



# Minimización de costos de sedación usando anestesia inhalada. Análisis en la UTI durante la pandemia por COVID-19

Minimization of sedation costs using inhaled anesthesia. Analysis in the ICU during the COVID-19 pandemic

Minimização dos custos de sedação usando anestesia inalatória. Análise na UTI durante a pandemia de COVID-19

Pablo Álvarez Maldonado,\* Grisel Hernández Ríos,\* Giselle Dayana Valdes Elizondo,\* Francisco Navarro Reynoso,\* Catalina Casillas Suárez,\* Alejandro Hernández Solís\*

## RESUMEN

**Introducción:** los sedantes de uso no convencional y aquéllos fuera de recomendación como los anestésicos inhalados se usaron ante la escasez de medicamentos durante la pandemia por SARS-CoV-2.

**Objetivos:** comparar el costo y resultados obtenidos con el uso de anestésicos inhalados versus sedantes intravenosos en COVID-19.

**Material y métodos:** estudio retrospectivo en una unidad de terapia intensiva (UTI) de un hospital público de referencia. Se hizo un cálculo de costos de sedación de los dos primeros días de estancia en la UTI. Las dosis de fármacos fueron tomadas del expediente clínico y los costos de adquisición directamente de CompraNet. Se comparan medias de costos por medicamento y por grupo.

**Resultados:** de 151 pacientes, 81 recibieron sedación intravenosa y 70 anestesia inhalada con o sin sedantes intravenosos. No hubo diferencia en mortalidad, días de ventilación mecánica, estancia en la UTI y estancia hospitalaria entre grupos. Se observó una reducción significativa de costos derivados del menor uso de midazolam, propofol y dexmedetomidina ( $p < 0.0001$ ) cuando se usó anestesia inhalada y una diferencia entre medias de costos totales de sedación de \$4,108.42 M.N. por día por paciente.

**Conclusiones:** la anestesia inhalada durante la pandemia por COVID-19 permitió una reducción de costos comparada con sedación intravenosa en los primeros dos días de estancia en la UTI.

**Palabras clave:** anestesia inhalada, isoflurano, terapia intensiva, COVID-19.

## ABSTRACT

**Introduction:** non-conventional sedatives and those off-label, such as inhaled anesthetics, were used due to the shortage of medicines during the SARS-CoV-2 pandemic.

**Objectives:** to compare the cost and results obtained with the use of inhaled anesthetics versus intravenous sedatives in COVID-19.

**Material and methods:** retrospective study in a public reference hospital ICU. A calculation of sedation costs was made of the first two days of ICU stay. Drug doses were taken from the clinical records and acquisition costs directly from CompraNet. Mean costs per medication and per group are compared.

**Results:** of 151 patients, 81 received intravenous sedation and 70 received inhaled anesthesia with or without intravenous sedatives. There was no difference in mortality, days of mechanical ventilation, ICU stay, and hospital stay between groups. A significant reduction in costs derived from the less use of midazolam, propofol and dexmedetomidine ( $p < 0.0001$ ), and a difference between means of total sedation costs of \$4,108.42 Mexican pesos per patient per day was observed with inhaled anesthesia.

**Conclusions:** inhaled anesthesia during the COVID-19 pandemic compared to intravenous sedation allowed a cost reduction in the first two days of ICU stay.

**Keywords:** inhaled anesthesia, isoflurane, ICU, COVID-19.

## RESUMO

**Introdução:** sedativos de uso não convencional e não recomendados, como anestésicos inalatórios, foram utilizados devido à escassez de medicamentos durante a pandemia de SARS-CoV-2.

**Objetivos:** comparar o custo e os resultados obtidos com o uso de anestésicos inalatórios versus sedativos intravenosos na COVID-19.

**Material e métodos:** estudo retrospectivo em uma UTI de um hospital público de referência. Foi feito um cálculo dos custos de sedação para os dois primeiros dias de internação na UTI. As doses dos medicamentos foram retiradas do prontuário clínico e os custos de aquisição diretamente do CompraNet. Os custos médios por medicamento e por grupo são comparados.

