

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y
Biotechnológicas
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



**EVALUACIÓN COSTO-EFECTIVIDAD DE DOS ESQUEMAS TERAPÉUTICOS
PARACETAMOL/METAMIZOL Y PARACETAMOL/TRAMADOL PARA EL
MANEJO DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO EN PACIENTES DEL
SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA EN LA CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS 2021**

Tesis presentada por el Bachiller

Rios Choque, Marco Antonio

Para optar el Título Profesional de

Químico Farmacéutico

Asesora:

Mgter. Guillen Nuñez María Elena

Arequipa- Perú

2023

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FARMACIA Y BIOQUIMICA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 18 de Julio del 2023

Dictamen: 004891-C-EPFyB-2023

Visto el borrador del expediente 004891, presentado por:

2015221941 - RIOS CHOQUE MARCO ANTONIO

Titulado:

**EVALUACIÓN COSTO-EFECTIVIDAD DE DOS ESQUEMAS TERAPEÚTICOS
PARACETAMOL/METAMIZOL Y PARACETAMOL/TRAMADOL PARA EL MANEJO DEL DOLOR
AGUDO POSTOPERATORIO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA EN LA CLÍNICA
SAN JUAN DE DIOS 2021**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**29285302 - GUTIERREZ ARANIBAR ROXANA JACQUELINE
DICTAMINADOR**



**29228284 - DAVILA DEL CARPIO GONZALO HERMILIO
DICTAMINADOR**



**41225109 - VERA LOPEZ KARIN JANNET
DICTAMINADOR**



EVALUACIÓN COSTO-EFECTIVIDAD DE DOS ESQUEMAS TERAPÉUTICOS PARACETAMOL/METAMIZOL Y PARACETAMOL/TRAMADOL PARA EL MANEJO DEL DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO EN PACIENTES DEL SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA EN LA CL

INFORME DE ORIGINALIDAD

15%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

12%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

Submitted to Universidad Católica de Santa
María

Trabajo del estudiante

5%

2

repositorio.unal.edu.co

Fuente de Internet

3%

3

www.vademecum.es

Fuente de Internet

2%

4

repository.udca.edu.co

Fuente de Internet

1%

5

ri.uaemex.mx

Fuente de Internet

1%

6

scielo.sld.cu

Fuente de Internet

1%

7

Submitted to Ana G. Méndez University

Trabajo del estudiante

1%

8

repositorio.upao.edu.pe

Fuente de Internet

1 %

9

www.scielo.org.co

Fuente de Internet

1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Apagado

DEDICATORIA

A mis amados padres y a mi querida familia;

Esta tesis es el resultado de un viaje que no habría sido posible sin su inquebrantable apoyo y amor. Desde mis primeros pasos en el mundo del conocimiento hasta el momento en que finalmente culmino esta etapa, ustedes han sido mi luz guía y mi inspiración constante.

A ustedes, mamá y papá, les agradezco por su incansable aliento y sacrificio. Sus valores, dedicación y sabiduría han sido los cimientos sobre los cuales he construido mi educación. Cada logro que alcanzo es un reflejo de sus enseñanzas y amorosos cuidados.

A mis queridos hermano y hermana, su presencia ha sido un recordatorio constante de la importancia de la unidad familiar. En cada desafío, sus palabras de ánimo y sonrisas han sido mi refugio. A través de los altibajos de esta travesía académica, ustedes han sido mi fortaleza. A mis amigos cercanos y seres queridos, gracias por estar a mi lado a lo largo de este viaje. Sus palabras de aliento, risas compartidas y momentos inolvidables han sido un bálsamo para el estrés y la tensión. Su amistad ha enriquecido mi vida de maneras invaluable.

Esta tesis está dedicada a cada uno de ustedes, mis pilares de apoyo y amor. Mi gratitud es infinita y mi éxito es un tributo a su influencia en mi vida. Que este trabajo sea un modesto reflejo de la deuda de gratitud que siento hacia cada uno de ustedes.

AGRADECIMIENTO

En este momento culminante de mi trayectoria académica, quiero expresar mi profundo agradecimiento a todas aquellas personas e instituciones que han sido fundamentales en el camino que me ha llevado a la realización de esta tesis.

En primer lugar, agradezco a Dios, fuente de sabiduría y guía constante en mi vida. Su inagotable amor y apoyo espiritual han sido mi fuente de fortaleza en los momentos de desafío y de celebración.

A mis queridos padres, cuyo amor incondicional y sacrificio han sido los pilares sobre los cuales he construido mi educación. Su constante aliento, consejos y ejemplo de perseverancia me han impulsado a superar obstáculos y a seguir adelante con determinación. Este logro es tan suyo como mío.

Mi más sincero reconocimiento se extiende a la Clínica San Juan de Dios, cuyo apoyo y colaboración han sido esenciales para llevar a cabo esta investigación. Su compromiso con la excelencia y la innovación en el campo de la salud ha proporcionado un entorno propicio para mi crecimiento académico.

A mi asesora de tesis, su orientación experta, paciencia y dedicación han sido invaluable. Sus conocimientos y valiosos comentarios han enriquecido enormemente esta tesis y mi comprensión del tema.

También quiero expresar mi agradecimiento a mis jurados de tesis, por su tiempo, conocimientos y por brindar una evaluación constructiva y crítica de mi trabajo. Sus comentarios han contribuido a elevar la calidad de esta investigación.

A todos aquellos que han compartido su sabiduría, apoyo y recursos en este camino. Cada contribución, grande o pequeña, ha dejado una marca indeleble en este logro. Que este trabajo sea un testimonio de mi reconocimiento hacia cada uno de ustedes.

EPÍGRAFE

“No conozco mejor objetivo en la vida que perecer en el intento de lo grande e imposible, el hecho de que algo parezca imposible no debería ser una razón para no intentarlo, es exactamente lo que hace que valga la pena intentarlo.

¿Dónde estaría el coraje y la grandeza si el éxito fuese seguro y no hubiese riesgo?

El único fracaso real es alejarse de los desafíos de la vida”.

Friedrich Nietzsche

RESUMEN

El dolor tiene una alta prevalencia en la población general, con valores por arriba del 50% según la epidemiología del dolor es por eso que se considera un problema de salud pública de gran importancia en todo el mundo, los pacientes que sufren de esta afección generalmente reciben un tratamiento farmacológico que implica la administración de diferentes medicamentos entre ellos los AINES y opioides.

En la Clínica San Juan de Dios existe mayor demanda de pacientes con diagnóstico de lesiones traumáticas, ofrece varias alternativas farmacoterapéuticas para tratar el dolor, lo que resulta en diferentes opciones de costos para el paciente, por tanto, el objetivo principal del presente trabajo fue poder realizar el análisis costo-efectividad, para determinar el esquema terapéutico que sea más efectivo y menos costoso.

El objetivo de este estudio es llevar a cabo un análisis costo-efectividad de los esquemas terapéuticos que utilizan Paracetamol/Metamizol y Paracetamol/Tramadol en el tratamiento del dolor postoperatorio en pacientes del servicio de traumatología de la Clínica San Juan de Dios durante el período de enero a diciembre de 2021, se evaluaron a 204 pacientes diagnosticados con traumatismo, de los cuales 103 fueron tratados con el esquema Paracetamol/Metamizol y 101 con el esquema Paracetamol/Tramadol. El diagnóstico más común fue la fractura de fémur con un porcentaje de 23.56% y el género con más prevalencia fue el masculino con un 63.24%.

Se determinó la efectividad de cada esquema terapéutico mediante los resultados proporcionados en las historias clínicas, utilizando la escala visual análoga. Los resultados revelaron una efectividad de 96.04% para el esquema Paracetamol/Metamizol y 87.38% para el esquema Paracetamol/Tramadol, asimismo se determinó el costo de cada esquema terapéutico, siendo de S/. 934.2 para el esquema Paracetamol/Metamizol y S/. 1075.2 para el esquema Paracetamol/Tramadol.

Después de haber aplicado el árbol de decisiones en el software tree age pro 2022 se determinó que el esquema Paracetamol/Metamizol es la mejor alternativa costo-efectiva, dado que, dicho esquema demostró tener mayor efectividad y menor costo en comparación con el Paracetamol/Tramadol para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio.

El análisis costo-efectividad medio nos muestra como resultado que el mejor esquema es el Paracetamol/Metamizol con S/.2684.74 comparado con el esquema Paracetamol/Tramadol con

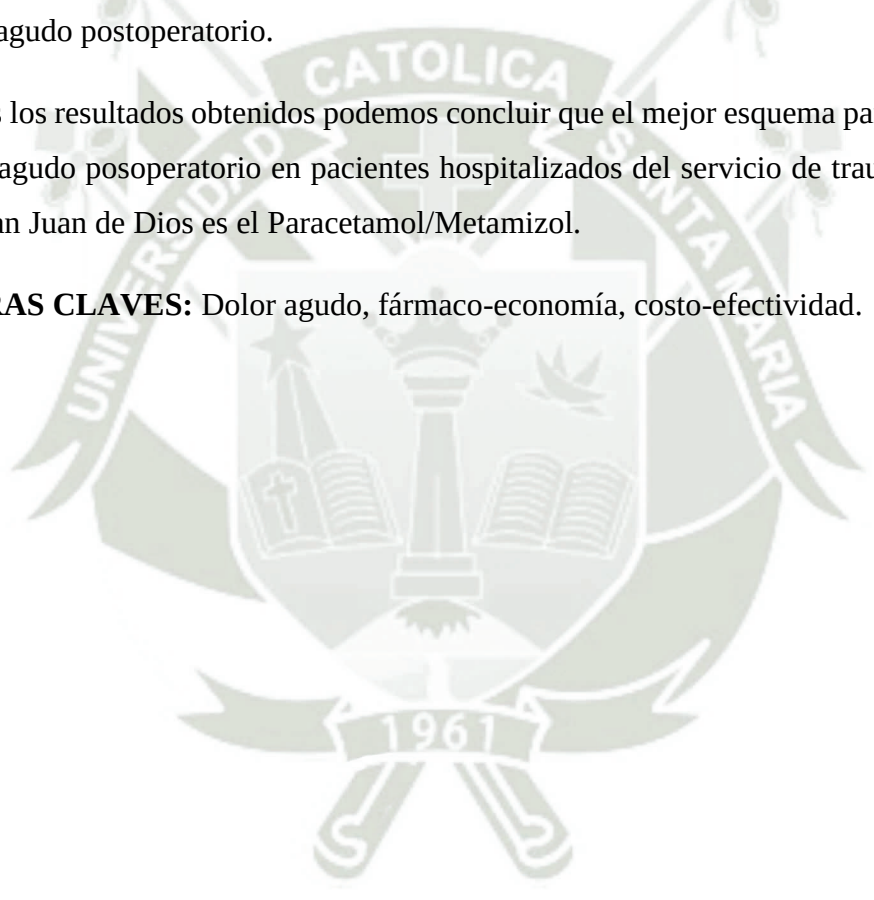
S/.3778.59, el análisis costo-efectividad incremental nos muestra que el esquema Paracetamol/Tramadol siempre es dominado por el esquema Paracetamol/Metamizol.

Los resultados obtenidos del análisis de sensibilidad muestran que, aunque la efectividad de la terapia Paracetamol/Metamizol se viera disminuida hasta en un 20%, esta seguiría siendo la mejor alternativa costo-efectiva. Si la efectividad disminuiría más del 20% sería dominado por el esquema Paracetamol/Tramadol.

Esto es un indicativo de que, a pesar de las modificaciones en las variables analizadas, la terapia Paracetamol/Metamizol sigue siendo la mejor opción rentable y eficiente para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio.

Con todos los resultados obtenidos podemos concluir que el mejor esquema para el tratamiento del dolor agudo posoperatorio en pacientes hospitalizados del servicio de traumatología de la Clínica San Juan de Dios es el Paracetamol/Metamizol.

PALABRAS CLAVES: Dolor agudo, fármaco-economía, costo-efectividad.



ABSTRACT

Pain has a high prevalence in the general population, with values above 50% according to the epidemiology of pain, which is why it is considered a public health problem of great importance throughout the world. Patients suffering from this condition generally receive a pharmacological treatment that involves the administration of different medications including NSAIDs and opioids.

In the San Juan de Dios Clinic there is a greater demand for patients with a diagnosis of traumatic injuries, it offers several pharmacotherapeutic alternatives to treat pain, which results in different cost options for the patient, therefore, the main objective of this work was to be able to perform the cost-effectiveness analysis, to determine the therapeutic scheme that is most effective and least expensive.

The objective of this study is to carry out a cost-effectiveness analysis of the therapeutic schemes that use Paracetamol/Metamizole and Paracetamol/Tramadol in the treatment of postoperative pain in patients of the traumatology service of the San Juan de Dios Clinic during the period of From January to December 2021, 204 patients diagnosed with trauma were evaluated, of whom 103 were treated with the Paracetamol/Metamizole regimen and 101 with the Paracetamol/Tramadol regimen. The most common diagnosis was femur fracture with a percentage of 23.56% and the most prevalent gender was male with 63.24%.

The effectiveness of each therapeutic scheme was determined through the results provided in the clinical histories, using the analogous visual scale. The results revealed an effectiveness of 96.04% for the Paracetamol/Metamizole scheme and 87.38% for the Paracetamol/Tramadol scheme, likewise the cost of each therapeutic scheme was determined, being S/. 934.2 for the Paracetamol/Metamizole and S/ scheme. 1075.2 for the Paracetamol/Tramadol scheme.

After having applied the decision tree in the tree age pro 2022 software, it was determined that the Paracetamol/Metamizole scheme is the best cost-effective alternative, since said scheme proved to be more effective and lower cost compared to Paracetamol/Tramadol. For the treatment of acute postoperative pain.

The average cost-effectiveness analysis shows us as a result that the best scheme is Paracetamol/Metamizole with S/.2684.74 compared to the Paracetamol/Tramadol scheme with S/.3778.59, the incremental cost-effectiveness analysis shows us that the

Paracetamol/Tramadol scheme Tramadol is always dominated by the Paracetamol/Metamizole scheme.

