofol.¹⁷⁻²⁰

Varias guías de práctica clínica recomiendan el uso de dexmedetomidina para la sedación consciente en procedimientos terapéuticos, diagnósticos o quirúrgicos menores, efectuados en pacientes en cuidados intensivos, destacando sus propiedades farmacológicas y su perfil de seguridad, además de su capacidad para reducir el tiempo de ventilación mecánica y facilitar la reducción de la dosis de opioides y sedantes.^{21,22} Debido a que el costo de adquisición de dexmedetomidina es relativamente más elevado que el de otros agentes, se requiere de un análisis detallado de costos para demostrar su valor -en términos farmacoeconómicos- y garantizar un uso racional de

los recursos al momento de elegir el régimen óptimo para sedación y analgesia en la UCI.²³

En el año 2009 se publicaron los resultados del estudio SEDCOM, un ensayo clínico prospectivo y a doble ciego que incluyó 68 centros en Estados Unidos, Australia, Nueva Zelanda, Brasil y Argentina. En esta investigación, 375 pacientes que ingresaron a UCI fueron asignados aleatoriamente a sedación basada en dexmedetomidina o midazolam.¹⁷ Posteriormente, en un estudio publicado por Dasta y colaboradores, se compararon los costos de ambas estrategias de sedación, imputando los costos unitarios de referencia en los Estados Unidos de América a los datos del ensayo clínico SEDCOM.²⁴ Debido a que los costos unitarios de los medicamentos y, sobre todo, de la estancia en UCI y ventilación mecánica en los Estados Unidos de América pueden resultar poco representativos para otros países del continente. El presente estudio pretende comparar los costos de la sedación basada en dexmedetomidina *versus* midazolam, tomando como referencia el consumo de recursos reportado por los autores del ensayo clínico SEDCOM y la información de costos unitarios vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El objetivo del estudio, consiste en identificar los principales componentes que inciden sobre el costo total del procedimiento de sedación, con uno y otro agente, y determinar la magnitud de los ahorros potenciales al utilizar dexmedetomidina en lugar de midazolam.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio y perspectiva del análisis

Se realizó un estudio de minimización de costos desde la perspectiva de las instituciones que componen el sistema público de salud en México. La decisión de implementar un análisis de minimización de costos obedece al hecho de que la medida primaria de eficacia en el ensayo clínico SEDCOM, esto es, la proporción del tiempo en que los pacientes permanecieron dentro de los rangos establecidos de sedación (puntaje en escala de agitación y sedación de Richmond, RASS de -2 a +1) fue similar en ambos grupos (77.3% con dexmedetomidina *versus* 75.1% con midazolam, valor p para la diferencia = 0.18).¹⁷

Categorías de costos y horizonte temporal

Conforme a la perspectiva del estudio, el análisis contempla únicamente los costos directos médicos

integrados por las siguientes dos categorías: (i) agentes primarios para sedación; y (ii) estancia en UCI. El horizonte temporal corresponde a la estancia en UCI y abarca desde que el paciente recibió la primera dosis del medicamento de estudio hasta que egresó de la UCI. Los costos se expresan en moneda nacional (i.e., en pesos mexicanos) del año 2013.

Análisis estadístico y fuentes de información

Se diseñó un modelo lineal de costos en formato Microsoft Excel® (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA), cuyos parámetros se muestran en los *cuadros I y II*. El costo total por paciente es la suma de los costos en cada una de las dos categorías mencionadas con anterioridad.

El costo en agentes primarios para sedación se calculó multiplicando el consumo promedio de midazolam (expresado en mg) o dexmedetomidina

na (expresado en µg) por el costo de cada medicamento, según la unidad de medida. El consumo promedio de cada agente se determinó, a su vez, como el producto de la dosis promedio de mantenimiento (0.056 mg/kg/hora para midazolam y 0.83 µg/kg/hora para dexmedetomidina) y la duración mediana del tratamiento (4.1 días para midazolam y 3.6 días para dexmedetomidina) reportadas en el estudio SEDCOM.¹⁷ En el caso base, se consideró un paciente de 70 kg de peso corporal. Los costos de adquisición de midazolam y dexmedetomidina se obtuvieron del portal de compras del IMSS.²⁵ El costo de estancia en UCI se calculó multiplicando el número de días de la mediana de estancia en UCI reportada en el estudio SEDCOM¹⁷ por el costo unitario del día de estancia en UCI para un paciente adulto en el IMSS.²⁶ El peso de cada uno de los dos componentes de costos con relación al costo total por paciente se determinó a partir del cálculo de frecuencias relativas.