**Resultados:** dos 151 pacientes, 81 receberam sedação intravenosa e 70 anestesia inalatória com ou sem sedativos intravenosos. Não houve diferença na mortalidade, dias de ventilação mecânica, permanência na UTI e internação entre os grupos. Uma redução significativa nos custos derivados do menor uso de midazolam, propofol e dexmedetomidina ( $p < 0.0001$ ) foi observada quando a anestesia inalatória foi usada e uma diferença entre as médias dos custos totais de sedação de \$4,108.42 M.N. por dia por paciente.

**Conclusões:** a anestesia inalatória durante a pandemia de COVID-19 permitiu redução de custos em comparação com a sedação endovenosa nos primeiros dois dias de internação na UTI.

**Palavras-chave:** anestesia inalatória, isoflurano, terapia intensiva, COVID 19.

## INTRODUCCIÓN

Durante la pandemia por COVID-19 evidenciamos lo frágil que puede ser nuestro sistema de salud en recursos humanos y capacidad de atención hospitalaria.<sup>1</sup> A estas carencias se sumó la escasez de sedantes y anestésicos para los casos graves de infección por SARS-CoV-2 con gran impacto no sólo en México, sino en el mundo, principalmente por la afectación de las cadenas de suministro.<sup>2</sup> Muchos centros enfrentaron esta escasez con sedantes de uso no convencional y aquéllos fuera de recomendación u *off-label* como los anestésicos inhalados. Recientemente, una postura del Colegio Mexicano de Medicina Crítica fue publicada describiendo las ventajas de los anestésicos inhalados.<sup>3</sup> Así como la evidencia aún es escasa para emitir recomendaciones, también lo son los reportes que analizan y comparan su costo con los anestésicos intravenosos de uso común. Este estudio pretende comparar el costo y los resultados obtenidos durante la pandemia por COVID-19 con el uso de anestésicos inhalados versus el uso exclusivo de anestésicos intravenosos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio retrospectivo de análisis de costos realizado en una unidad de cuidados intensivos respiratorios de un hospital público de referencia «COVID-19»

\* Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga». Ciudad de México, México.

Recibido: 10/10/2022. Aceptado: 14/02/2023.

**Citar como:** Álvarez MP, Hernández RG, Valdes EGD, Navarro RF, Casillas SC, Hernández SA. Minimización de costos de sedación usando anestesia inhalada. Análisis en la UTI durante la pandemia por COVID-19. Med Crit. 2023;37(2):113-116. <https://dx.doi.org/10.35366/110446>

de la Ciudad de México durante un año de pandemia (del 1° de marzo de 2021 al 1° de marzo de 2022).

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de neumonía grave por COVID-19 cuya estancia en la UTI bajo ventilación mecánica fue mayor de dos días. Datos demográficos y variables de gravedad, pronóstico y de resultados como días de ventilación mecánica, estancia en la UTI y hospitalaria fueron tomados de la base de datos DeDUCIR.<sup>4</sup> La asignación de los pacientes para recibir anestesia inhalada con o sin sedantes intravenosos, o únicamente sedación intravenosa fue cuasi-aleatoria, considerando que desde la adquisición de la sedación inhalada se asignó este recurso a la mitad de los pacientes conforme fueron ingresados a la UTI con el propósito de ahorrar sedantes intravenosos. Los costos de adquisición de medicamentos por el hospital fueron tomados directamente de CompraNet, página de la Secretaría de Hacienda y Crédito Público en México.<sup>5</sup> Se hizo un cálculo de costos de sedación de los dos primeros días de estancia en la UTI por paciente con datos de dosis administradas de fármacos inhalados, intravenosos, o ambos, que fueron tomados del expediente clínico.