The results obtained from the sensitivity analysis show that, even if the effectiveness of Paracetamol/Metamizole therapy were decreased by up to 20%, it would still be the best cost-effective alternative. If the effectiveness would decrease more than 20% it would be dominated by the Paracetamol/Tramadol scheme.

This is an indication that, despite the changes in the variables analyzed, Paracetamol/Metamizole therapy continues to be the best cost-effective and efficient option for the treatment of acute postoperative pain.

With all the results obtained, we can conclude that the best scheme for the treatment of acute postoperative pain in patients hospitalized in the trauma service of the San Juan de Dios Clinic is Paracetamol/Metamizole.

KEY WORDS : Acute pain, pharmacoeconomics, cost-effectiveness.

INDICE

DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTO	IV
EPÍGRAFE	V
RESUMEN.....	VI
ABSTRACT	VIII
INTRODUCCIÓN.....	1
HIPÓTESIS	4
OBJETIVOS.....	5
CAPÍTULO I	6
MARCO TEÓRICO	6
1. FARMACOECONOMÍA.....	6
1.1 TIPOS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS	6
1.1.1 EVALUACIONES ECONÓMICAS PARCIALES.....	6
1.1.2 EVALUACIONES ECONÓMICAS COMPLETAS.....	7
1.2 MEDIDAS E IDENTIFICACIÓN DE LOS COSTOS.	9
1.2.2 COSTOS INDIRECTOS.....	10
1.2.3 COSTOS INTANGIBLES	10
1.3. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	11
1.3.1. ANÁLISIS INCREMENTAL.....	11
2. DOLOR	13
2.1. DEFINICIÓN.....	13
2.2. CLASIFICACIÓN.....	14
2.2.1. SEGÚN SU PERFIL TEMPORAL	14
2.2.2. SEGÚN SU INTENSIDAD	15
2.3. DIMENSIONES DEL DOLOR.....	16
2.3.1. DURACIÓN	16
2.3.2 INTENSIDAD	17
2.3.3. LOCALIZACIÓN	17
2.3.4. CUALIDAD.....	17
2.4. ESCALAS DE EVALUACIÓN DE DOLOR.....	18
2.4.1. ESCALA DESCRIPTIVA SIMPLE	18
2.4.2. ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA)	18
2.4.3. ESCALA VERBAL NUMÉRICA (EVN).....	19

2.5. TRATAMIENTO DEL DOLOR.....	20
2.5.1. ANALGESIA MULTIMODAL	21
2.5.2. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO	22
3. FARMACOLOGÍA.....	23
3.1 TRAMADOL	23
3.1.1 ESTRUCTURA QUÍMICA.....	23
3.1.3 FARMACODINAMIA.....	25
3.1.4 EFECTOS ADVERSOS.....	25
3.1.5 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS	26
3.2 METAMIZOL	27
3.2.1 FARMACOCINÉTICA	27
3.2.2 FARMACODINAMIA.....	29
3.2.3 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:.....	30
3.3 PARACETAMOL	32
3.3.1 FORMA FARMACÉUTICA.....	32
3.3.2 FARMACOCINÉTICA	33
3.3.3 FARMACODINAMIA.....	34
3.3.4 INTERACCIONES:.....	34
CAPÍTULO II.....	36
MATERIALES Y MÉTODOS.....	36
1. MATERIALES	36
1.1 ÁMBITO DE ESTUDIO	36
1.2 UNIVERSO	36
1.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	36
1.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	36
1.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	36
1.4 MUESTRA	37
1.5 VARIABLES.....	37
1.5.1 VARIABLES INDEPENDIENTES	37
1.5.2 VARIABLES DEPENDIENTES.....	37
1.6 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	38
1.7 INSTRUMENTO DE ANÁLISIS	38
2. MÉTODO.....	38
2.1 FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA FARMACOECONÓMICA.....	39

2.2 DEFINIR PERSPECTIVA	39
2.3 DEFINIR EL HORIZONTE TEMPORAL	39
2.4 IDENTIFICAR ALTERNATIVAS	39
2.5 DEFINIR SUPOSICIONES	40
2.6 DISEÑO Y ESTRUCTURA DEL ÁRBOL DE DECISIONES.....	40
2.7 DEFINIR PROBABILIDADES	41
2.8 DETERMINAR COSTOS	41
2.9 REALIZAR EL ANÁLISIS.....	41
2.10 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	42
3. DESARROLLO	42
3.1 FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA FARMACOECONÓMICA.....	42
3.2 PERSPECTIVA DEL ESTUDIO.....	42
3.3 HORIZONTE TEMPORAL	43
3.4 IDENTIFICACIÓN DE LAS ALTERNATIVAS.....	43
3.4.1 PARACETAMOL / METAMIZOL	43
3.4.2 PARACETAMOL / TRAMADOL	43
3.5 DEFINICIÓN DE SUPOSICIONES	44
3.6 DEFINIR PROBABILIDADES	44
3.6.1 EFECTIVIDAD	44
3.6.2 REACCIONES ADVERSAS.....	45
3.7 DETERMINAR LOS COSTOS ESTIMADOS	45
3.8 DISEÑO Y ELABORACIÓN DEL ÁRBOL DE DECISIÓN.....	46
CAPÍTULO III	48
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	48
RESULTADOS.....	48
CONCLUSIONES	67
RECOMENDACIONES.....	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	10
IDENTIFICACIÓN DE COSTOS EN SALUD.....	10
TABLA 2.....	34
REACCIONES ADVERSAS DEL PARACETAMOL.....	34
TABLA 3.....	48
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POST-OPERADOS SEGÚN ESQUEMA TERAPÉUTICO.....	48
TABLA 4.....	49
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POST-OPERADOS SEGÚN EDAD Y SEXO....	49
TABLA 5.....	50
DISTRIBUCIÓN SEGÚN ESQUEMA DE TRATAMIENTO Y TIPOS DE FRACTURA.....	50
TABLA 6.....	51
DETERMINACIÓN DE COSTOS.....	51
TABLA 7.....	52
COSTOS POR CADA ESQUEMA INCLUIDO EL COSTO DE RAMS	52
TABLA 8.....	53
DETERMINACIÓN DE EFECTIVIDAD SEGÚN LA RESPUESTA AL DOLOR POR CADA ESQUEMA TERAPÉUTICO.....	53
TABLA 9.....	54
PROBABILIDAD DE RESPUESTA SEGÚN ESCALA EVA DE LOS ESQUEMAS TERAPÉUTICOS PCT/MTZ PCT/TRM.....	54
TABLA 10.....	55
PROBABILIDAD DE RAMS.....	55
TABLA 11.....	56
ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD INCREMENTAL	56
TABLA 12.....	58
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD PARA EL ESQUEMA TERAPÉUTICO PARACETAMOL/METAMIZOL (0,00-0,35)	58

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO 1	47
DISEÑO ÁRBOL DE DECISIÓN	47
GRÁFICO 2	56
ÁRBOL DE DECISIÓN	56
GRÁFICO 3	59
ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD EN UNA VÍA	59



INTRODUCCIÓN

Los accidentes de tránsito (AT) actualmente representan un problema de salud pública que va en aumento; según el Informe sobre la Situación Mundial de la Seguridad Vial en el 2015 la Organización Mundial de Salud (OMS), las lesiones y cualquier tipo de alteración, que son producto de accidentes de tránsito son la séptima causa de mortalidad en el mundo y la primera en jóvenes de 15 a 29 años. El 90% de las muertes derivadas de los AT, ocurren en países en vía de desarrollo y subdesarrollo, quienes aportan el 54% de los vehículos mundiales. Cerca de 1,25 millones de personas mueren por accidente de tránsito cada año, por lo que se calcula que existen entre 20 a 50 millones de traumatismos que no son mortales anualmente, incrementando la carga económica y social de la enfermedad (1).

Una fractura se describe como la interrupción de la continuidad de un hueso, pudiendo surgir debido a un traumatismo o sin ser causada por un evento traumático. La magnitud de la lesión en el tejido óseo y las partes blandas circundantes está directamente relacionada con la naturaleza y la severidad del traumatismo, la existencia de condiciones patológicas previas y otros factores, como el estado físico, fisiológico y psicológico del paciente (2).

El problema del dolor en fracturas son complejos y presenta múltiples aristas que van desde su definición, relevancia clínica, terminología científica, mecanismos de generación, transmisión, clasificación, evaluación y, finalmente, tratamiento, a tal punto que fue considerado dentro de la, Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), que en la actualidad cuenta con más de 5000 afiliados a nivel mundial y con la creación de capítulos en los diversos países, afiliados a la IASP, como en el Perú. Es así que, a partir de 1973, fecha de fundación de la IASP, avanza en la investigación de la fisiología, mediadores químicos, fisiopatología y manejo terapéutico del dolor (3).

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) sostiene que no solo se involucra el proceso fisiológico de estimulación de nociceptores, sino que también abarca un componente afectivo importante teniendo concepto al dolor como un fenómeno tan complejo, personal e intransferible es por ello que el dolor es la principal causa de consulta en pacientes postoperados del servicio de Traumatología, trayendo consigo una serie de comorbilidades que terminan afectando por completo la calidad de vida como la depresión, trastornos del sueño, inmunosupresión y falta de socialización (4).

La Clínica San Juan de Dios ubicada en la ciudad de Arequipa – Perú, fue fundada en el año 1955 en sesión de junta general extraordinaria y representación de la orden hospitalaria conformadas por los hermanos de la clínica San Juan de Dios, con el fin de ofrecer atención de salud de salud integral y apoyo humanitario a niños y adultos de escasos recursos económicos, sin distinción de raza o religión, iniciándose así en el año 1960 la realización del primer edificio ortopédico infantil, se enfoca de manera primordial a la niñez desvalida y sin recursos que sufrían enfermedades osteoarticulares y defectos congénitos del aparato locomotor con el fin de restaurar una vida productiva para las personas afectadas (5).

Entre los fármacos más utilizados encontramos a los analgésicos no opioides o AINEs como paracetamol, ibuprofeno, metamizol y los OPIOIDES, como codeína, tramadol, morfina, fentanilo, oxicodona, para el tratamiento del dolor agudo de pacientes postoperados (6).

Es esencial establecer un protocolo de tratamiento para el dolor agudo después de una cirugía en cada centro de salud, supervisado por la Unidad de terapia del Dolor, con el fin de prevenir la aparición de dolor intenso y prolongado que resulte difícil de tratar.

Para ello, se debe seguir el protocolo de la Escalera Analgésica de la OMS, haciendo hincapié en las técnicas regionales y estableciendo un plan de rescate analgésico (7).

Es fundamental emplear una combinación de fármacos con diferentes mecanismos de acción y técnicas regionales en la analgesia para alcanzar el nivel adecuado de alivio del dolor con la menor cantidad de efectos secundarios. Esta técnica se conoce como analgesia balanceada o multimodal (7).

- 1er escalón: dolor leve-moderado. Analgésicos no opioides +/- Coanalgésicos. Paracetamol, AINE, metamizol (8).
- 2do escalón: dolor moderado-intenso. Opioides débiles +/- Coanalgésicos +/- escalón 1. Codeína, tramadol (8).
- 3er escalón: dolor intenso. Opioides potentes +/- Coanalgésicos +/- escalón 1. Morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, metadona (8).

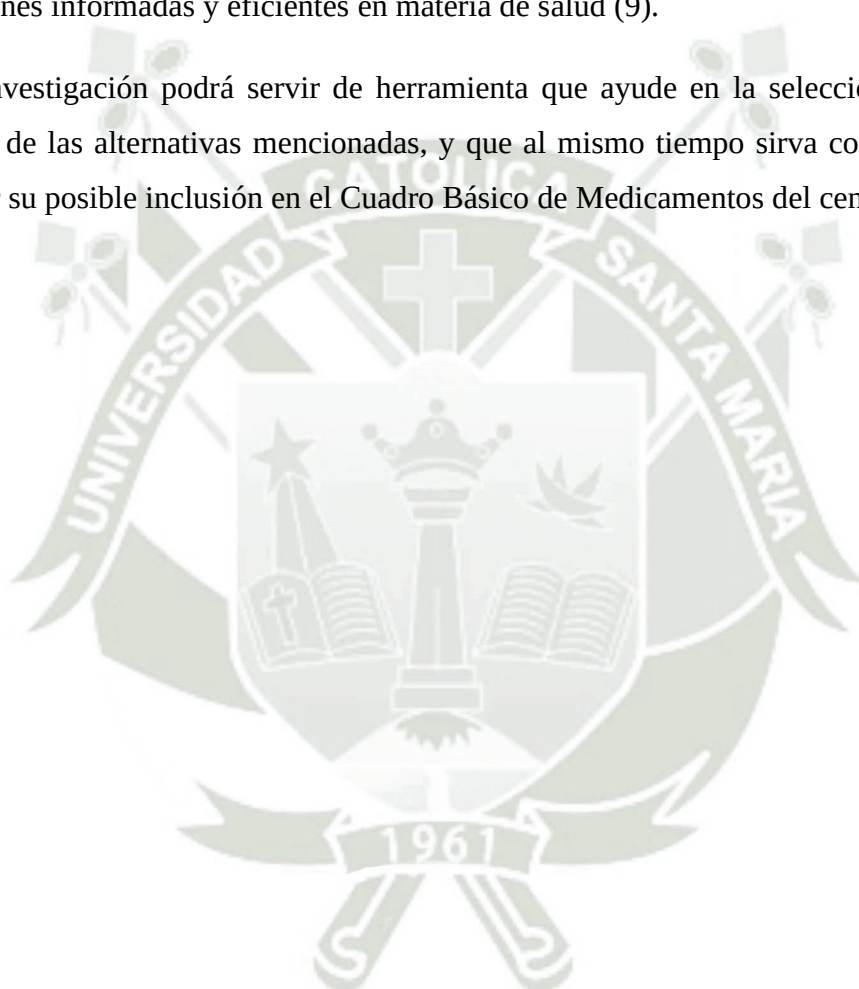
El elevado costo de los medicamentos es un problema global que puede llevar a empresas y personas a buscar opciones más económicas.