Cuadro I. Parámetros de consumo de recursos utilizados en el modelo.

Descripción del parámetro	Valores		
	Caso base	Rango	Distribución de probabilidad
Dosis de infusión durante fase de mantenimiento	DEX: 0.83 µg/kg/h MID: 0.056 mg/kg/h	DEX: 0.2-1.4 MID: 0.02-0.10	Gamma
Duración de la terapia de estudio	DEX: 3.5 días MID: 4.1 días	DEX: 2.0-5.2 MID: 2.8-6.1	Fractil
Peso corporal del paciente	70 kg*	50-90*	Triangular
Estancia en UCI	DEX: 5.9 días MID: 7.6 días	DEX: 5.7-7.0 MID: 6.7-8.6	Gamma

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, DEX: dexmedetomidina, MID: midazolam, µg: microgramos, kg: kilogramos, h: hora, mg: miligramos.

Fuente: Ensayo clínico SEDCOM,¹⁷ * supuesto, autores.

Cuadro II. Parámetros de costos (pesos mexicanos, año 2013).

Descripción del parámetro	Valores (\$)		
	Caso base	Rango	Distribución de probabilidad
Costo unitario por µg de DEX	1.81 ^a	1.63-1.99 ^c	Uniforme
Costo unitario por mg de MID	0.83 ^a	0.75-0.92 ^c	Uniforme
Costo por día de estancia en UCI	31,434 ^b	25,147-37,721 ^d	Uniforme

µg: microgramo, DEX: dexmedetomidina, mg: miligramo, MID: midazolam; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

a. Cálculo propio con datos del portal de compras del Instituto Mexicano del Seguro Social,²⁵ b. costos unitarios por nivel de atención médica para 2013 en el Instituto Mexicano del Seguro Social,²⁶ c. rango calculado como valor en el caso base \pm 10% de ese valor, d. rango calculado como valor en el caso base \pm 20% de ese valor.

Una vez que el caso base fue analizado, se investigó la robustez de los resultados mediante análisis de sensibilidad de tipo determinístico y probabilístico. El análisis de sensibilidad determinístico se sustenta en una serie de análisis univariados, tomando para cada parámetro de consumo de recursos la variación determinada por un rango plausible o por los límites del intervalo de confianza; mientras que para los costos unitarios, el rango de variación se estableció como el valor del caso base $\pm 10\%$ en el precio de los medicamentos y $\pm 20\%$ en el costo de la estancia en UCI. Los resultados del análisis de sensibilidad determinístico se presentan en un diagrama de tornado. El análisis de sensibilidad probabilístico consistió en efectuar mil simulaciones de Monte Carlo de segundo orden. Se asignó una distribución gamma para las dosis de mantenimiento con cada agente y para la frecuencia en días de estancia en UCI. Los parámetros de la distribución gamma se calcularon mediante aproximación, siguiendo el método descrito por Briggs y su grupo.²⁷ Para la frecuencia en días de estancia en UCI se asumió que la media y la mediana coinciden. El peso corporal se modeló como una distribución triangular, siendo el dato del caso base el valor más probable y los valores mínimo y máximo fueron establecidos con los datos del rango de variación. A la duración del tratamiento se le asignó una distribución fractil, tomando en cuenta los valores de la mediana y del rango intercuartílico. Finalmente, a los costos unitarios se les asignó una distribución uniforme, con valores extremos definidos por las cifras mínima y máxima que se presentan en el *cuadro II*. La confirmación de los resultados del caso base, además de los análisis de sensibilidad determinístico y probabilístico se llevaron a cabo en el software TreeAge Pro® 2013 (TreeAge Software Inc., Williamstown, MA, USA).

RESULTADOS

Caso base

El *cuadro III* presenta la comparación de costos por paciente y la distribución porcentual de las categorías de gasto según régimen de sedación. En ambos casos, la estancia en UCI representa, por mucho, el mayor componente de los costos totales. No obstante un mayor gasto de adquisición, el régimen de sedación basado en dexmedetomidina resulta menos costoso que el régimen basado en midazolam. Los ahorros estimados por paciente tratado con dexmedetomidina, de acuerdo con el patrón de consumo en el estudio SEDCOM, alcanzan un total de \$44,921. Esta cifra equivale a reducir en 18.8% el costo asociado con el régimen de sedación basado en midazolam.