La anestesia inhalada fue administrada con el dispositivo conservador de anestesia AnaConDa® (Sedana Medical, Danderyd, Suecia) con capacidad (espacio muerto) de 50 cm<sup>3</sup>, de acuerdo con recomendaciones de manufactura, con excepción del tiempo de recambio del dispositivo desechable y sus conexiones que fue extendido de 24 a 48 horas. El dispositivo se cambiaba antes de las 48 horas si experimentaba oclusión o disfunción de algún tipo. En todos los pacientes que recibieron anestesia inhalada se prescindió de intercambiadores de humedad y calor, y filtros HEPA (*High Efficiency Particulate Air*), ya que el dispositivo conservador de anestesia cumplía ambas funciones de humidificación pasiva y filtro antimicrobiano. Las dosis de sedoanestesia, ya sea intravenosa o inhalada, eran ajustadas de acuerdo con niveles objetivos de la escala RASS (*Richmond Agitation Sedation Scale*, se buscaron puntajes de cuatro a cinco para la ventilación mecánica controlada en los primeros dos días de estancia en la UTI) o, en el caso de los pacientes sometidos a parálisis muscular de acuerdo a un índice de monitorización biespectral (BIS®) entre 40 y 60. Se comparan grupos de pacientes de acuerdo a si recibían anestesia inhalada con o sin sedación intravenosa o sedación intravenosa exclusivamente. No se usaron monitores de gases específicos para la anestesia inhalada debido a que no se disponía de ellos en nuestra UTI.

Para el análisis estadístico se usó  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher para la comparación de variables categóricas, y la prueba t de Student para variables continuas, con un valor de p menor de 0.05 considerado estadísticamente significativo (MedCalc® v. 20.115, Me-

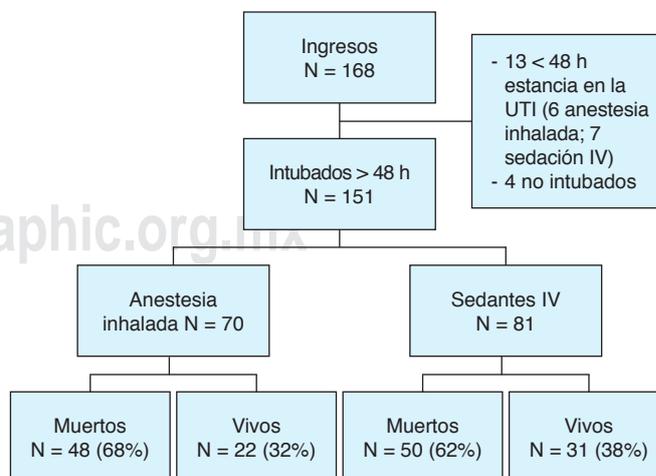
dCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). Los comités de investigación y ética aprobaron este estudio que por su naturaleza descriptiva no requirió de dictamen ni consentimiento informado para su desarrollo. Se mantiene el anonimato de los pacientes.

## RESULTADOS

Se incluyen 151 pacientes, de los cuales 81 recibieron sedación intravenosa exclusivamente y 70 recibieron anestesia inhalada con o sin sedantes intravenosos en las primeras 48 horas de estancia en la UTI (*Figura 1*). Las características de ambos grupos se muestran en la *Tabla 1*. No hubo diferencia entre grupos en mortalidad hospitalaria (62% sedación intravenosa versus 68% anestesia inhalada,  $p = 0.443$ ). Tampoco hubo diferencia en días de ventilación mecánica, días de estancia en la UTI y días de estancia hospitalaria.

El promedio de dosis de medicamentos utilizados por día por paciente en ambos grupos (sedación intravenosa exclusivamente versus anestesia inhalada con o sin sedantes intravenosos) fue: midazolam 680 mg (rango 360-960) versus 120 mg (rango 0-480); propofol 13.51 g (rango 9.6-16.8) versus 4.88 g (rango 0-7.20); dexmedetomidina 2,044  $\mu$ g (rango 0-2,880) versus 473  $\mu$ g (rango 0-960); fentanilo 5.0 mg (rango 2.4-5.2) versus 3.0 mg (rango 1.2-3.6); y, vecuronio 141 mg (rango 120-200) versus 136 mg (rango 60-180).