La necesidad de optimizar los recursos disponibles en el sistema de salud ha impulsado el interés por el uso de herramientas que permitan identificar el medicamento más efectivo y

económico por ello es fundamental encontrar soluciones que permitan hacer frente a esta situación para garantizar que los medicamentos estén disponibles para toda la comunidad (9).

En este contexto, la farmacoeconomía se presenta como una herramienta útil para evaluar la relación costo-efectividad de los tratamientos, comparar distintas alternativas terapéuticas y determinar la rentabilidad de las intervenciones farmacológicas con el objetivo de tomar decisiones informadas y eficientes en materia de salud (9).

Esta investigación podrá servir de herramienta que ayude en la selección de empleo de alguna de las alternativas mencionadas, y que al mismo tiempo sirva como sustento para valorar su posible inclusión en el Cuadro Básico de Medicamentos del centro de Salud.



HIPÓTESIS

Dado que los analgésicos son ampliamente utilizados en el tratamiento del dolor agudo en pacientes postoperados del servicio de traumatología de la Clínica San Juan de Dios el estudio costo-efectividad de los esquemas terapéuticos Paracetamol/Metamizol y Paracetamol/Tramadol podría generar un beneficio clínico significativo y optimizar los recursos económicos utilizados.



OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el análisis costo-efectividad de los esquemas terapéuticos Paracetamol/Metamizol y Paracetamol/Tramadol usado en el tratamiento de dolor agudo postoperatorio en pacientes del servicio de traumatología de la Clínica San Juan de Dios durante el año 2021.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar el costo del tratamiento de Paracetamol/Metamizol y Paracetamol/Tramadol usado en el manejo de dolor agudo postoperatorio en pacientes del servicio traumatología de la Clínica San Juan de Dios.
- Determinar la efectividad de los esquemas utilizados en el tratamiento de dolor agudo postoperatorio en pacientes del servicio traumatología de la Clínica San Juan de Dios.
- Determinar el análisis costo-efectividad medio y costo-efectividad incremental de los esquemas terapéuticos utilizados para el tratamiento de dolor agudo postoperatorio.
- Desarrollar el análisis de sensibilidad de los esquemas farmacológicos Paracetamol/Metamizol y Paracetamol/Tramadol utilizados en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio en pacientes del servicio de traumatología de la Clínica San Juan de Dios.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1. FARMACOECONOMÍA

La farmacoeconomía es una disciplina que combina conocimientos de medicina, estadística y economía para realizar una evaluación económica de la salud, que permite tomar decisiones basadas en pruebas científicas, este enfoque incluye la evaluación de la minimización de costos, las relaciones costo-efectividad, costo-utilidad y costo-beneficio, que se miden en unidades monetarias y tienen un impacto directo en la calidad de vida y la asignación de recursos en el sistema de salud (10).

Es importante destacar que el análisis farmacoeconómico es una metodología esencial en la evaluación económica de medicamentos, ya que tiene una gran importancia en la salud y calidad de vida de la sociedad, así como en los beneficios económicos (10).

Los estudios de costos son importantes ya que permiten proponer decisiones clínicas que optimicen el uso de los recursos. Permiten además dilucidar cuál es la alternativa terapéutica de mayor eficacia disponible en el mercado para tratar las distintas enfermedades, y por tanto ayudan a determinar que opciones terapéuticas deberían ser empleadas de manera habitual en la práctica médica diaria logrando así un mayor beneficio terapéutico con un menor costo asociado (11).

1.1 TIPOS DE EVALUACIONES ECONÓMICAS

1.1.1 EVALUACIONES ECONÓMICAS PARCIALES

Existen evaluaciones económicas parciales en la farmacoeconomía, las cuales se realizan cuando se analiza solo una alternativa o se valoran solo los efectos sobre los recursos o la salud. Si se analiza una sola alternativa, se llama descripción, y si se comparan varias alternativas, pero solo se analizan la eficacia o los costos, se llama evaluación de eficacia o análisis de costos, respectivamente. A pesar de no ser completas, estas evaluaciones parciales son valiosas ya que pueden proporcionar evaluaciones intermedias para comprender los costos y las consecuencias de diferentes estrategias (12).

1.1.2 EVALUACIONES ECONÓMICAS COMPLETAS

Se identifican cuatro categorías de evaluaciones económicas completas, aunque algunos estudiosos pueden agrupar algunas de ellas juntas. La característica común entre todas estas evaluaciones es que comparan diversas alternativas en términos de impacto en la salud y en los recursos, mientras que su distinción radica en la presencia de diferencias entre las alternativas en cuanto a sus efectos en la salud y la metodología utilizada para medir dichos efectos. Así, podemos distinguir cuatro tipos de evaluaciones económicas completas, que se diferencian principalmente en la forma de medir los resultados sanitarios (13).

A) MINIMIZACIÓN DE COSTOS

Esta modalidad de evaluación económica se lleva a cabo cuando se comparan dos o más opciones que generan idénticos efectos sobre la salud, con la misma eficacia, efectividad, riesgos y efectos secundarios, entre otros aspectos. En consecuencia, se analizan sus costos para seleccionar la alternativa más económica. Este enfoque representa una evaluación económica completa, aunque se consideran los efectos sobre la salud, se ha demostrado que son equivalentes, por lo que la decisión se centra en comparar los costos. Cabe mencionar que la situación en la que los efectos sobre la salud son iguales entre distintas alternativas es poco común. Un ejemplo en el cual este tipo de análisis podría aplicarse es cuando se comparan diversas formas de preparar un mismo medicamento, siempre que no afecte a la salud del paciente (14).

B) ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD

En este tipo de evaluación económica se realiza una comparación entre dos o más opciones en términos de sus efectos sobre la salud y el uso de recursos. Los efectos sobre los recursos, es decir, los costos, se expresan en unidades monetarias, mientras que los efectos sobre la salud se miden en unidades naturales de efectividad, que dependen del aspecto específico que se está evaluando, como años de vida, supervivencia, disminución de presión arterial, vómitos, porcentaje de respuesta, entre otros (14).

Una condición fundamental es que los efectos de los tratamientos se midan en la misma unidad de efectividad en todas las alternativas comparadas. Esto permite, por ejemplo, medir el beneficio en términos de eficacia y eficiencia, buscando obtener un resultado

concreto a partir de la optimización de recursos o alcanzar el máximo beneficio con recursos limitados.

El análisis costo-efectividad implica la comparación de ambas variables, efectividad y costo, entre dos opciones. En todos los casos, los costos se expresan en unidades monetarias y los efectos sobre la salud en unidades naturales de efectividad, garantizando que ambas alternativas se midan con la misma unidad de efectividad para una evaluación adecuada. Esta metodología, muy común en la práctica, permite expresar los resultados en las mismas unidades utilizadas en ensayos clínicos o en la atención médica habitual (15).

C) ANÁLISIS COSTO-UTILIDAD

Esta forma de evaluación económica se asemeja al análisis de costo-efectividad, pero se distingue por incorporar el ajuste de la efectividad por la calidad de vida. Por ende, se comparan diversas alternativas, en las cuales los efectos sobre los recursos se expresan en unidades monetarias, mientras que los efectos sobre la salud se ajustan considerando la calidad de vida con una metodología uniforme en todas las opciones evaluadas.

La unidad más comúnmente utilizada para valorar los efectos sobre la salud en estos estudios son los AVAC (Años de Vida Ajustados por Calidad de Vida), los cuales combinan tanto la duración de la vida como la calidad de esta, teniendo en cuenta la percepción y bienestar del individuo en diferentes estados de salud. La manera más frecuente de ajustar la supervivencia por calidad de vida es a través del uso de "utilidades" o medidas que reflejan las preferencias individuales por distintos estados de salud (14).

Así, este enfoque permite una evaluación más completa, considerando tanto los recursos económicos implicados como la calidad de vida de los individuos afectados, lo que resulta valioso para la toma de decisiones informadas en el ámbito de la salud.

D) ANÁLISIS COSTO-BENEFICIO

Este tipo de evaluación económica completa implica que tanto los efectos sobre la salud como los efectos sobre los recursos se expresan en unidades monetarias. En consecuencia, se procede a implementar el programa si el beneficio neto (la diferencia entre los beneficios de ambas alternativas) supera los costos netos (la diferencia entre

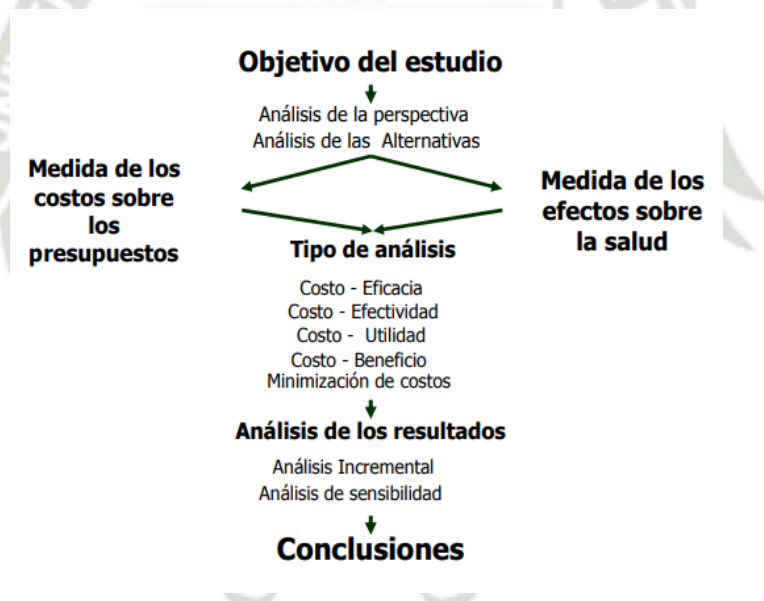
los costos de ambas alternativas), ya que esto contribuirá al aumento del bienestar general de la sociedad.

El método más comúnmente empleado para valorar en unidades monetarias los efectos sobre la salud es la "disponibilidad a pagar", que permite asignar un valor económico a los beneficios para la salud que los individuos están dispuestos a pagar o invertir en determinados tratamientos o intervenciones.

Así, este enfoque de evaluación económica facilita la comparación entre distintas alternativas y ayuda a tomar decisiones fundamentadas para mejorar el bienestar de la población considerando tanto los aspectos de salud como los aspectos económicos (14).

ETAPAS DE LA EVALUACIÓN ECONÓMICA

FIGURA 1



Fuente: Farmacoeconomía y gestión en Salud, D.A.Frank (2006) (16)

1.2 MEDIDAS E IDENTIFICACIÓN DE LOS COSTOS.

Deberán incluirse los costos que se consideren relevantes. Que se puede hacer de forma prospectiva o retrospectiva, a partir de registros existentes o basarse en modelos que utilicen ambos tipos de información. Se distinguen los siguientes tipos de costos (17):

1.2.1 COSTOS DIRECTOS

Son los relacionados directamente con los servicios sanitarios, y se clasifican en "sanitarios" y "no sanitarios". Los primeros están relacionados con el medicamento y el cuidado sanitario, e incluyen todos costos del medicamento, pruebas diagnósticas, consultas, costo del tratamiento de los efectos adversos, hospitalización, etc. Los costos no sanitarios incluyen: transporte a hospital, servicios sociales, fisioterapia, cuidados en casa, etc. Los costos fijos son independientes del volumen de actividad, mientras que los variables dependen de dicho volumen (17).

1.2.2 COSTOS INDIRECTOS

Estos costos están vinculados con las alteraciones en la productividad del individuo, principalmente debido a la ausencia de días laborales provocada por el estado actual de salud. Existe un debate en torno a si estos costos deben ser considerados o no en una evaluación económica de medicamentos, ya que su cálculo y estimación a menudo conlleva diversas dificultades (17).

1.2.3 COSTOS INTANGIBLES

Son los costos relacionados con el dolor o el sufrimiento de los pacientes y, debido a su difícil cuantificación, generalmente no son incluidos en el cómputo de los costos en las evaluaciones económicas de medicamentos. Sin embargo, dada la importancia que muchas veces revisten estos costos en proporción a los demás, los costos intangibles son vagamente estimados y en consecuencia tenidos en consideración pues pueden modificar cualquier decisión en sentido contrario (17).

TABLA 1

IDENTIFICACIÓN DE COSTOS EN SALUD

Directos		Indirectos	Intangibles
Médicos	No médicos		
Derivados del sistema de salud	Diferentes al sistema de salud	Impacto sobre la sociedad como unidad productiva	Efectos sobre el paciente, familiares y allegados
- Personal. - Insumos. - Medicamentos y tratamientos. - Exámenes. - Hospitalizaciones. - Rehabilitación. - Atención continuada. - Cuidado paliativo. - Otros.	- Cambios en hogar. - Cambios en vehículos. - Cambios de lugar de vivienda. - Transporte para atención médica. - Gastos en procesos legales y judiciales. - Cuidados. (Formal e informal).	- Pérdida de ingresos. - Pérdida de productividad. - Pérdidas por muerte prematura.	- Dolor. - Preocupación. - Ansiedad. - Otros.

Fuente: DeSanVicente, 2011 (17)

1.3. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Dos procedimientos utilizados para analizar y presentar los resultados de una manera adecuada son:

1.3.1. ANÁLISIS INCREMENTAL

Si el medicamento propuesto es el más costoso, pero también el más efectivo, resulta importante determinar el costo para obtener unidades adicionales de beneficio. El análisis del costo medio por unidad de efecto establece la relación entre el costo de A y su efectividad, comparado con el costo de B y su efectividad. En este tipo de análisis, no se comparan directamente las dos opciones de manera simultánea; para ello, se requiere el uso del análisis incremental (18).

La consideración de los aspectos económicos en el campo de la salud tiene cada vez más importancia porque en la actualidad el gasto de medicamentos es cada vez mayor, por lo que hay que hacer un uso más eficiente de los recursos con los que se cuenta. Los médicos y farmacéuticos constituyen un porcentaje muy pequeño de la población y tienen un papel clave en el uso de dichos recursos, sin embargo, por las decisiones que toman en el cuidado de los pacientes mueven un porcentaje importante del recurso monetario

disponible para el sector salud. Por lo tanto, se tiene una doble tarea, asegurar un buen cuidado de los pacientes y el correcto uso de los recursos sanitarios. Para ello se puede hacer uso de herramientas de economía aplicadas a la farmacia y la clínica de los pacientes (18).

A) ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD MEDIO

Relaciona el cociente de costo-efectividad de las dos alternativas comparando entre el costo por unidad de efectividad de las dos opciones (19).

$$\frac{\text{COSTO A}}{\text{EFECTIVIDAD A}} \quad \frac{\text{COSTO B}}{\text{EFECTIVIDAD B}}$$

B) ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD INCREMENTAL

$$\frac{\text{COSTO A} - \text{COSTO B}}{\text{EFECTIVIDAD A} - \text{EFECTIVIDAD B}}$$

En el campo de la farmacoeconomía, el indicador de costo-efectividad se calcula dividiendo el aumento de los costos de diferentes opciones de tratamiento entre los efectos en términos de salud que brindan esas mismas alternativas de tratamiento. El resultado se expresa en términos de costo por unidad de eficacia (19).

Es importante diferenciar entre el costo-efectividad marginal e incremental, ya que, aunque a veces se utilizan indistintamente, no son términos idénticos. El costo-efectividad marginal se refiere a la efectividad adicional obtenida por cada unidad adicional de costo incurrido, como, por ejemplo, un día más de hospitalización. Por otro lado, el costo-efectividad incremental se enfoca en el costo adicional cuando se compara una alternativa de tratamiento con la siguiente opción más efectiva o más costosa (19).

C) ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD.

El objetivo de este estudio es abordar la incertidumbre asociada con la evaluación económica y valorar el impacto de las variaciones en los elementos más relevantes en los resultados finales. Dado que es poco frecuente contar con certeza absoluta en los valores necesarios para llevar a cabo la evaluación económica, es esencial realizar suposiciones

sobre dichos valores. Por lo tanto, se busca manejar esta incertidumbre y asegurar la robustez de las conclusiones obtenidas.

Para lograrlo, se lleva a cabo un análisis de sensibilidad en tres etapas:

Identificar los parámetros que presentan incertidumbre en cuanto a su valor real.

Determinar el rango de valores posibles que podrían tomar dichos parámetros.

Calcular los resultados del estudio utilizando diferentes valores para estos parámetros identificados.

De esta manera, se evalúa cómo las variaciones en los parámetros afectan el resultado final del estudio, lo que permite comprender mejor el impacto de la incertidumbre y garantizar que las conclusiones sean sólidas incluso ante cambios en las variables más importantes, como la incidencia de reacciones adversas (20).

2. DOLOR

2.1. DEFINICIÓN

Experiencia sensorial y emocional desagradable relacionada con daños a los tejidos, real o potencial, o descrita por el paciente como relacionada con dicho daño (21).

Dolor es como “Una sensación desagradable y una experiencia emocional asociadas con un daño tisular real o potencial, o descrita en términos de tal daño”.

El dolor experimentado por cada persona que enfrenta el dolor es el producto de una compleja interacción de diversos factores biológicos, psicológicos, sociales y culturales (22).

De una manera más práctica y clínica se puede definir como “una experiencia sensitiva desagradable acompañada de una respuesta afectiva, motora, vegetativa e, incluso, de la personalidad” (22).

Los estímulos que causan el dolor se llaman noxas y son detectados por receptores sensoriales específicos llamados nociceptores. Los nociceptores son identificados como fibras C y fibras A-Delta; responden selectivamente a estímulos.

Estos nociceptores son receptores nerviosos especializados que se encuentran en terminaciones nerviosas libres, con cuerpos celulares ubicados en los ganglios de las raíces dorsales y con proyecciones que llegan hasta la asta dorsal de la médula espinal. Aunque están distribuidos en todo el cuerpo, se encuentran especialmente concentrados en áreas como el periostio, la pared arterial, los dientes, la superficie articular y la bóveda craneana (6).

La nueva guía de la Asociación Americana del Dolor sobre el dolor postoperatorio, la escalera analgésica propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), así como los protocolos de manejo en algunos países, sirven de referencia para el tratamiento del dolor postquirúrgico, no obstante; en algunos hospitales, el tratamiento farmacológico se realiza a criterio del médico tratante. Actualmente existe diversidad de fármacos útiles para controlar el dolor postoperatorio tales como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), opioides, inhibidores de la ciclooxigenasa-2, así como técnicas anestésicas utilizadas como monoterapia o combinados (terapia multimodal) (23).

2.2. CLASIFICACIÓN

En el estudio del dolor se utiliza diferentes clasificaciones de los tipos de dolor, clasificaciones que tienen un gran valor clínico, tanto de cara al enfoque diagnóstico como al terapéutico.

2.2.1. SEGÚN SU PERFIL TEMPORAL

Corresponde al tiempo de duración del dolor que experimenta el paciente y se clasifica en agudo y crónico.

A) DOLOR AGUDO

Es el dolor de inicio brusco, provocado por daño tisular y que persiste por un periodo variable de tiempo hasta que la afección que lo origina se resuelve (21).

Es una sensación de inicio repentino, duración breve en el tiempo y con remisión paralela a la causa que lo produce. Existe una relación temporal y causal con la lesión tisular o la estimulación nociceptiva provocada por la enfermedad.

B) DOLOR PERSISTENTE

Es un dolor agudo que se propaga más allá del probable tiempo de curación y puede ser motivado por inflamación o degeneración de una estructura factible de generar dolor (21) .

C) DOLOR CRÓNICO

El dolor crónico es aquel que persiste más allá del período esperado de una enfermedad aguda o después del tiempo razonable para que sane una lesión. Puede surgir debido a la degeneración o trauma del sistema nervioso periférico o central, lo que provoca cambios neuroplásticos y reorganización funcional del Sistema Nervioso Central, resultando en una prolongación del dolor a lo largo del tiempo (21).

Este tipo de dolor puede tener un origen inflamatorio o neuropático y se caracteriza por una sensación de dolor intensificado frente a estímulos nociceptivos, conocido como hiperalgesia, y la percepción de un estímulo previamente inofensivo como doloroso, llamado alodinia.

El estado de dolor crónico está relacionado con la sensibilización de la médula espinal, la activación de las vías nociceptivas que se proyectan a la médula y mesencéfalo, así como la activación de los sistemas facilitadores descendentes del dolor, los cuales son fundamentales para el mantenimiento del estado sensibilizado de la médula espinal (6).

La sensibilización espinal da como resultado directo del incremento de las descargas aferentes primarias dentro de la medula espinal, lo cual mantiene el estado de excitación. La injuria de los nervios y la estimulación mecánica dan lugar a sensaciones con rango de disestesias menores a dolor intenso (24).

2.2.2. SEGÚN SU INTENSIDAD

La intensidad del dolor refleja el grado o la fuerza con que percibe el paciente; la intensidad del dolor se puede medir a través de escalas visuales, numéricas, de calificación y descriptivas siendo las más utilizadas la escala de clasificación de dolor numérica del 0 al 10, en el que cero se refiere a la ausencia del dolor y diez corresponde al máximo nivel de dolor; y la escala analógica visual, que es una representación gráfica de la anterior. Así mismo, se menciona que la percepción de dolor es diferente en cada

persona, por lo que un mismo estímulo puede producir un nivel de intensidad de dolor distinto en cada persona (25).

A) LEVE

Este tipo de dolor corresponde a la escala numérica del 1 al 3; y es producido frecuentemente por lesiones en la piel debido a cambios de presión y temperatura (25).

B) MODERADO

El dolor moderado se encuentra en la escala numérica del 4 al 6; donde está involucrado la epidermis y el tejido subcutáneo. El paciente refiere un dolor con mayor intensidad que en el anterior tipo (25).

C) SEVERO

Este tipo de dolor está en la escala numérica del 7 al 10; frecuentemente están involucradas el tejido muscular y óseo. El paciente refiere el mayor nivel de intensidad de dolor (25).

2.3. DIMENSIONES DEL DOLOR

El dolor es una percepción que posee varias dimensiones: duración, intensidad, localización, cualidad y afecto.

2.3.1. DURACIÓN

Es el tiempo durante el cual se percibe el dolor. Este puede ser continuo o intermitente y, en la mayoría de los casos, la duración se relaciona con la nocicepción. En clínica se ha convenido en denominar al dolor, basado en la duración, como agudo y crónico. Dolor agudo es aquel dolor, generalmente desencadenado por la activación de nociceptores en el área de una lesión tisular y su duración es menor de tres meses (8).

Produce cambios vegetativos, ocasiona manifestaciones de ansiedad y usualmente responde bien a los analgésicos. Dolor Crónico es el dolor que tiene una duración mayor de tres meses, en forma continua o intermitente. Normalmente es un dolor con características patológicas, que puede persistir aún después de la curación de la lesión (8).

Los usuarios atendidos no muestran cambios vegetativos y presentan signos y síntomas depresivos que empeoran el cuadro clínico. Es de manejo complicado y habitualmente

necesita tratamiento por parte de grupos multidisciplinarios denominados Clínicas o Grupos de Dolor. El interrogatorio y el examen clínico de los pacientes aporta pocos elementos útiles para su diagnóstico y el tratamiento, y un alto porcentaje de ellos queda sin curación, a pesar del tratamiento (8).

2.3.2 INTENSIDAD

Es la magnitud del dolor percibido. La intensidad no depende solo de la nocicepción. También influye como se mencionó atrás, diversos factores de orden psicológico, social y cultural. Si bien la intensidad del dolor es un fenómeno subjetivo, se aconseja utilizar métodos que permiten objetivarla, como las escalas numéricas o la análoga visual (VAS). En esta última, la intensidad del dolor es determinada por el mismo paciente sobre una línea recta cuyos dos extremos están marcados 0 y 10. El número 0 indica ausencia del dolor, y 10 se refiere al dolor más intenso que el sujeto pueda imaginar (26).

2.3.3. LOCALIZACIÓN

Se refiere al lugar del cuerpo donde se percibe el dolor.

Debido a la Ley de la Proyección, en muchos casos, el dolor desencadenado por estímulos nocivos en estructuras profundas, como músculos o órganos internos, es interpretado erróneamente como originado en áreas superficiales, que se encuentran sanas y corresponden a dermatomas asociados con la víscera afectada (dolor proyectado) o en dermatomas adyacentes (dolor irradiado). Ambas formas de dolor son comúnmente conocidas como dolor referido (25).

Cuando este dolor referido proviene de estructuras somáticas o viscerales, se clasifica en dos tipos: dolor referido sin hiperalgesia, conocido como dolor segmentario; y dolor referido con hiperalgesia, denominado dolor parietal.

2.3.4. CUALIDAD

La cualidad del dolor se refiere a la capacidad para describir el tipo de sensación dolorosa experimentada, por ejemplo, si es percibida como quemante, punzante, similar a un corrientazo o un calambre. Algunos dolores presentan una cualidad característica, como los corrientazos asociados con las neuralgias o la sensación de quemadura en ciertos dolores neuropáticos (25).

El dolor neuropático se clasifica en periférico, si la lesión afecta los nervios periféricos, y central, cuando la lesión altera una estructura del neuroeje. En la actualidad se llama al dolor neuropático, solamente al dolor periférico, y dolor central, sin el calificativo de neuropático, al dolor causado por lesiones en el neuroeje. Pero, los mecanismos fisiopatológicos de estos dos tipos de dolores pueden ser similares (26).

2.4. ESCALAS DE EVALUACIÓN DE DOLOR

Las escalas de evaluación más comúnmente empleadas incluyen la Escala de Evaluación Numérica, que pide al paciente que clasifique su nivel de dolor en una escala del 1 al 10, y la Escala de Descriptores Verbales, que abarca desde el descriptor "sin dolor" hasta "el peor dolor imaginable". Estas herramientas se utilizan para objetivar un fenómeno que es principalmente subjetivo: la evaluación del dolor (27).

Los métodos más útiles se evidencian por la información proporcionada por el propio usuario, pero las variaciones individuales en el umbral del dolor hacen difícil su evaluación, como podemos observar en el postoperatorio, en el que existe un grupo de pacientes que no requiere analgesia (10-20%) y otro que tiende a referir

La implementación de un enfoque habitual de trabajo con pacientes críticos, que incluya el uso de escalas de evaluación del dolor, resulta en un aumento del manejo adecuado del dolor durante procedimientos dolorosos, una reducción en la necesidad de administrar sedantes y, en algunos casos, una significativa disminución en la duración de la estancia hospitalaria (28).

2.4.1. ESCALA DESCRIPTIVA SIMPLE

Estas escalas verbales son métodos de clasificación del dolor en 4, 5 o más categorías, como, por ejemplo, intenso, moderado, leve o ausente, y se comparan con otras escalas que evalúan el alivio proporcionado por el tratamiento. Son fáciles de utilizar y comprender para los pacientes, ya que establecen dos niveles distintos, "sin dolor" y "dolor máximo", en cada extremo de la escala. El paciente simplemente indica en la línea el grado de dolor que está experimentando (28).

2.4.2. ESCALA VISUAL ANÁLOGA (EVA)

Inicialmente, la Escala Visual Analógica (EVA) fue introducida en 1974 por Bond y Lader como una herramienta para evaluar estados de ánimo en pacientes durante un estudio psicológico. Posteriormente, en 1976, fue empleada por Scott y Huskisson (29) y consiste

en una línea recta, generalmente de 10 cm de longitud, con las leyendas "sin dolor" y "el peor dolor imaginable".

Esta escala se ha demostrado altamente sensible y fácilmente reproducible. Su presentación al paciente en forma horizontal o vertical no afecta el resultado. Debido a su simplicidad y rapidez, la EVA es ampliamente utilizada en diversos contextos clínicos, siendo una herramienta universal. Además, presenta una buena correlación con otras escalas descriptivas de dolor.

En la EVA, un valor menor o igual a 4 indica dolor leve, un valor entre 5, 6 y 7 implica dolor moderado, mientras que un valor mayor a 7 sugiere un dolor muy intenso (27).

