

AUTOR (ES)

Carrasco G; Cabre, L; Sobrepera G; Costa J; Molina R; Cruspina A; Lacasa C

TITULO

Synergistic sedation with propofol and midazolam in intensive care patients after coronary artery bypass grafting

REVISTA

Critical Care Medicine

VOLUMEN

26 (5)

PAGINAS

844-51

FECHA DE PUBLICACION

1998

LANGUA DE PUBLICACION

Inglés

<<TECNOLOGÍA SANITARIA>>

Las tecnologías objeto de este estudio fueron el midazolam y el propofol, dos sedantes de uso endovenoso y vida media corta, en infusión individual (midazolam versus propofol) o combinada (midazolam y propofol).

<<ENFERMEDAD>>

Enfermedad cardiovascular

<<TIPO DE INTERVENCION>>

Anestesia

<<HIPOTESIS / PREGUNTA DE ESTUDIO>>

El objetivo de este estudio fue valorar la eficacia clínica (calidad y duración de la sedación), seguridad (impacto hemodinámico) y los costes de las tres alternativas terapéuticas: midazolam vs propofol vs midazolam/propofol. Los autores hicieron las siguientes hipótesis sobre la infusión combinada: eficacia clínica comparable; mejor seguridad debido al menor impacto hemodinámico; tiempos hasta la recuperación comparables con propofol y más rápidos que midazolam; menor coste farmacéutico debido a una menor dosis. Se tomó la perspectiva del hospital prestador del servicio.

<<TIPO DE ESTUDIO ECONÓMICO>>

Análisis de coste-efectividad

<<POBLACION DE ESTUDIO>>

La población del estudio incluyó pacientes operados electivamente de cirugía de by-pass aorto-coronario, mayores de 16 años, clase funcional New York Heart Association (NYHA) I o II y bajo riesgo anestésico (ASA I o II). Se excluyeron los pacientes obesos, con sospecha de alergia a alguno de los fármacos, con insuficiencia renal, hepática, valvular ventricular y a las mujeres embarazadas. Se proporcionó un listado completo de todos los criterios de inclusión y exclusión.

<<CONTEXTO>>

El contexto del estudio fue unidad de cuidados intensivos (UCI). El estudio económico se llevó a cabo en el SCIAS - Hospital de Barcelona, en Barcelona, España.

<<FECHAS DE RECOGIDA DE DATOS>>

Los datos tanto de efectividad como de recursos consumidos se recogieron entre Enero 1994 y

Enero 1996. No se proporcionó el año de referencia de los costes.

<<FUENTE DE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD>>

La evidencia sobre los efectos sobre la salud provino de un estudio específico.

<<EXISTENCIA DE UN MODELO Y SUS CARACTERISTICAS>>

No existe

<<RELACIÓN ENTRE LOS DATOS DE EFECTIVIDAD Y DEL COSTE>>

Los datos sobre costes se calcularon al mismo tiempo en el que se valoró la efectividad.

<<MUESTRA DEL ESTUDIO>>

El tamaño de la muestra se calculó para asegurar una cierta significación estadística en base al nomograma de Altman. Asumiendo un porcentaje de exclusión del 15%, se estimó que con una muestra de 60 pacientes se podría alcanzar un poder estadístico del 90% con un nivel de significación de 1%. Todos los pacientes elegible tratados en el hospital del estudio en el periodo Enero 1994 - Enero 1996 se incluyeron en el estudio. De los 83 pacientes inicialmente identificados, se excluyeron 8 porque no eran elegible. Por lo tanto, la muestra final incluyó 75 pacientes: 25 por rama. La edad media era 66,8 +/- 6,8 (rango: 43 - 80) años en el grupo de propofol, 67,2 +/- 7,1 (rango: 42 - 81) años en el grupo de midazolam, y 66,7 +/- 7,3 (rango: 40 - 81) años en el grupo de midazolam/propofol.

<<DISEÑO DEL ESTUDIO>>

Este fue un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado a doble ciego, que se llevó a cabo en un solo hospital, SCIAS - Hospital de Barcelona. La asignación aleatorizada se obtuvo a través de secuencias de números escogidos por un ordenador. El periodo de seguimiento duró hasta las 14-16 horas post-ingreso en el servicio de cuidados intensivos. No hubo pérdida de seguimiento.