Se observó una reducción significativa de costos derivados del menor uso de midazolam, propofol y dexmedetomidina en el grupo que recibió anestesia inhalada en las primeras 48 horas de estancia en la UTI, y una diferencia en la suma de medias de medicamentos usados para sedación, analgesia y parálisis muscular de \$4,108.42 M.N. por día por paciente (equivalente a 200.43 dólares estadounidenses, tipo



**Figura 1:** Flujograma de pacientes incluidos en el análisis. UTI = Unidad de Terapia Intensiva. IV = intravenosa.

**Tabla 1: Características de los pacientes incluidos.**

Variables	Total (N = 151)	Anestesia inhalada (N = 70)	Sólo sedación IV (N = 81)	p
Edad [años], media ± DE	56 ± 14	57 ± 14	55 ± 14	0.382
Sexo femenino, n (%)	57 (38)	24 (34)	33 (40)	0.647
SAPS 3, media ± DE	60 ± 12	61 ± 10	60 ± 13	0.601
SOFA, media ± DE	8.9 ± 4.3	9.0 ± 4.2	8.9 ± 4.2	0.884
Comorbilidades				
Hipertensión arterial, n (%)	47 (31)	24 (34)	23 (28)	0.660
Diabetes mellitus tipo 2, n (%)	44 (29)	26 (37)	18 (22)	0.295
Obesidad [IMC > 30], n (%)	63 (42)	33 (47)	16 (20)	0.071
Insuficiencia renal crónica, n (%)	9 (6)	2 (3)	7 (9)	0.791
Días en ventilación mecánica, media ± DE	11.1 ± 7.3	12.5 ± 7.6	10 ± 7.4	0.051
Días de estancia en la UTI, media ± DE	11.8 ± 7.4	13 ± 7.9	10.6 ± 7.5	0.058
Días de estancia en hospital, media ± DE	15.3 ± 7.8	16.0 ± 8.1	14.9 ± 7.6	0.391

IV = intravenosa. DE = desviación estándar. SAPS 3 = *simplified acute physiology score 3*. SOFA = *sequential organ failure assessment*. IMC = índice de masa corporal. UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

**Tabla 2: Comparación de medias de costos\* totales de sedación y por medicamento.**

	Precio unitario de medicamentos y dispositivos	Sedación IV exclusiva (N = 81)		Sedación con anestésicos inhalados (N = 70)		p
		Media	DE	Media	DE	
Midazolam 15 mg/5 mL	\$11.27	\$913.01	\$135.54	\$85.20	\$125.62	< 0.0001
Propofol 200 mg/20 mL	\$302.00	\$20,401.78	\$4,314.48	\$7,377.43	\$4,441.92	< 0.0001
Dexmedetomidina 200 µg/2 mL	\$29.26	\$299.11	\$137.82	\$69.33	\$52.78	< 0.0001
Fentanilo 0.5 mg/10 mL	\$16.67	\$217.32	\$24.45	\$225.72	\$24.58	0.037
Vecuronio 4 mg/1 mL	\$92.00	\$3,259.75	\$728.04	\$3,158.94	\$1,001.19	0.476
Isoflurano 1 mL	\$3.07	–	–	\$763.11	\$202.72	–
Set dispositivo conservador de anestesia	\$5,266.40	–	–	\$5,266.40	–	–
Filtro HEPA**	\$90.00	\$36.00	–	–	–	–
Filtro HME**	\$90.00	\$36.00	–	–	–	–
Costo promedio de sedación en las primeras 48 h en la UTI	–	\$25,162.97	–	\$16,946.13	–	–

IV = intravenosa. DE = desviación estándar. HEPA = *high efficiency particulate air*. HME = *heat and moisture exchanger*. UTI = Unidad de Terapia Intensiva.

\* Expresados en pesos mexicanos. \*\* El costo unitario se divide por día considerando un tiempo de recambio de cinco días.

de cambio promedio en el periodo: un dólar americano = 20.50 pesos mexicanos) (Tabla 2). La anestesia inhalada permitió prescindir del uso de midazolam, propofol y/o dexmedetomidina en 26, 21 y 29% de los pacientes respectivamente.