2.4.3. ESCALA VERBAL NUMÉRICA (EVN)

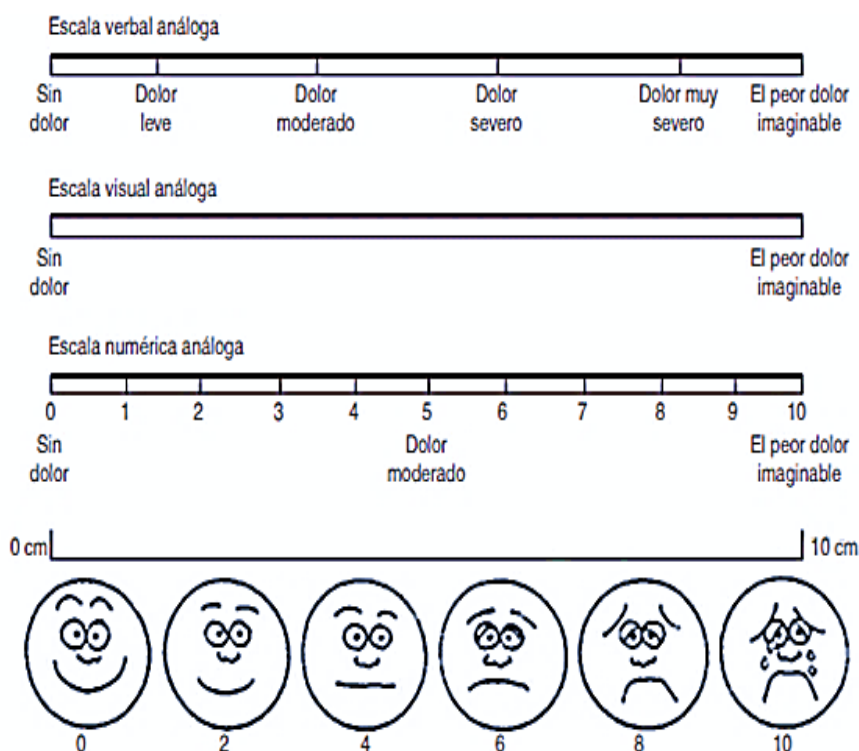
El paciente comunica su percepción del dolor en una escala numérica, que va desde el 0 (ausencia de dolor) hasta el 10 (el peor dolor imaginable). Esta escala puede ser expresada de forma verbal o escrita, lo que la hace especialmente útil en pacientes críticos. La Escala Visual Numérica (EVN) presenta una excelente correlación con la Escala Visual Analógica (EVA), pero con una menor incidencia de pacientes que no responden a la evaluación (29).

2.4.4. ESCALA DE EXPRESIONES FACIALES (EFF)

La Escala de Dolor Facial de Wong y Baker, también conocida como Escala Facial de Wong-Baker, es una herramienta ampliamente empleada en pacientes pediátricos para medir la intensidad del dolor. Esta escala consiste en una serie de dibujos que representan diversas expresiones faciales, que van desde la felicidad hasta el llanto, y a cada expresión se le asigna un número en una escala del 0 (sin dolor) al 10 (dolor máximo) (30).

ESCALAS PARA VALORACIÓN DE LA INTENSIDAD DE DOLOR

FIGURA 2



Fuente: Revista Médica de anestesiología, Covarrubias-Gómez(2021) (31)

2.5. TRATAMIENTO DEL DOLOR

El dolor postoperatorio es una experiencia común después de cualquier tipo de cirugía, y puede ser causado por una variedad de factores, como la incisión quirúrgica, la inflamación, la tensión muscular y el estrés emocional. El tratamiento del dolor postoperatorio es una parte esencial de la atención médica y puede mejorar significativamente la recuperación del paciente (32).

Existen diferentes enfoques para el tratamiento del dolor postoperatorio, que van desde medidas no farmacológicas hasta el uso de analgésicos y otros medicamentos. Entre las medidas no farmacológicas se incluyen la terapia física, la terapia ocupacional, la fisioterapia. Estas técnicas se centran en reducir el dolor y mejorar la función física y mental del paciente (32).

Los medicamentos analgésicos, como los opioides, los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y el paracetamol, son una opción común para el tratamiento del dolor postoperatorio. Los opioides son muy eficaces para el dolor agudo y grave, pero pueden ser adictivos y tener efectos secundarios graves. Los AINE son útiles para el dolor inflamatorio y musculoesquelético, pero también tienen efectos secundarios y pueden interactuar con otros medicamentos. El paracetamol es un analgésico común que es seguro y efectivo para el dolor leve a moderado (33).

Es importante tener en cuenta que el tratamiento del dolor postoperatorio debe ser individualizado y adaptado a las necesidades y circunstancias de cada paciente. También es importante tener en cuenta los posibles efectos secundarios y riesgos asociados con el uso de analgésicos y otros medicamentos para el dolor. En general, el objetivo del tratamiento del dolor postoperatorio es aliviar el dolor y mejorar la función física y mental del paciente, para que puedan recuperarse y volver a sus actividades normales lo más pronto posible (33).

2.5.1. ANALGESIA MULTIMODAL

El empleo de la analgesia multimodal permite el control del dolor postoperatorio, favoreciendo una recuperación temprana de las actividades del paciente, no se puede lograr con un sólo fármaco, sino que es necesario la acción sinérgica de varios grupos de fármacos reduciendo las dosis totales de cada grupo y de esta forma disminuyendo los efectos adversos de cada grupo de fármacos. La combinación de diferentes clases de analgésicos, así como el uso de diferentes vías de administración se realiza para lograr un adecuado control del dolor postoperatorio. Por lo que el objetivo será conseguir, a través de la combinación/asociación de fármacos analgésicos, aumentando su potencia analgésica, en la mejora de la biodisponibilidad atenuando la intensidad de los efectos adversos y disminuir la frecuencia de su aparición (34).

En resumen, la analgesia balanceada en el postoperatorio pretende:

- Disminuir la incidencia y gravedad de los efectos secundarios asociados a la administración de dosis elevadas de un solo fármaco.
- Mejorar (si fuera posible) el efecto analgésico.
- Disminuir la disfunción orgánica postoperatoria secundaria al estrés quirúrgico.

2.5.2. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

Esquema 1: Paracetamol (1 gr) cada 8 horas más Metamizol sódico (1 gr) cada 8 horas (35).

Esquema 2: Paracetamol (1 gr) cada 8 horas más Tramadol (100 mg) cada 8 horas (36).

Efectividad Analgésica del esquema 1 (Paracetamol más Metamizol): Para determinar la efectividad de la analgesia se tomó en cuenta el tiempo de la analgesia, valorado por la Escala Visual Análoga (EVA), mostrado al paciente, quien catalogó con una puntuación del 0 al 10, considerando 0 carencia de dolor y 10 el mayor dolor manifestado. Estos puntajes en la escala de EVA fueron evaluados en las siguientes horas postoperatorias inmediatas y mediatas (35).

1. Dolor leve: Puntaje menor o igual a 3.
2. Dolor moderado: Puntaje mayor a 3 y menor o igual de 6.
3. Dolor severo: Puntaje mayor o igual a 7.

Efectividad Analgésica del esquema 2 (Paracetamol más Tramadol): Para determinar la efectividad de la analgesia se tomó en cuenta el tiempo de analgesia que nos muestra el esquema, evaluado por la Escala Visual Análoga (EVA), demostrando al paciente, quien manifestó una puntuación del 0 al 10 considerando 0 carencia de dolor y 10 es el mayor dolor percibido. Los puntajes en escala de EVA fueron valorados en las siguientes horas postoperatorias inmediatas y mediatas (36):

1. Dolor leve: Puntaje menor de 3.
2. Dolor moderado: Puntaje mayor a 3 y menor o igual de 6.
3. Dolor severo: Puntaje mayor o igual a 7

3. FARMACOLOGÍA

3.1. TRAMADOL

El tramadol es un analgésico opiáceo que posee un mecanismo de acción dual. Se compone de una mezcla racémica de los isómeros trans y cis, y se observan diferencias significativas desde el punto de vista bioquímico, farmacológico y metabólico entre ambos enantiómeros (37).

3.1.1. ESTRUCTURA QUÍMICA

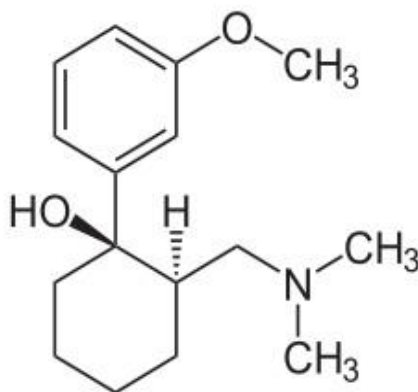
En el presente estudio utilizamos el tramadol, ($\pm$) cis - 2- [(dimetilamino) metil]-1-(3-metoxifenil) ciclohexanol clorhidrato. Cuya fórmula molecular es $C_{16}H_{26}ClNO_2$ presenta peso molecular de 299.84, con unos porcentajes correspondientes a Carbono, Hidrogeno nitrógeno y oxígeno de:

C: 64.02% H: 8.67% N: 4,67% O: 10,67% Cl: 11,84%

es un polvo blanco, cristalino, amargo e inodoro, Es soluble en agua y metanol, tiene un pKa: 9,41 y un pH: 6.8, en la figura se muestra su estructura química (37).

TRAMADOL FORMA ESTRUCTURAL

FIGURA 3



Fuente: Estructura del tramadol, M. P. Antonio (2011) (38)

3.1.2. FARMACOCINÉTICA

A) ABSORCIÓN:

Las concentraciones plasmáticas de tramadol y O-desmetiltramadol (M1, metabolito del tramadol) llegan a las 2-3 horas en presentaciones sólidas, y en gotas alcanza la concentración plasmática máxima de 1,2 h posterior a su administración. Su absorción puede variar si se halla en combinación con otros medicamentos un ejemplo es la presentación que contiene acetaminofén se llevará a cabo la absorción a nivel del intestino delgado alcanzando concentraciones máximas en la primera hora, descendiendo la biodisponibilidad de niveles de tramadol y M1 comparado si es solo tramadol (37).

B) DISTRIBUCIÓN:

El tramadol posee diferente volumen de distribución entre sexos: masculino de 2,6 L/kg y femenino de 2,9 L/kg con una alta afinidad tisular. Por otra parte, tiene una unión a proteínas baja de aproximadamente 20%, siendo capaz de atravesar la barrera placentaria, adicionalmente posee una vida media plasmática de 5-6 horas para el tramadol, en tanto el metabolito M1 alcanza valores de 7 horas (37).

C) METABOLISMO:

El tramadol es captado por el transportador de cationes orgánicos para su ingreso a los hepatocitos, donde se metaboliza principalmente por dos reacciones: N- y O - desmetilación (reacción de fase I) y conjugación (reacción de fase II) generando al menos de 11 a 26 metabolitos cantidad que varía en diferentes artículos dependiendo del autor, siendo importantes de estos el O-desmetiltramadol (M1) el cual es catalizado por el citocromo CYP450 2D6, quien metaboliza un 80% del fármaco, y el mono-N-desmetil-tramadol (M2) catalizado por CYP2B6 y CYP3A4. Se considera que el principal metabolito activo responsable de su actividad analgésica es M1, pero debido al polimorfismo del citocromo CYP450 2D6 puede verse afectada su concentración y efecto. Se ha descrito como los metabolizadores pobres pueden llegar a presentar un 20% más de niveles de tramadol y a su vez un 40% menos de M1 en comparación con metabolizadores extensivos, valores que pueden aumentar por interacciones con medicamentos o alimentos que inhiban esta vía (29). De igual manera existe una diferencia en la potencia analgésica entre los dos enantiómeros de M1 siendo 100 veces mayor en la configuración (+) en comparación con (-) (37).

D) ELIMINACIÓN:

El 25-32% del tramadol se excreta principalmente por vía renal y el 60% como metabolitos. Sin embargo, algunos estudios han descrito que tras la administración de tramadol oral marcado con C14 en humanos, se excreta un 90% en orina y un 10% en heces (37).

3.1.3 FARMACODINAMIA

El tramadol o (1-RS, 2RS) - 2- [(dimetilamino) metil]-1-(3-metoxifenil) ciclohexanol clorhidrato es un analgésico de acción central con mecanismos de acción opioide y no opioide (inhibición de la recaptación norepinefrina y serotonina). Este fármaco tiene una afinidad a receptores μ -opioides 10 veces menor que la codeína y 6000 veces menor que la morfina, y a su vez, el metabolito O- desmetil tramadol (M1) posee una afinidad 300 veces mayor que el compuesto original (37).

3.1.4 EFECTOS ADVERSOS

Las reacciones adversas más frecuentes incluyen mareos y vértigo (aproximadamente entre el 26% y el 36%), náuseas y vómitos (entre el 24% y el 40%), constipación (entre el 24% y el 46%), cefaleas (entre el 18% y el 32%), letargia (entre el 16% y el 25%), prurito (entre el 8% y el 11%), astenia (entre el 6% y el 12%), diaforesis (entre el 6% y el 9%), dispepsia (entre el 5% y el 13%), xerostomía (entre el 5% y el 10%) y diarrea (entre el 5% y el 10%).

Cuando se administra la inyección intravenosa rápidamente, suele provocar náuseas, vómitos y diaforesis, por lo que se recomienda realizar la administración en un período de 1 a 2 minutos.

Si queremos reducir las náuseas y vómitos se administra con un aumento gradual de las dosis (ejm. incrementos de 50 mg cada 3 días). Otra opción puede ser beneficiosa con la administración de un antiemético durante los primeros días de tratamiento (37).

La sobredosis del tramadol puede manifestar la depresión respiratoria, somnolencia progresando a estupor o coma, flacidez muscular esquelética,

La sobredosis de tramadol puede manifestarse a través de diversos síntomas peligrosos, como depresión respiratoria, somnolencia progresiva que puede llevar al estupor o coma, debilidad muscular, piel fría y sudorosa, dilatación de las pupilas, convulsiones, bradicardia, hipotensión, paro cardíaco e incluso la muerte. Se han

registrado casos de muertes debido a sobredosis causadas por el abuso o mal uso del tramadol (37).