Análisis de sensibilidad

La *figura 1* despliega el diagrama de tornado. Como se puede observar, la estancia en UCI con midazolam y con dexmedetomidina, el costo diario por estancia en UCI y los datos relacionados con el consumo de dexmedetomidina son los parámetros que más influyeron en los resultados del modelo. Por el contrario, los datos relacionados con el consumo de midazolam tuvieron un efecto notablemente menor. Por sí solo, ningún parámetro tuvo la capacidad de modificar el resultado de que la sedación basada en dexmedetomidina constituye una estrategia costo-ahorradora. Si la estancia en UCI en los pacientes tratados con dexmedetomidina se incrementa a 7 días -límite superior del intervalo de confianza al 95% (IC 95%) reportado en el estudio SEDCOM-,¹⁷ el ahorro promedio disminuiría de \$44,921 a \$10,344 por paciente. De igual forma, si la estancia en UCI para midazolam se incrementa de 7.6 a 8.6 días -límite superior del IC 95% repor-

Cuadro III. Costos por paciente según el régimen de sedación (pesos mexicanos año 2013).

Categoría de costo	Midazolam		Dexmedetomidina		Diferencia (\$)
	Valor (\$)	%	Valor (\$)	%	
Agente base para sedación ^a	322	0.1	8,838	4.5	-8,516
Estancia en UCI	238,898	99.9	185,461	95.5	53,438
Costo total por paciente	239,220	100.0	194,299	100.0	44,921

a. Se refiere al costo de adquisición de midazolam o dexmedetomidina, según corresponda, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

tado en el estudio SEDCOM-¹⁷ y manteniendo todo lo demás constante, el ahorro con dexmedetomidina alcanzaría un total de \$76,355 por paciente.

La *figura 2* muestra la distribución acumulada del ahorro por paciente tratado con dexmedetomidina en lugar de midazolam. Aproximadamente, en 99% de las simulaciones generadas como parte del análisis de sensibilidad probabilístico, la sedación basada en dexmedetomidina resultó una estrategia costo-ahorradora. El promedio (IC 95%) en el ahorro de costos con la estrategia de utilizar dexmedetomidina fue estimado en \$45,214 (\$9,599-

\$88,208) por paciente. La mediana en el ahorro de costos a favor de dexmedetomidina fue calculada en \$44,237 por paciente.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el presente estudio se evaluaron los costos del uso de dexmedetomidina o midazolam para sedación continua (i.e., de largo plazo) en la UCI. Desde un punto de vista de administración de recursos para la salud y dada la gran cantidad de pacientes que requieren sedación en la UCI, es importante

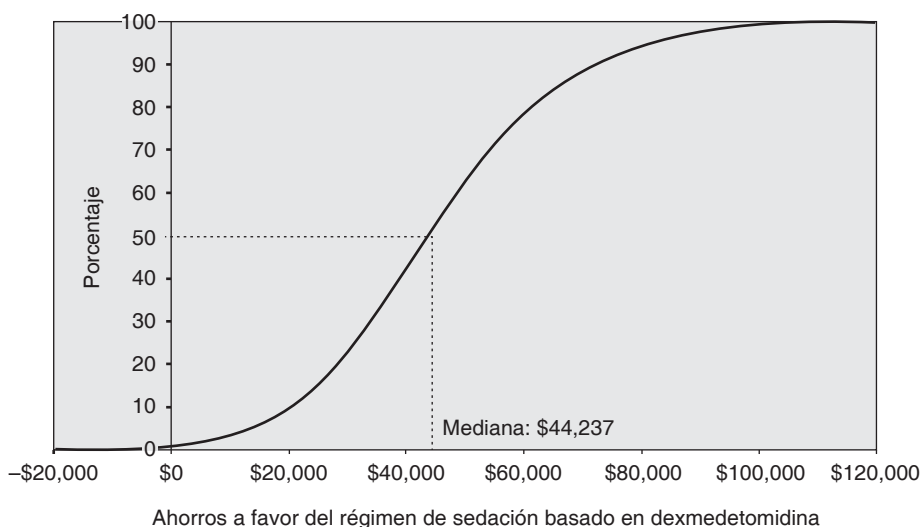


Figura 1.

Diagrama de tornado. Comparación de costos entre sedación basada en midazolam versus sedación basada en dexmedetomidina.