## DISCUSIÓN

La pandemia por COVID-19 puso a prueba al personal sanitario en todo el mundo y su impacto en la economía global es cada vez más notorio.<sup>6</sup> La minimización de costos determina una alternativa de intervención menos costosa asumiendo que la eficacia entre dos esquemas de tratamiento es la misma.<sup>7</sup> Si bien la factibilidad del uso de anestésicos volátiles para el manejo de pacientes en la UTI ya ha sido demostrada con dispositivos diseñados para este propósito y de implementación relativamente sencilla,<sup>3</sup> el impacto en costos se ha descrito muy poco.<sup>8,9</sup>

En nuestra UTI, como en muchos lugares,<sup>10</sup> la pandemia llevó rápidamente al agotamiento de recursos,

incluidos los sedantes y anestésicos. Una vez agotadas las reservas de almacén y ante el reñido e impredecible proceso de re-abasto nacional e internacional, nos vimos en la necesidad de usar fármacos de segunda línea como ketamina, o de vida media sensible a contexto demasiado larga como tiopental y diazepam, tomados principalmente de reservas de quirófanos. Para el segundo año de pandemia en México se nos brindó la alternativa de los anestésicos volátiles administrados por medio de dispositivos desechables, contando en un inicio con sevoflurano y poco después exclusivamente con isoflurano, el más económico y el que más se usó durante la pandemia.<sup>11</sup>

Sin encontrar diferencias en las características basales de ambos grupos, pudimos observar que el consumo de midazolam, propofol y dexmedetomidina se redujo significativamente y que los costos sumados de sedoanalgesia fueron menores en los pacientes que recibieron isoflurano en más de \$4,100.00 M.N. por día por paciente sin afectar significativamente la mortalidad ni la estancia en la UTI u hospitalaria. Si bien

el uso de fentanilo fue mayor en el grupo que recibió anestesia inhalada, su impacto en el costo total podría considerarse mínimo en comparación con los costos derivados de propofol y vecuronio. Un estudio en población mexicana durante la pandemia mostró menos días de estancia hospitalaria de los pacientes con COVID-19 cuando recibieron anestesia inhalada,<sup>12</sup> lo que podría interpretarse como una reducción en los costos de atención. En este reporte evidenciamos una tendencia a mayor duración de la ventilación mecánica en los pacientes que recibieron anestesia inhalada. Previo a la pandemia, el potencial costo/beneficio de la anestesia inhalada fue descrito en pacientes que requerían dosis altas de midazolam para alcanzar objetivos de sedación en un estudio prospectivo con 15 pacientes,<sup>8</sup> por el contrario, se observó un incremento en costos de sedación en un estudio prospectivo con 25 pacientes con trauma de cráneo o síndrome de insuficiencia respiratoria aguda,<sup>9</sup> lo que podría atribuirse al uso de sevoflurano en lugar de isoflurano. A nuestro entender, los dos estudios pre-pandemia son los únicos disponibles en la literatura en que se analizan costos; y este reporte, el primero que analiza costos en una situación de desastre y desabasto como lo fue la pandemia por SARS-CoV-2.

Además del carácter retrospectivo de este reporte, existen algunas limitaciones que merecen comentarse. El tipo de pacientes incluidos (exclusivamente neumonía por COVID-19) impide generalizar los resultados a otros escenarios. Observamos que los pacientes con COVID-19 fueron de difícil sedación, y que en México tuvieron una mortalidad mayor comparada con otros países por diversos factores que no analizamos en este estudio. Tampoco analizamos la necesidad de equipo desechable extraordinario de anestesia inhalada por malfuncionamiento o el costo de desechar remanentes de los frascos de anestésico, si los hubo, asumiendo un funcionamiento óptimo del dispositivo AnaConDa® y su cambio programado cada 48 horas. Cambios especulativos de costos de adquisición por la escasez de los diversos sedantes y opioides se fueron dando durante toda la pandemia, nosotros tomamos precios correspondientes al periodo de estudio.