El riesgo de una sobredosis mortal se incrementa aún más cuando el tramadol se utiliza simultáneamente con alcohol u otros depresores del sistema nervioso central, incluyendo otros opiáceos. Es crucial tomar en cuenta estos riesgos potenciales y ejercer una administración cuidadosa y controlada del medicamento para garantizar la seguridad y bienestar del paciente.

3.1.5 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

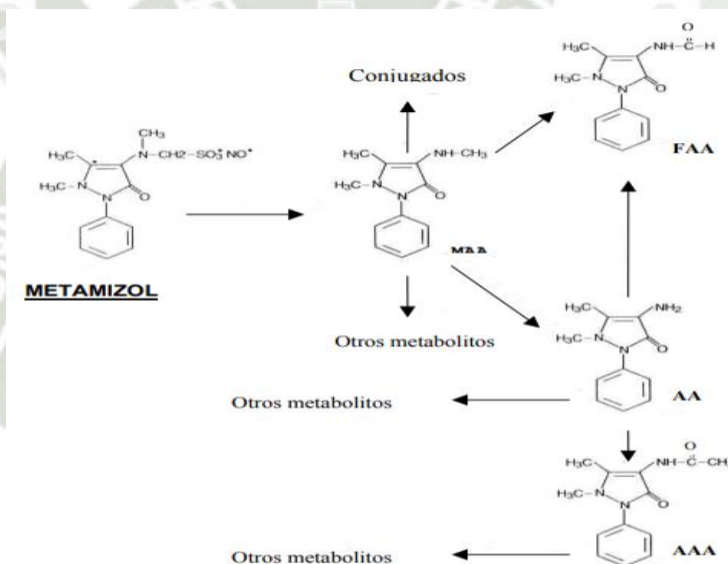
- Toxicidad potenciada por: depresores centrales, alcohol, ritonavir.
- Riesgo de depresión respiratoria por: otros derivados de morfina, benzodiazepinas, barbitúricos (37).
- Efecto disminuido por: carbamazepina, buprenorfina, nalbufina, pentazocina
- Riesgo de convulsiones con: ISRS, inhibidores de la recaptación de serotonina/norepinefrina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol (37).
- Aumenta el INR y equimosis con: cumarínicos (37).
- Requerimientos incrementados por: ondansetrón (dolor posoperatorio) (37).

3.2 METAMIZOL

También denominado dipirona, metampirona, nolraminopiridina, novalgina y sulpirida, El metamizol pertenece al grupo de las pirazolonas, su denominación química es: 1-fenil-2,3-dimetil-5-pirazolona4-metilsulfonato. Su fórmula molecular es $C_{13}H_{16}N_3O_4SNa$ se presenta como un polvo blanco de sabor amargo, soluble en agua y alcohol metílico su pH es neutro y su pKa es 2.1. En la figura muestra su forma estructural y su biotransformación que da origen a cuatro metabolitos principales (39).

METABOLITOS ACTIVOS E INACTIVOS DEL METAMIZOL

FIGURA 4



Fuente: Metamizol: Biotransformación del metamizol, M. P. Antonio (2011)(38)

3.2.1. FARMACOCINÉTICA

A) ABSORCIÓN:

El metamizol experimenta una rápida hidrólisis no enzimática en solución cuando se encuentra en el jugo gástrico, transformándose en MAA (ácido metamizólico) previo a su absorción por vía oral. Al ingerir dosis de 1 g de metamizol junto con alimentos, se observa un pequeño retraso en su absorción, lo cual se refleja en el tiempo para alcanzar la concentración máxima (T_{max}) de 1,9 horas en comparación con la administración en ayunas (T_{max} de 1,5 horas). Por vía intravenosa, la absorción es la más rápida, seguida por la vía intramuscular y luego la oral.

Los principales parámetros cinéticos (C_{max} , T_{max} , $t_{1/2}$) del MAA no varían significativamente ya sea si la administración es intramuscular u oral. La concentración máxima (C_{max}) del MAA presenta una relación lineal con la dosis de metamizol tras su administración oral, y el tiempo necesario para alcanzar esta C_{max} varía entre 1,2 y 2 horas.

La vida media total del metamizol oscila entre 7 y 10 horas al administrarse dosis de 0,5-1 g por vía oral. La vida media del principal metabolito (MAA) se encuentra entre 2,2 y 3,7 horas, mientras que la vida media del AA (ácido aminometilbenzoico) varía entre 3,7 y 9,9 horas (39).

B) DISTRIBUCIÓN:

"El 4-MAA muestra una afinidad de unión del 58% a las proteínas plasmáticas, mientras que los otros derivados metabólicos del metamizol presentan las siguientes proporciones de unión: 4-aminoantipirina (48%), 4-formilaminoantipirina (18%) y 4-acetilaminoantipirina (14%). Cabe resaltar que el metamizol exhibe la capacidad de atravesar la barrera placentaria, lo cual puede tener implicaciones durante el embarazo. Asimismo, los metabolitos también son excretados en la leche materna de las madres lactantes, lo que debe ser considerado al administrar este medicamento a mujeres en período de lactancia (40).

C) METABOLISMO:

El principal proceso de metabolización del metamizol en el hígado involucra la oxidación y desmetilación, seguida de una acetilación, dando lugar al principal metabolito conocido como 4-MAA. Adicionalmente, se generan otros metabolitos destacados como la 4-metilaminoantipirina (4-AA), la 4-formilaminoantipirina (4-FAA) y la 4-acetilaminoantipirina (4-AcAA).

Al examinar los efectos de estos cuatro principales metabolitos del metamizol, se ha evidenciado que las propiedades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias del medicamento están principalmente asociadas a los metabolitos 4-MAA y 4-AA. Estos metabolitos desempeñan un papel fundamental en la eficacia terapéutica del metamizol al reducir la fiebre, proporcionar alivio del dolor y disminuir la inflamación (40).

D) EXCRECIÓN:

En sujetos sanos, más del 90% de la dosis de metamizol administrada, tanto por vía oral como intravenosa, es excretada en la orina en un período de 7 días. La vida media de eliminación del metamizol radiomarcado es aproximadamente de 10 horas.

"Con respecto al principal metabolito, 4-MAA, después de una administración única por vía oral, presenta una vida media de eliminación de aproximadamente 2,7 horas, mientras que, para los otros metabolitos principales, las vidas medias de eliminación varían entre 3,7 y 11,2 horas.

En cuanto a los niños, se ha observado que eliminan los metabolitos de manera más rápida que los adultos. No obstante, en sujetos de edad avanzada, la vida media de eliminación de 4-MAA se incrementa significativamente, y el aclaramiento es notablemente menor en comparación con sujetos jóvenes.

En pacientes con insuficiencia hepática, se ha constatado un aumento significativo en las semividas de eliminación de 4-MAA y 4-FAA. En contraste, en pacientes con función renal alterada, la eliminación de algunos metabolitos, como 4-AcAA y 4-FAA, se ve reducida. Por consiguiente, es crucial evitar dosis elevadas en individuos con problemas de función hepática o renal" (40).

3.2.2. FARMACODINAMIA

"El metamizol es un fármaco clasificado dentro del grupo de los antiinflamatorios no esteroides (AINEs). Aunque se conoce que la mayoría de los AINEs ejercen sus efectos analgésicos y antiinflamatorios mediante la inhibición de la síntesis de prostaglandinas (PGs) a nivel periférico, el metamizol ha demostrado contar con mecanismos adicionales. Se ha evidenciado que el metamizol también activa la vía del óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio a nivel periférico. Esta activación conduce a la hiperpolarización de las neuronas primarias o nociceptoras, provocando así su desensibilización. En otras palabras, en presencia de metamizol, un estímulo que normalmente activaría al nociceptor no es capaz de hacerlo, lo que resulta en un efecto analgésico. Además, hay pruebas que sugieren que la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio también interviene en la relajación del músculo liso, lo que podría explicar el efecto antiespasmódico observado con el metamizol (39).

Por lo tanto, el metamizol produce analgesia a nivel periférico a través de dos mecanismos distintos: la inhibición de la síntesis de PGs y la activación de la vía óxido nítrico-GMP cíclico-canales de potasio. Además, existen pruebas que indican que el metamizol actúa a nivel del sistema nervioso central, tanto mediante la inhibición de la síntesis de PGs como a través de la activación de fibras inhibitorias descendentes y sistemas opioideérgicos. Estos mecanismos contribuyen a la analgesia, si bien la inhibición de la síntesis de PGs a nivel central se considera el principal mecanismo de acción del metamizol"(39).

3.2.3 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS:

METOTREXATO Y OTROS ANTINEOPLÁSICOS

Se debe evitar la administración conjunta de metamizol con metotrexato u otros antineoplásicos, ya que puede aumentar la toxicidad sanguínea de estos medicamentos, especialmente en pacientes de edad avanzada (40).

CLORPROMAZINA

El uso simultáneo de metamizol y clorpromazina puede llevar a una hipotermia grave.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

La administración concomitante de metamizol puede reducir el efecto antiplaquetario del ácido acetilsalicílico en pacientes que están tomando dosis bajas del ácido como cardioprotector. Se debe tener precaución al administrar metamizol en estos casos.

INDUCCIÓN FARMACOCINÉTICA DE ENZIMAS METABOLIZANTES

Metamizol puede inducir enzimas metabolizantes como CYP2B6 y CYP3A4. Cuando se administra junto con ciertos medicamentos como bupropión, efavirenz, metadona, valproato, ciclosporina, tacrolimus o sertralina, puede disminuir los niveles en sangre de estos fármacos, afectando potencialmente su eficacia clínica. Se recomienda precaución y monitoreo adecuado si se utilizan conjuntamente.

ALCOHOL

La combinación de metamizol y alcohol puede potenciar los efectos de ambos, tanto del fármaco como del alcohol.

En cuanto a las reacciones adversas: TRASTORNOS DE LA SANGRE Y DEL SISTEMA LINFÁTICO

Se han reportado casos raros de leucopenia y muy raros de agranulocitosis (incluyendo casos mortales), así como casos de trombocitopenia. Además, se ha registrado la frecuencia no conocida de sepsis, anemia aplásica y pancitopenia, también con casos mortales. Los pacientes tomando antibióticos pueden presentar síntomas mínimos de agranulocitosis (40).

TRASTORNOS DEL SISTEMA INMUNOLÓGICO Y TRASTORNOS DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO

Se han observado reacciones poco frecuentes de erupciones medicamentosas y erupciones fijas medicamentosas. Además, se han registrado casos raros de reacciones anafilácticas y anafilactoides, especialmente tras la administración parenteral, así como asma en pacientes con síndrome de asma por analgésicos. También se han reportado casos raros de exantema maculo papuloso (40).

Muy raras: Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson frecuencia no conocida shock anafiláctico incluyendo casos mortales, hipersensibilidad, reacción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (40).

TRASTORNOS CARDÍACOS

Frecuencia no conocida síndrome de Kounis (40).

TRASTORNOS VASCULARES

Frecuentes hipotensiones poco frecuentes dolores en el punto de inyección (40).

muy raras shock, flebitis frecuencia no conocida reacción en el punto de inyección (40).

TRASTORNOS GASTROINTESTINALES

Frecuencia no conocida hemorragia gastrointestinal (40).

TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS

Muy raras fallo renal agudo, proteinuria, oliguria, anuria, insuficiencia renal, nefritis intersticial (40).

Frecuencia no conocida cromaturia (40).

3.3 PARACETAMOL

3.3.1. FORMA FARMACÉUTICA

El paracetamol se utiliza para el tratamiento a corto plazo del dolor moderado, particularmente después de cirugías; también es empleado para tratar la fiebre en situaciones en las que se justifique clínicamente la administración intravenosa debido a la urgente necesidad de tratar el dolor o la hipertermia, o cuando no sea posible utilizar otras vías de administración. La presentación en solución para perfusión muestra un líquido transparente que va desde incoloro hasta ligeramente rosado-anaranjado, aunque la percepción del color puede variar (41).

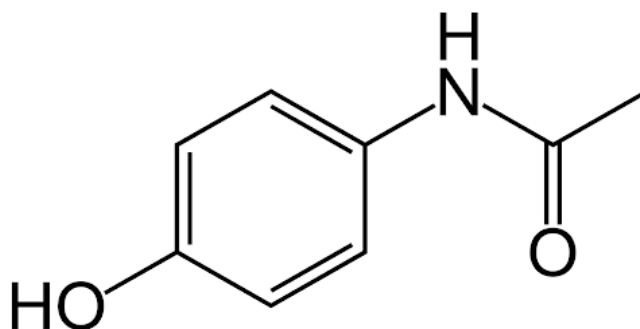
Osmolaridad teórica: 305 mOsm/l. pH 4,5 - 5,5 (42).

Su denominación química es: N-(4-hidroxifenil) etanamida y cuya fórmula molecular es $C_8H_9NO_2$. Presenta un peso molecular de 151.17 g/mol (42).

Es Soluble en: Agua, Acetona, Alcohol con un pH de pH 1.2 y un pka de 9,4, en la siguiente figura se muestra su estructura química (42).

PARACETAMOL ESTRUCTURA MOLECULAR

FIGURA 5



Fuente: Estructura del paracetamol, Sáez Patricia (42)

3.3.2 FARMACOCINÉTICA

A) ABSORCIÓN:

La farmacocinética de paracetamol es lineal hasta 2 g luego de la administración intravenosa de una sola dosis y luego de la administración repetida durante 24 horas.

La biodisponibilidad de paracetamol luego de la perfusión de 500 mg y 1 g es similar a la observada después de la perfusión de 1 g y 2 g de paracetamol

La absorción del paracetamol después de la perfusión de 500 mg y 1 g es comparable a la observada tras la perfusión de 1 g y 2 g de paracetamol (que contienen 500 mg y 1 g de paracetamol, respectivamente). La concentración máxima en el plasma (C_{max}) del paracetamol después de la perfusión de 500 mg y 1 g durante 15 minutos es de alrededor de 15 ug/ml y 30 ug/ml, respectivamente (41).

B) DISTRIBUCIÓN:

El volumen de distribución del paracetamol es de alrededor de 1 litro por kilogramo de peso corporal. Este fármaco no presenta una unión extensa a proteínas plasmáticas. Después de la perfusión de 1 g de paracetamol, se registraron concentraciones significativas de paracetamol (aproximadamente 1,5 ug/ml) en el líquido cefalorraquídeo a los 20 minutos transcurridos desde la perfusión (41).