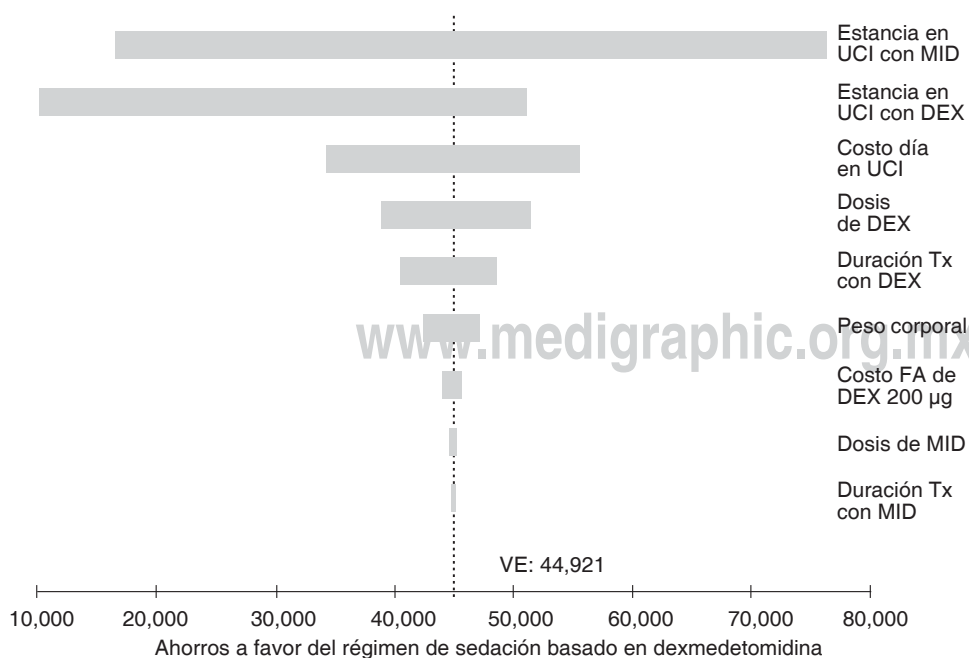


Figura 2.

Distribución acumulada de los ahorros por paciente tratado con dexmedetomidina.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos, MID: midazolam, DEX: dexmedetomidina, Tx: tratamiento, FA: frasco ampula, µg: microgramos y VE: valor esperado.

identificar posibles fuentes de ahorros netos y no concentrarse exclusivamente en los costos de adquisición de los medicamentos. De hecho, los costos de adquisición de los agentes para sedación representan sólo una parte minoritaria del costo total asociado con el manejo integral de los pacientes en UCI.^{24,28,29} Los resultados del presente estudio muestran que el costo de adquisición de dexmedetomidina equivale al 4.5% del costo total, calculado éste como la suma de los costos de adquisición de los sedantes y el costo correspondiente a la estancia en UCI.

Los resultados obtenidos en la presente investigación muestran que a pesar de un mayor gasto en adquisición, la sedación basada en dexmedetomidina es costo-ahorradora frente a la sedación basada en midazolam. En el caso base (un paciente con 70 kg de peso corporal), el ahorro neto a favor de dexmedetomidina fue de casi 45 mil pesos; dicha cifra representa una disminución de aproximadamente 19% en el costo total por paciente que recibe sedación basada en midazolam. Reducciones porcentuales similares se pueden identificar en estudios de costos publicados previamente en Estados Unidos y Canadá.^{24,28}

Dentro de las fortalezas del estudio se destaca que el modelo se encuentra basado en datos publicados sobre un ensayo clínico multicéntrico (68 centros participantes), multinacional (5 países, incluyendo 3 del continente americano, 2 de ellos pertenecientes a Latinoamérica), prospectivo, doble-ciego con asignación aleatoria de las intervenciones de interés, lo que permitió una comparación directa de las mismas.¹⁷ Además de estas características metodológicas que brindan solidez a los resultados, el estudio SEDCOM posee un tamaño de muestra respetable (375 pacientes fueron asignados aleatoriamente a alguna de las dos intervenciones analizadas).¹⁷ Otra de las fortalezas radica en que el tipo de evaluación económica desarrollada en el estudio (i.e., minimización de costos) es congruente con la literatura publicada.^{24,28} Haber efectuado un análisis de costo-efectividad con una diferencia tan pequeña en la medida de eficacia reportada en el ensayo clínico SEDCOM¹⁷ habría generado inestabilidad en las estimaciones farmacoeconómicas.²⁴ Las fuentes de información seleccionadas para definir los costos de adquisición de los agentes de estudio y del día cama en UCI son confiables, lo que constituye una fortaleza adicional.^{25,26} A diferencia de los otros dos estudios de evaluación económica de dexmedetomidina

para sedación en UCI que se han publicado hasta el momento,^{24,28} el presente estudio contempló un análisis de sensibilidad tanto determinístico, como probabilístico. Esta situación genera mayor robustez a los resultados obtenidos en el caso base.