## CONCLUSIONES

En conclusión, pudimos observar que el uso de anestesia inhalada con isoflurano en pacientes con neumonía por COVID-19 permitió una reducción en costos comparado con la sola sedación intravenosa durante la pandemia en nuestro centro. Se necesitan más estudios que involucren otras poblaciones y que permitan no sólo el análisis de costos erogados, sino también de costo-efectividad, costo-utilidad y costo-beneficio.

## AGRADECIMIENTOS

Al todo el personal de salud del Servicio de Neumología del Hospital General de México.

## REFERENCIAS

1. Ñamendys-Silva SA. Case fatality ratio of COVID-19 patients requiring invasive mechanical ventilation in Mexico: an analysis of nationwide data. *Crit Care*. 2021;25:68.
2. Pettus K, Cleary JF, de Lima L, Ahmed E, Radbruch L. Availability of internationally controlled essential medicines in the COVID-19 pandemic. *J Pain Symptom Manage*. 2020;60(2):e48-e51.
3. Carrillo-Esper, R, Velarde Pineda AA, Zepeda Mendoza AD, Arellano Ramírez A, Pérez Calatayud A, Mendoza Popoca CU, et al. Documento de posicionamiento: uso de sedación inhalada en el paciente críticamente enfermo. *Med Crit*. 2022;36(Suppl: 2):s43-s64.
4. Álvarez-Maldonado P, Cueto-Robledo G, Cerón-Díaz U, Pérez-Rosales A, Navarro-Reynoso F, Cicero-Sabido R. Indicadores de calidad en una unidad de cuidados intensivos respiratorios: Análisis inicial de la base de datos DEDUCIR. *Med Intensiva*. 2012; 36(7):518-520.
5. CompraNet – Secretaría de Hacienda y Crédito Público. [Consultado el 15 de marzo de 2022] Disponible en: <https://compranet.hacienda.gob.mx/web/login.html>
6. Banco Mundial. The economic impacts of the COVID-19 crisis. [Consultado el 2 de octubre de 2022] Available in: <https://www.worldbank.org/en/publication/wdr2022/brief/chapter-1-introduction-the-economic-impacts-of-the-covid-19-crisis>
7. Villagómez Ortíz A. Costo-efectividad de la Atención en Cuidados Intensivos. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int*. 2012;4:192-193.
8. L'her E, Dy L, Pili R, Prat G, Tonnelier JM, Lefevre M, et al. Feasibility and potential cost/benefit of routine isoflurane sedation using an anesthetic-conserving device: a prospective observational study. *Respir Care*. 2008;53(10):1295-1303.
9. Bisbal M, Arnal JM, Passelac A, Sallée M, Demory D, Donati SY, et al. Efficacy, safety and cost of sedation with sevoflurane in intensive care unit. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2011;30(4):335-341.
10. Pedersen CA, Schneider PJ, Ganio MC, Scheckelhoff DJ. ASHP national survey of pharmacy practice in hospital settings: Impact of COVID-19 pandemic on pharmacy operations-2020. *Am J Health Syst Pharm*. 2021;78(18):1701-1712.
11. Landoni G, Belloni O, Russo G, Bonaccorso A, Cara G, Jabaudon M. Inhaled sedation for invasively ventilated COVID-19 patients: a systematic review. *J Clin Med*. 2022;11(9):2500.
12. Ramírez García HA, Cerda Arteaga JM, Chávez Pérez C, Sánchez Nava VM. Sedación con sistema AnaConDa en pacientes COVID-19 crítico y su impacto en días de ventilación mecánica. *Med Crit*. 2022;36:138-141.

**Conflicto de intereses:** Pablo Álvarez Maldonado declara haber recibido honorarios como ponente por parte de Distribuidora Goba de Querétaro, S.A. de C.V., México. Pablo Álvarez Maldonado y Alejandro Hernández Solís actualmente reciben una beca estímulo por parte del Sistema Nacional de Investigadores del CONACYT. El resto de los autores declara que no tiene ningún conflicto de intereses.

**Financiación:** el presente estudio no recibió financiamiento alguno.

*Correspondencia:*

**Pablo Álvarez Maldonado**

**E-mail:** pamyacs@yahoo.com