C) METABOLISMO O BIOTRANSFORMACIÓN:

El paracetamol se metaboliza primordialmente en el hígado siguiendo dos rutas hepáticas principales: conjugación con ácido glucurónico y conjugación con ácido sulfúrico. Esta última ruta se puede saturar rápidamente a posologías que exceden las dosis terapéuticas. Una pequeña fracción (menor del 4%) se metaboliza por el citocromo P450 generando un intermedio reactivo (N-acetil benzoquinona imina) que, en condiciones comunes de uso, se detoxifica rápidamente por el glutatión reducido y se elimina en la orina después de la conjugación con cisteína y con ácido mercaptúrico. Sin embargo, mientras exista sobredosis masiva, aumenta la cantidad de este metabolito tóxico (41).

D) ELIMINACIÓN:

Los metabolitos del paracetamol se eliminan principalmente a través de la orina. Aproximadamente el 90% de la dosis administrada se excreta en un período de 24 horas, predominantemente en forma de conjugados glucurónicos (60-80%) y sulfato (20-30%). Menos del 5% se elimina en su forma original. La vida media en plasma es de aproximadamente 2,7 horas, y el aclaramiento total del organismo es de 18 litros por hora (41).

3.3.3 FARMACODINAMIA

Aunque el efecto analgésico del paracetamol se debe en parte al bloqueo de las enzimas COX, tanto a nivel central como periférico, existen otras acciones en el sistema nervioso central (SNC) que aún no están completamente caracterizadas, pero que serían independientes de la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Se ha propuesto que el efecto analgésico asociado al bloqueo de la COX podría deberse al bloqueo de la isoforma COX3, lo que aumentaría el umbral del dolor.

Además, el paracetamol induce la actividad de las vías serotoninérgicas descendentes, las cuales bloquean la transmisión de señales nociceptivas desde los tejidos periféricos a la médula espinal. Esta acción podría contribuir a su efecto analgésico adicional.

En cuanto a su acción antitérmica, se ha relacionado con la inhibición de la síntesis de PGE1 en el hipotálamo, el órgano encargado de coordinar la termorregulación fisiológica (41).

3.3.4 INTERACCIONES:

El probenecid reduce el aclaramiento del paracetamol en aproximadamente 2 veces al inhibir su metabolización mediante la conjugación con el ácido glucurónico. Es crucial considerar esta disminución al ajustar la dosis de paracetamol durante la administración conjunta con probenecid. Esto garantizará una adecuada gestión del medicamento y evitará posibles efectos adversos o falta de eficacia terapéutica (41).

El metabolismo del paracetamol puede verse reducido en pacientes que consumen inductores enzimáticos, tales como la rifampicina, barbituratos, antidepresivos tricíclicos, isoniazida y algunos antiepilépticos como la carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y primidona (41).

Existen estudios aislados que explican casos de hepatotoxicidad inesperada en pacientes que consumen alcohol o sustancias que inducen enzimas.

Por otro lado, la administración simultánea de paracetamol y cloranfenicol puede prolongar la acción del cloranfenicol.

Asimismo, la combinación de paracetamol y AZT (zidovudina) incrementa la propensión a desarrollar neutropenia.

En el caso de la administración conjunta de paracetamol y anticonceptivos orales, se ha observado una reducción en el tiempo de vida de eliminación del paracetamol.

Adicionalmente, el uso concomitante de paracetamol (4 g al día durante al menos 4 días) con anticoagulantes orales puede ocasionar leves variaciones en los valores del INR (41).

3.4 REACCIONES ADVERSAS:

Se han registrado casos poco frecuentes de reacciones de hipersensibilidad que pueden variar desde una simple erupción cutánea o urticaria hasta casos más graves de shock anafiláctico, lo que ha llevado a la suspensión del tratamiento. Algunos de los síntomas notificados incluyen eritema, enrojecimiento, prurito y taquicardia (43).

TABLA 2
REACCIONES ADVERSAS DEL PARACETAMOL

Trastornos	Raros $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$	Muy raros $< 1/10.000$
Cardiacos	Hipotensión	
De la sangre y del sistema linfático		Trombocitopenia, Leucopenia, Neutropenia.
Generales y alteraciones en el lugar de administración	Malestar	Reacción de hipersensibilidad Reacciones locales en el lugar de administración: dolor, flebitis, eritema
Hepatobiliares	Niveles aumentados de transaminasas hepáticas	
De la piel y del tejido subcutáneo		Reacciones cutáneas graves

Fuente: RAM Paracetamol Ficha técnica(41)

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

1. MATERIALES

1.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

El presente trabajo se realizó en el servicio de traumatología de la Clínica San Juan de Dios de la ciudad de Arequipa. Esta clínica está dentro de la categoría III del registro nacional de Entidades prestadoras de salud.

1.2. UNIVERSO

Todos los pacientes postoperados en el servicio de traumatología de Enero a Diciembre del 2021 que recibieron como tratamiento analgésico esquemas de Paracetamol/Tramadol o Paracetamol/Metamizol.

1.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

1.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes postoperados del servicio de traumatológica
- Paciente con tratamiento para el dolor agudo de Paracetamol/Tramadol o Paracetamol/Metamizol
- Pacientes entre 18 a 70 años

1.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que recibieron tratamiento para el dolor agudo con cualquier otro analgésico
- Pacientes que recibieron combinación de Paracetamol/ Tramadol/ Metamizol como esquema terapéutico para el dolor agudo
- Pacientes con otros diagnósticos médicos
- Pacientes embarazadas

1.4. MUESTRA

La muestra de este estudio se compone de un total de 204 Historias Clínicas seleccionadas utilizando un método de muestreo probabilístico a partir de pacientes que cumplían rigurosamente con los criterios de inclusión y exclusión, tras una minuciosa revisión de los registros médicos del servicio de traumatología.

$$n = \frac{Z^2 PQN}{E^2(N - 1) + Z^2 PQ}$$

Donde:

n = Número de personas que integrarán el estudio

Z = Estadístico para un nivel de confianza de 95%

P = Proporción de pacientes que podrían presentar RAMs

Q = Proporción de pacientes que podrían no presentar RAMs

N = Población estimada de pacientes

E = precisión

1.5. VARIABLES

1.5.1. VARIABLES INDEPENDIENTES

- Esquema Paracetamol/ Metamizol
- Esquema Paracetamol/ Tramadol

1.5.2 VARIABLES DEPENDIENTES

- Efectividad de los esquemas terapéuticos
- Costo de los esquemas terapéuticos

1.6. INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

- Historias Clínicas
- Plan de atención de enfermería
- Ficha de recolección de datos
- Oficina de base de datos – Clínica San Juan de Dios
- Microsoft Office Excel 2021

1.7. INSTRUMENTO DE ANÁLISIS

- Software Tree Age Pro 2022.®

2. MÉTODO

La metodología descrita en este estudio es esencial para evaluar el análisis costo/efectividad de los esquemas terapéuticos utilizados en el Servicio de Traumatología de la Clínica San Juan de Dios. El diseño del estudio es retrospectivo, descriptivo y transversal, y la población objetivo son los pacientes tratados en el Servicio de Traumatología y registrados en la base de datos durante el año 2021.

La información se recolectará en el momento que se apertura la ficha de Anamnesis Farmacológica y se recolectaran datos de la hoja de terapia de las de historias clínicas con los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y se medirán variables como el género, la edad, el diagnóstico, los analgésicos prescritos y la efectividad de los esquemas terapéuticos con ayuda de la base de datos registrada por el servicio de Traumatología, así como revisión de los costos de los medicamentos en el área de Farmacia.

Para el análisis de datos, se emplearán herramientas estadísticas como Microsoft Excel y el árbol de decisiones. Estos datos serán altamente beneficiosos para la toma de decisiones, posibilitando el aprovechamiento óptimo de los recursos y el mejoramiento de la calidad en la atención al paciente.

2.1. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA FARMACOECONÓMICA

Describe, el problema de salud que se está abordando incluyendo la población objetivo y la enfermedad específica, la intervención farmacológica y los esquemas terapéuticos que es están comparando.

También evalúa los resultados económicos como costo, efectividad, costo-efectividad, desde la perspectiva del centro de salud, el paciente o de la sociedad.

2.2. DEFINIR PERSPECTIVA

La perspectiva es la posición o enfoque que se adopta para analizar los datos y llegar a conclusiones en una investigación.

Es el paso más importante del estudio ya que dependiendo del punto de vista de los interesados (sistema de salud, paciente, sociedad) los resultados pueden variar.

2.3. DEFINIR EL HORIZONTE TEMPORAL

El horizonte temporal es un aspecto clave en el diseño de un estudio, ya que se refiere al periodo de tiempo en el que se llevará a cabo la investigación. La definición de un horizonte temporal adecuado es esencial para garantizar la sensibilidad y la precisión de los resultados obtenidos.

Al definir el horizonte temporal de un estudio, es importante considerar la duración del tratamiento o intervención evaluada. Si se incluye todo el periodo de tratamiento de los pacientes, se puede obtener una visión completa y detallada de la efectividad y seguridad del tratamiento. Esto permite obtener una respuesta final al tratamiento y evaluar la duración y el alcance de sus efectos.

2.4. IDENTIFICAR ALTERNATIVAS

En primer lugar, vamos a identificar a través de bibliografía, estudios anteriores y opiniones de especialistas, cuáles son los esquemas usados para nuestro estudio, a continuación, trataremos de incluir todas las opciones, pero también buscaremos la simplicidad.

En otras palabras, se trata de analizar diferentes soluciones posibles y compararlas para determinar cuál es la más adecuada para el contexto y objetivo específicos del estudio.

2.5. DEFINIR SUPOSICIONES

En cuanto al diseño del modelo del análisis de decisión, es necesario incluir diversas suposiciones que permitan evaluar adecuadamente la relación costo-efectividad de los diferentes esquemas. Estas suposiciones pueden estar relacionadas con el tiempo, la perspectiva adoptada y la interrogante que se desea responder.

Es importante destacar que la inclusión de suposiciones en el modelo del análisis de decisión debe ser clara y justificada. De esta manera, se asegura la validez y fiabilidad de los resultados obtenidos y se permite una evaluación adecuada de los esquemas propuestos.

2.6. DISEÑO Y ESTRUCTURA DEL ÁRBOL DE DECISIONES

Para poder realizar el modelamiento del árbol de decisiones se usó el software Tree Age Pro 2022.[®].

El árbol de decisiones es una herramienta útil para la toma de decisiones en el ámbito de la salud. Dentro de sus ramas, encontramos tres tipos de nodos: el nodo de decisión (representado por un cuadrado), donde se plantea el problema a resolver; los nodos de chance (representados por círculos), que indican los diferentes estadios del paciente o el grado de respuesta al tratamiento; y los nodos terminales (representados por triángulos), que muestran la relación entre el costo y la efectividad de cada una de las opciones de tratamiento evaluadas.

En el nodo de decisión, se plantea el problema a resolver y se definen las diferentes opciones de tratamiento. Las ramas que se extienden hacia la derecha representan cada una de las opciones de tratamiento a evaluar. Los nodos de chance indican las diferentes etapas o estadios del paciente, o bien, el grado de respuesta al tratamiento que se está evaluando.

Finalmente, los nodos terminales muestran la relación entre el costo y la efectividad de cada una de las opciones de tratamiento evaluadas. Es importante destacar que, en el árbol de decisiones, cada rama representa una opción de tratamiento diferente y que, al final, se debe elegir aquella que ofrezca la mayor relación costo-efectividad.

En conclusión, el árbol de decisiones es una herramienta valiosa para la toma de decisiones en el ámbito de la salud, ya que permite evaluar diferentes opciones de tratamiento y seleccionar aquella que ofrezca la mejor relación costo-efectividad.

2.7. DEFINIR PROBABILIDADES

La definición de las probabilidades asociadas a la efectividad, el fracaso terapéutico y la existencia de reacciones adversas es un paso fundamental en el análisis de la efectividad y seguridad de los tratamientos médicos. Para obtener estas probabilidades, se requiere una cuidadosa recolección y análisis de la información disponible.

Una fuente importante de información son las historias clínicas de los pacientes, que permiten obtener información detallada acerca de los tratamientos recibidos, los resultados obtenidos y las posibles complicaciones surgidas. Además, la literatura médica y las opiniones de expertos pueden proporcionar información complementaria y ayudar a validar los resultados obtenidos.

2.8. DETERMINAR COSTOS

La determinación de los costos es un aspecto crucial en cualquier estudio de costo-efectividad, ya que permite evaluar la relación entre los costos y los resultados obtenidos. Es importante que los costos sean estimados de manera precisa y realista, lo que aumentará la sensibilidad y la validez de los resultados obtenidos.

En la evaluación de costos, es necesario incluir todos los costos relevantes relacionados con la intervención o tratamiento evaluado, teniendo en cuenta la perspectiva del análisis. Es decir, se deben considerar tanto los costos directos (por ejemplo, los costos de los tratamientos o medicamentos) como los costos indirectos (por ejemplo, la pérdida de productividad o la disminución de la calidad de vida del paciente).

Es importante tener en cuenta que los costos pueden variar según el contexto y la población evaluada. Por lo tanto, es recomendable utilizar datos actualizados y relevantes para el contexto específico del estudio. Además, es importante considerar los posibles escenarios futuros y las posibles variaciones en los costos.

2.9. REALIZAR EL ANÁLISIS

Una vez definidas las opciones de fracaso y éxito terapéutico, así como las probabilidades y los costos asociados, se procede a realizar el análisis de decisión utilizando un software especializado. Este proceso implica ingresar los datos relevantes al software y evaluar la relación costo-efectividad de cada opción.

El software utilizado para el análisis de decisión ofrece diversas herramientas que permiten explorar diferentes escenarios y evaluar la sensibilidad del análisis a las diferentes variables involucradas. Una de estas herramientas es el roll-back, que permite simular diferentes desenlaces posibles y seleccionar la mejor opción en función de la relación costo-efectividad.