El estudio no está exento de limitaciones. Por un lado, el análisis se concentró en las dos variables para las que existe mayor certidumbre en México (los costos de adquisición de los agentes para sedación y los costos de la estancia en UCI), dejando de lado otros rubros de gasto tales como la ventilación mecánica y el manejo de reacciones adversas. Conservadoramente, no se incluyó el costo asociado con la ventilación mecánica debido a que el listado oficial de costos unitarios por nivel de atención médica en el IMSS,²⁶ sólo reporta el costo por día de estancia en UCI sin distinguir el costo de la ventilación mecánica. Dasta y asociados han publicado que la ventilación mecánica representa 31.9% del costo total diario global de la terapia intensiva.²⁴ Ya que los pacientes asignados a midazolam requirieron de más días de ventilación mecánica que los pacientes que recibieron dexmedetomidina (5.7 *versus* 3.6 días, valor *p* de la diferencia = 0.01)¹⁷, el haber incluido este concepto en los costos habría ampliado los ahorros netos a favor de la sedación basada en dexmedetomidina.^{24,28} Dasta y asociados²⁴ efectuaron un análisis completo y detallado de los costos relacionados con las reacciones adversas a midazolam y dexmedetomidina. Los autores reportan que el costo promedio por paciente en este rubro de gasto fue menor para la sedación basada en dexmedetomidina (507 USD) que en la sedación basada en midazolam (810 USD), aunque esta diferencia de 303 USD tiene un impacto mínimo en las diferencias totales de costos.²⁴ Dasta y colegas, no separaron los costos asociados con el manejo de delirio y consideraron que esa situación en cierta forma se refleja ya en la diferencia en los días de estancia en UCI y en los días de uso de ventilación mecánica entre los grupos de tratamiento.²⁴ Por otro lado, Lachaine y Beauchemin²⁸ sí incluyeron en su análisis los costos asociados con el manejo de delirio, además de los costos de los episodios de hipertensión que consumieron recursos médicos. Si bien, es cierto que las propiedades farmacológicas de dexmedetomidina permiten establecer que la incidencia de delirio es menor que la esperada con midazolam, tal y como ocurrió en el ensayo clínico SEDCOM,¹⁷ de manera conservadora los autores del presente estudio decidimos no incorporar los costos de ese rubro de gas-

to. Haberlo hecho, habría conducido a ahorros aún más importantes a favor de dexmedetomidina en México. Otra limitación es que únicamente se recopilaron datos de costos procedentes del IMSS. La razón para lo anterior es que el IMSS cuenta con las fuentes de datos de acceso público más sólidas en el sistema institucional de salud en México. Por último, se debe señalar que el análisis de costos se restringe al periodo de tiempo que transcurre desde la asignación de la terapia de estudio hasta el momento en que ocurre el egreso de la UCI. Aproximadamente, 20% de los pacientes que participaron en el ensayo clínico SEDCOM¹⁷ fallecieron durante su estancia en UCI, por lo que los datos del tiempo en UCI se encuentran censurados a ese momento. Dasta y colaboradores²⁴ implementaron sofisticadas técnicas estadísticas y encontraron que al ajustar por esta y otras variables, los ahorros a favor de dexmedetomidina podrían ser mayores que los calculados con los datos censurados.

A manera de conclusión, el presente estudio sugiere que los gastos de adquisición de dexmedetomidina y midazolam representan sólo una pequeña proporción en los costos totales del proceso de sedación en la UCI, siendo precisamente la estancia en UCI el factor que más influye en el costo global. Las propiedades farmacológicas de dexmedetomidina permiten una sedación más segura y con el potencial de disminuir el tiempo necesario para egreso de UCI. De acuerdo con los datos presentados en el estudio, 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.^{24,28}

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a la Dra. Anaí García Farfán por su colaboración en el desarrollo del artículo.