<<ANÁLISIS DE LA EFECTIVIDAD>>

Se realizó un análisis con intención de tratar, aunque no se excluyó ningún paciente durante el seguimiento. Las medidas de efectividad fueron tiempo de sedación; dosis de mantenimiento de morfina; número de dosis suplementarias de morfina; dosis media de inducción de sedación; dosis media de mantenimiento de sedantes; número de dosis suplementarias de sedantes; cantidad total de sedantes; horas de sedación adecuadas (puntuación entre 8 y 11 en la glasgow coma score, GCS); variables hemodinámicas; efectos secundarios; mortalidad; resultados de estudios de laboratorio; tiempo de extubación, tiempo total de recuperación, capacidad de participar en un programa fisioterapéutico, extracción del drenaje, habilidad de sentarse. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos respecto a las características iniciales, como edad, sexo y otros aspectos relacionados con el tratamiento y la condiciones clínicas.

<<RESULTADOS DE LA EFECTIVIDAD>>

No hubo diferencias estadísticamente significativas en tiempo de sedación, dosis de mantenimiento de morfina; número de dosis suplementarias de morfina, resultados de estudios de laboratorio, tiempo de extubación y habilidad de sentarse. La dosis media de inducción de sedación (mg/kg) fue 0,55 +/- 0,05 con propofol, 0,05 +/- 0,01 con midazolam, 0,22 +/- 0,03 con midazolam/propofol en comparación con propofol y 0,02 +/- 0,00 con midazolam/propofol en comparación con midazolam ($P < 0,05$). La dosis media de mantenimiento de sedantes (mg/kg/hora) fue 1,20 +/- 0,03 con propofol, 0,08 +/- 0,01 con midazolam, 0,50 +/- 0,09 con midazolam/propofol en comparación con propofol y 0,03 +/- 0,01 con midazolam/propofol en comparación con midazolam ($P < 0,05$). El número de dosis suplementarias de sedantes fue 1,3 +/- 0,5 con propofol, 2,2 +/- 0,9 con midazolam, y 0,5 +/- 0,0 con midazolam/propofol ($P < 0,05$). La cantidad total de sedantes (mg) fue 1.197,4 +/- 27,2 con propofol, 88,6 +/- 9,7 con midazolam, 321,6 +/- 27,5 con

midazolam/propofol en comparación con propofol y 10,4 +/- 9,7 con midazolam/propofol en comparación con midazolam (P<0,05). Las variables hemodinámicas mostraron que los pacientes en monoterapia tuvieron, comparado con el inicio del estudio, descensos de la frecuencia cardiaca, y de las tensiones sistólica, diastólica y de aurícula izquierda que los tratados en combinación, aunque éstos tuvieron bradicardia significativa durante el estudio. No hubo efectos secundarios o mortalidad. El tiempo de extubación (horas) fue 0,9 +/- 0,3 con propofol, 2,3 +/- 0,8 con midazolam, y 1,2 +/- 0,6 con midazolam/propofol; el tiempo total de recuperación (horas) fue 1,3 +/- 0,5 con propofol, 3,8 +/- 1,8 con midazolam, y 1,6 +/- 0,8 con midazolam/propofol; capacidad de participar en un programa fisioterapéutico (horas) fue 2,8 +/- 2,5 con propofol, 6,32 +/- 4,3 con midazolam, y 3,3 +/- 1,9 con midazolam/propofol (P<0,05).

<<CONCLUSIONES CLINICAS>>

El estudio de efectividad demostró que el uso de propofol y midazolam combinado fue igualmente seguro y eficaz que su uso por separado, aunque requirió menores dosis de mantenimiento.

<<MEDIDA DE BENEFICIO UASDA EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

No se utilizó ninguna medida única de beneficio porque se asumió que los tres tratamientos eran igualmente efectivos y se realizó un análisis de minimización de costes.

<<COSTES DIRECTOS >>

Tan sólo se incluyeron los costes de fármacos, mantenimiento y dosis suplementarias. No se indicó la fuente, ni el año al que se aplicaron, ni si se ajustaron por otros factores. Se utilizaron costes medios. Los costes unitarios y las cantidades de recursos consumidos no se dieron por separado. La tasa de descuento no fue relevante porque el horizonte temporal fue menor a 1 año. Se tomó la perspectiva del hospital prestador del servicio.

<<COSTES INDIRECTOS >>

No se consideraron.

<<MONEDA>>

Pesetas españolas (pts). La conversión entre pesetas y dólares estadounidenses (\$) calculada en el periodo del estudio fue la siguiente: \$1 = 135 pts.