BIBLIOGRAFÍA

- Laing R, Waning B, Gray A, Ford N, 't Hoen E. 25 years of the WHO essential medicines lists: progress and challenges. *Lancet*. 2003;361(9370):1723-1729.
- Kahn JM. Understanding economic outcomes in critical care. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12(5):399-404.
- Zilberberg MD. Understanding cost-effectiveness in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31(1):13-18.
- Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *JAMA*. 2000;283(11):1451-1459.
- Kress JP, Hall JB. Sedation in the mechanically ventilated patient. *Crit Care Med*. 2006;34(10):2541-2546.
- Stevanovic PD, Petrova G, Miljkovic B, et al. Low fresh gas flow balanced anesthesia versus target controlled intravenous infusion anesthesia in laparoscopic cholecystectomy: a cost-minimization analysis. *Clin Ther*. 2008;30(9):1714-1725.
- Sessler CN, Varney K. Patient-focused sedation and analgesia in the ICU. *Chest*. 2008;133(2):552-565.
- Robinson BR, Mueller EW, Henson K, Branson RD, Barsom S, Tsuei BJ. An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *J Trauma*. 2008;65(3):517-526.
- Dasta JF, McLaughlin TP, Mody SH, Piech CT. Daily cost of an intensive care unit day: the contribution of mechanical ventilation. *Crit Care Med*. 2005;33(6):1266-1271.
- Kahn JM, Rubenfeld GD, Rohrbach J, Fuchs BD. Cost savings attributable to reductions in intensive care unit length of stay for mechanically ventilated patients. *Med Care*. 2008;46(12):1226-33.
- Jackson DL, Proudfoot CW, Cann KF, Walsh T. A systematic review of the impact of sedation practice in the ICU on resource use, costs and patient safety. *Crit Care*. 2010;14(2):R59.
- Nseir S, Makris D, Mathieu D, Durocher A, Marquette CH. Intensive care unit-acquired infection as a side effect of sedation. *Crit Care*. 2010;14(2):R30.
- Reardon DP, Anger KE, Adams CD, Szumita PM. Role of dexmedetomidine in adults in the intensive care unit: an update. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70(9):767-777.
- Gerlach AT, Murphy CV, Dasta JF. An updated focused review of dexmedetomidine in adults. *Ann Pharmacother*. 2009;43(12):2064-2074.
- Chrysostomou C, Schmitt CG. Dexmedetomidine: sedation, analgesia and beyond. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2008;4(5):619-627.
- Arcangeli A, D'Alo C, Gaspari R. Dexmedetomidine use in general anaesthesia. *Curr Drug Targets*. 2009;10(8):687-695.
- Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) study Group. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA*. 2009;301(5):489-499.
- Ruokonen E, Parviainen I, Jakob SM, et al. "Dexmedetomidine for continuous sedation" investigators. Dexmedetomidine versus propofol/midazolam for long-term sedation during mechanical ventilation. *Intensive Care Med*. 2009;35(2):282-290.
- Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine versus lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. *JAMA*. 2007;298(22):2644-2653.
- Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth*. 2001;87(5):684-690.
- Celis RE, Birchenall C, de la Cal MA, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el manejo de la sedoanalgesia en el paciente adulto críticamente enfermo. *Med Intensiva*. 2013 Jun 14. [Epub ahead of print] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23773859>

22. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2013;41(1):263-306.
 23. Szumita PM, Baroletti SA, Anger KE, Wechsler ME. Sedation and analgesia in the intensive care unit: evaluating the role of dexmedetomidine. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(1):37-44.
 24. Dasta JF, Kane-Gill SL, Pencina M, et al. A cost-minimization analysis of dexmedetomidine compared with midazolam for long-term sedation in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010;38(2):497-503.
 25. Portal de compras del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. [acceso 9 julio 2013] Disponible en: <http://compras.imss.gob.mx/>
 26. Costos unitarios por nivel de atención para 2013 en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Diario Oficial de la Federación, 18 de abril de 2013, México.
 27. Briggs A, Claxton K, Sculpher M. *Decision modeling for health economic evaluation*. Oxford, UK: Oxford University Press; 2006.
 28. Lachaine J, Beauchemin C. Economic evaluation of dexmedetomidine relative to midazolam for sedation in the intensive care unit. *Can J Hosp Pharm*. 2012;65(2):103-110.
 29. MacLaren R, Sullivan PW. Economic evaluation of sustained sedation/analgesia in the intensive care unit. *Expert Opin Pharmacother*. 2006;7(15):2047-2068.
- Correspondencia:
Fernando de Jesús Carlos Rivera
R A C Salud Consultores, S.A. de C.V.
Insurgentes Sur Núm. 598, P-2 204 Mza.
Col. Del Valle, 03100, Deleg. Benito Juárez.
Ciudad de México, D.F.
Tel: +52 (55) 55 23 09 31
E-mail: fernando.carlos@racsalud.com