<<ANALISIS ESTADISTICO DE LOS COSTES>>

Se utilizaron tests estadísticos para comparar los costes totales.

<<ANALISIS DE SENSIBILIDAD>>

No se realizó ningún análisis de sensibilidad

<<BENEFICIOS ESTIMADOS EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA>>

Ver apartado de efectos.

<<RESULTADOS DE COSTES>>

La media del coste de la sedación era de 102,2 +/- 0,1 pts, 59,2 +/- 11,8 pts y 62,2 +/- 6,5 pts para propofol, midazolam y propofol/midazolam, respectivamente. El coste de mantenimiento era de 3.249,4 +/- 75,9 pts, 1.447,0 +/- 75,9 pts y 1.014,6 +/- 235,4 pts, respectivamente. El coste total de los sedantes era 3.351,6 +/- 76 pts, 1.506,2 +/- 1.506 +/- 164,9 pts y 1.076,8 +/- 241,9 pts, respectivamente. Las diferencias eran significativas (al comparar el tratamiento combinado con los otros dos, p=0.001).

<<SYNTESIS DE COSTES Y BENEFICIOS>>

No relevante porque se llevó a cabo un análisis de minimización de costes.

<<CONCLUSIONES DE LOS AUTORES>>

El uso de propofol y midazolam combinado es igualmente seguro y eficaz que su uso por separado, aunque requiere menores dosis de mantenimiento y por tanto permite reducir un 68% los costes. Aunque las tres alternativas eran igualmente efectivas, el tratamiento combinado tuvo menores efectos hemodinámicos y permitió una extubación más rápida.

<<COMENTARIO>>

Selección de alternativas

Las alternativas escogidas parecen razonables puesto que son dos fármacos ampliamente utilizados en los procesos anestésicos y sedativos.

Validez de las medidas de efectividad

El análisis tiene una validez interna muy elevada, debido al diseño del estudio, basado en un ensayo clínico aleatorizado, que fue apropiado al objetivo del estudio. La utilización tanto de un doble ciego para evaluar la efectividad como de análisis estadísticos preliminares así como la comparabilidad de los grupos fortalecen aún más la validez del estudio. Los autores notaron que, debido al diseño del estudio, el impacto de factores de confusión fue mínimo. Los métodos de selección de la muestra y asignación de los pacientes a los grupos se proporcionó claramente. El grupo de pacientes parece haber sido representativo de la población de estudio. Las medidas de efectividad utilizadas en el análisis fueron apropiadas. Para la valoración de la seguridad se podría haber incluido otros parámetros como las infecciones por aspiración o otros parámetros cardiovasculares.

Validez de las medidas de beneficio

No se utilizó ninguna medida única de beneficio porque se asumió que los tres tratamientos eran igualmente efectivos y se realizó un análisis de minimización de costes.

Validez de las medidas de coste

Los autores no mencionaron explícitamente la perspectiva del estudio, aunque ésta parece haber sido la del hospital. Las medidas de coste son muy limitadas, aportando tan sólo información del coste del fármaco. No se consideran en ningún momento los otros costes directos en que incurre el centro hospitalario. Análisis estadísticos se llevaron a cabo solamente para comparar los costes. Se proporcionó escasa información sobre costes unitarios, cantidades de recursos consumidos y año de referencia. Ésto limita la posibilidad de replicar el estudio en otros contextos. Las estimaciones de costes parecen específicas del contexto del estudio.

Otros problemas:

Los autores compararon sus resultados con los de otros estudios, y se encontraron resultados similares con los obtenidos en el presente estudio. Sin embargo, los autores no discutieron el problema de la generabilidad de los resultados a otros contextos y no se realizaron análisis de sensibilidad. Por lo tanto, el estudio no tiene una fuerte validez externa. Las conclusiones de los autores confirmaron las hipótesis del estudio. Los autores realizaron un análisis de minimización de costes aunque en el desglose de los resultados se observa que las intervenciones son diferentes en cuanto a seguridad. Podría haberse realizado un análisis de coste efectividad y no de minimización de costes, teniendo en cuenta todas las dimensiones de efectividad y no solamente tiempo de sedación como primer medida de eficacia.

<<IMPLICACIONES DEL ESTUDIO>>

Estudios futuros deberían confirmar los resultados obtenidos en el present ensayo.

<<PUBLICACIONES RELACIONADAS>>

Higgins T.L. et al. Propofol versus midazolam for intensive care unit sedation after coronary artery bypass grafting. Crit Care Med 1994; 22: 1415-1423.