Es importante tener en cuenta que el análisis de decisión es un proceso iterativo, que implica ajustar los datos y las suposiciones a medida que se obtiene nueva información o surgen nuevas consideraciones. Por lo tanto, es recomendable realizar análisis de sensibilidad y explorar diferentes escenarios para asegurar que los resultados obtenidos sean confiables.

2.10. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En resumen, la evaluación de los resultados obtenidos en el análisis de decisión se realizará a través del análisis incremental y el análisis de sensibilidad.

El análisis incremental permitirá comparar las opciones y determinar cuáles generan mayores beneficios netos.

El análisis de sensibilidad permitirá evaluar la robustez de los resultados e identificar las suposiciones más críticas y sensibles del análisis. Ambos tipos de análisis son esenciales para mejorar la interpretación de los resultados obtenidos y asegurar la calidad y confiabilidad del análisis de decisión.

3. DESARROLLO

3.1. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA FARMACOECONÓMICA

¿Cuál de los esquemas utilizados en el tratamiento del dolor agudo en pacientes postoperados del servicio de traumatología de la Clínica San Juan de Dios es mejor costo-efectivo?

3.2 PERSPECTIVA DEL ESTUDIO

En el presente estudio, se ha adoptado una perspectiva centrada en el paciente, reconociendo la importancia de considerar el tratamiento y los días de hospitalización en su calidad de vida y satisfacción.

Por consiguiente, el objetivo de esta investigación es realizar un análisis exhaustivo para determinar cuál de los tratamientos evaluados tiene el mayor impacto positivo en la salud de los pacientes. Al identificar la opción terapéutica más efectiva, se busca proporcionar información valiosa que permita mejorar la toma de decisiones médicas y contribuir al bienestar y la recuperación de los pacientes.

3.3 HORIZONTE TEMPORAL

Abarca el período de enero a diciembre del 2021, durante el cual se evaluó las historias clínicas de los pacientes postoperados del servicio de traumatología. Este intervalo de tiempo permitió obtener una muestra representativa y adecuada para el análisis de los tratamientos aplicados en la clínica y su costo-efectividad.

3.4 IDENTIFICACIÓN DE LAS ALTERNATIVAS

Se realizó una revisión de la literatura existente, se consultó a expertos en el área de estudio y se investigó sobre las prácticas actuales en el centro de Salud. Es importante realizar esta identificación de manera rigurosa y objetiva, una vez se han identificado las opciones, se debe realizar un análisis para seleccionar la mejor alternativa, considerando criterios como la efectividad, seguridad, costo y accesibilidad.

3.4.1. PARACETAMOL / METAMIZOL

- Paracetamol 1 gr/100 ml, Frasco ampolla
- Metamizol 1gr/2 ml, Ampolla

Dosis cada 8 horas

3.4.2. PARACETAMOL / TRAMADOL

- Paracetamol 1 gr/100 ml, frasco ampolla
- Tramadol 100 mg/2 ml, Ampolla

Dosis cada 8 horas

Las alternativas tienen costos y efectividades diferentes.

3.5. DEFINICIÓN DE SUPOSICIONES

En nuestro estudio, evaluamos la efectividad de dos esquemas terapéuticos en pacientes postoperados del servicio de traumatología. Se determinó la efectividad de cada esquema en función del porcentaje de pacientes que experimentaron una Respuesta Completa (RC) o una Respuesta Media (RM) en relación con los criterios de evaluación del dolor. La RC indica que los pacientes pasaron de un estadio de dolor severo a uno de dolor leve durante todo el tratamiento, mientras que la RM indica que pasaron de un estadio de dolor severo a moderado durante todo el tratamiento.

Se consideró fracaso terapéutico cuando el paciente no tuvo respuesta (NR) o mantuvo el mismo nivel de dolor durante todo el tratamiento.

Además, se evaluaron las reacciones adversas más comunes en cada paciente, como las náuseas/vómitos y mareos. Estas reacciones adversas influyen en el aumento del costo de los tratamientos y constituyen un factor importante para el análisis. Observamos que las reacciones adversas se presentaron después de la primera dosis del tratamiento, lo que conllevó a un día adicional de hospitalización y se incluyó el uso de fármacos antieméticos como el dimenhidrinato.

Es importante destacar que la presencia de reacciones adversas no es una causa para suspender el tratamiento. Con base en nuestra investigación, recomendamos considerar la terapia multimodal, según lo recomendado por los médicos especialistas en el dolor, que incluye medicamentos como el paracetamol, tramadol y metamizol para el tratamiento del dolor agudo posoperatorio.

Esto puede proporcionar una mayor eficacia y seguridad en el tratamiento del dolor, con menos reacciones adversas y un menor costo.

3.6. DEFINIR PROBABILIDADES

3.6.1. EFECTIVIDAD

La efectividad se definiría como el porcentaje de pacientes que tuvieron una Respuesta Completa, Respuesta Media, o Ninguna Respuesta según los criterios de medición de dolor de la escala EVA (Escala Visual Analógica).

3.6.2. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas fueron identificadas a través del análisis de las historias clínicas de los pacientes. No se estableció contacto directo con los pacientes durante el proceso de recopilación de datos.

La información recogida en las historias clínicas fue registrada por el médico especialista o la enfermera responsable de la administración del tratamiento. La identificación y registro de las reacciones adversas se realizó con la ayuda de expertos en el campo, quienes evaluaron y validaron los datos recopilados. De esta manera, se aseguró la precisión y fiabilidad de la información obtenida.

3.7. DETERMINAR LOS COSTOS ESTIMADOS

Para la determinación de los costos estimados en la atención de los pacientes posoperados del servicio de traumatología, se realizó una evaluación detallada de los diferentes elementos que conforman los costos de hospitalización.

En primer lugar, se obtuvieron los costos de los servicios brindados por el área de facturación y el servicio de farmacia de la Clínica San Juan de Dios. Estos costos incluyen tanto los servicios médicos como los servicios administrativos que se requieren para el tratamiento de los pacientes.

Dentro de los costos de hospitalización se consideró el gasto de alimentación, que es un aspecto crucial en el proceso de recuperación de los pacientes posoperados. Además, se incluyó el costo de la cama y los honorarios profesionales del médico especialista, la enfermera encargada de la administración del tratamiento. Estos profesionales desempeñan un papel fundamental en el proceso de recuperación de los pacientes, por lo que se consideró importante incluir sus honorarios en los costos estimados.

Es importante destacar que estos costos estimados son una herramienta valiosa para la planificación y la gestión de los recursos en el servicio de traumatología. Al conocer los costos asociados a la atención de los pacientes posoperados, se pueden tomar decisiones informadas y estratégicas que permitan optimizar los recursos disponibles y mejorar la calidad de la atención que se brinda.

3.8. DISEÑO Y ELABORACIÓN DEL ÁRBOL DE DECISIÓN

En primer lugar, es importante considerar los factores clave que influyen en la toma de decisiones, tales como los costos de los diferentes esquemas de tratamiento, las reacciones adversas y el seguimiento de cada paciente. Para obtener estos datos, se requiere una cuidadosa recopilación de información y una rigurosa evaluación de las historias clínicas.

Una vez que se han recopilado y evaluado los datos, es importante utilizar herramientas especializadas de software para construir el árbol de decisión de manera efectiva. Un ejemplo de software utilizado para este fin es el TreeAge Pro 2022®.

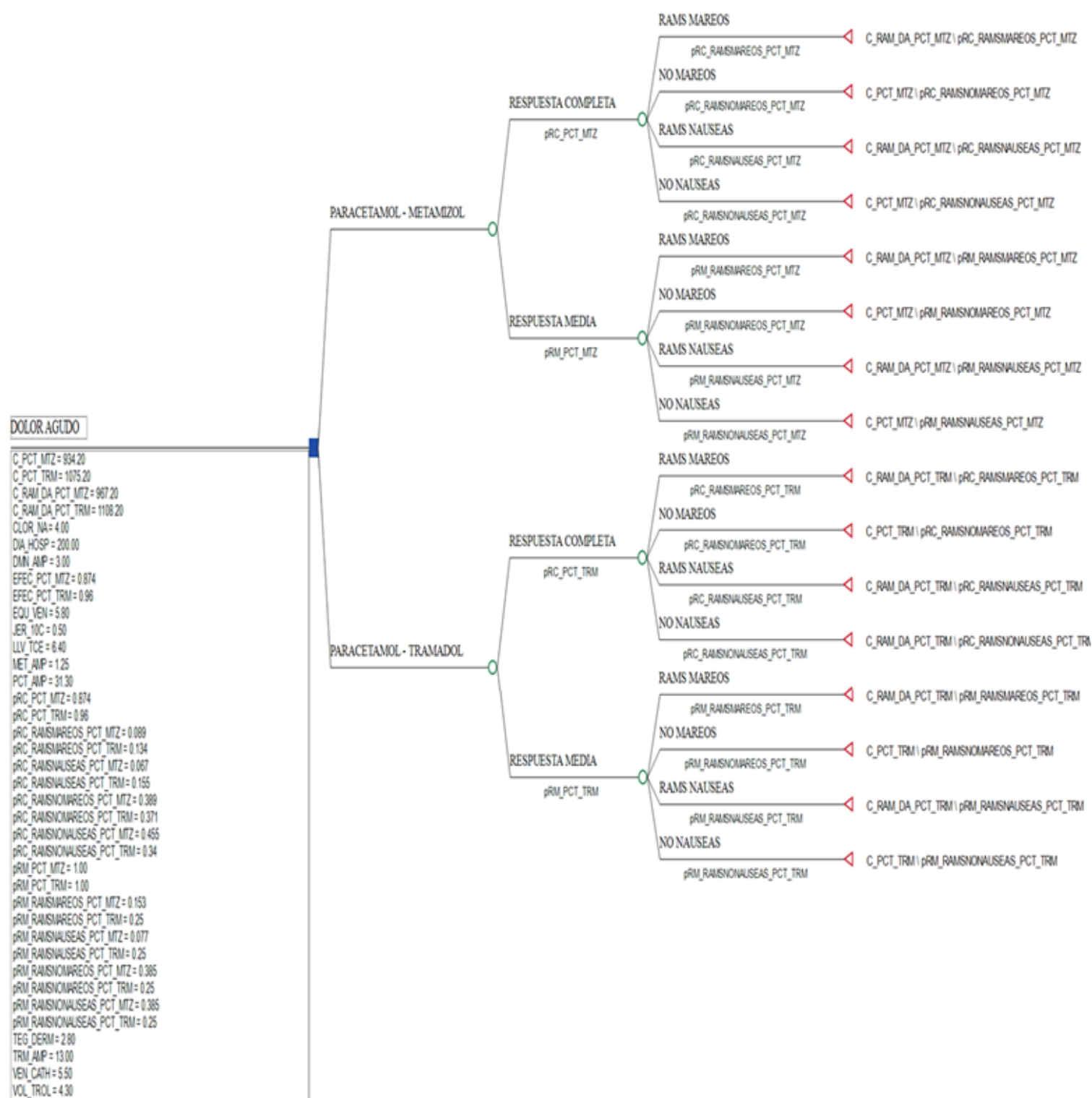
En el árbol de decisión, el nodo de decisión (representado por un cuadrado) se utiliza para identificar el problema de dolor agudo y las ramas que se extienden a la derecha representan las dos opciones de tratamiento.

Los nodos de chance (representados por círculos) se utilizan para representar las diferentes respuestas y las ramas que se extienden a partir de estos nodos representan las reacciones adversas. Finalmente, los nodos terminales (representados por triángulos) se utilizan para representar los costos y la efectividad de cada rama.

Al tomar en cuenta los factores clave que influyen en la toma de decisiones, el árbol de decisiones puede proporcionar información valiosa para la toma de decisiones clínicas y la planificación de la atención médica.

GRÁFICO 1

DISEÑO DEL ÁRBOL DE DECISIÓN



Fuente: Tree Age Pro 2022®.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS

El presente estudio se realizó en la Clínica San Juan de Dios en el servicio de Traumatología de enero a diciembre del 2021, en 204 pacientes atendidos, ya que este centro de salud es referente en la atención de patologías traumáticas y que cuentan con especialistas para ocuparse de todo tipo de lesiones traumáticas de columna y extremidades que afectan a los huesos (fracturas, epifisiólisis), ligamentos y articulaciones (esguinces, luxaciones, artritis traumáticas) siendo el servicio de Traumatología aquel que enfatiza su labor hacia la comunidad.

TABLA 3
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POST-OPERADOS SEGÚN ESQUEMA TERAPÉUTICO

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POST-OPERADOS SEGÚN ESQUEMA TERAPÉUTICO			
Paracetamol - Tramadol		Paracetamol – Metamizol	
N°	%	N°	%
101	49.51%	103	50.49%

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 3, observamos la distribución de pacientes según esquema terapéutico donde se encontró el de mayor incidencia con 103 (50.49%) pacientes que utilizaron el esquema Paracetamol/Metamizol y 101 (49.51%) con el esquema de Paracetamol/Tramadol.

TABLA 4
DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POSTOPERADOS SEGÚN EDAD Y SEXO

Sexo Edad	Femenino		Masculino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
< 20 a	10	4.90	17	8.33	27	13.24
20-29 a	17	8.33	33	16.18	50	24.51
30-39 a	8	3.92	28	13.73	36	17.65
40-49 a	14	6.86	23	11.27	37	18.14
50-59 a	12	5.88	11	5.39	23	11.27
60-69 a	3	1.47	10	4.90	13	6.37
70 a más	12	5.88	6	2.94	18	8.82
Total	76	37.25	128	62.75	204	100.00

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 4, se muestra la distribución de 204 pacientes postoperados donde el 62.75% fueron de sexo masculino y el 37.25% de sexo femenino, donde se observa que la edad predominante es de 20-29 años representando un 24.51% del total.

TABLA 5
**DISTRIBUCIÓN SEGÚN ESQUEMA DE TRATAMIENTO Y TIPOS DE
FRACTURA**

Tipo de fractura	Esquema	Paracetamol - Tramadol		Paracetamol - Metamizol		TOTAL	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
Fx Fémur		24	11.76	24	11.76	48	23.53
Remplazo de cadera		22	10.78	22	10.78	44	21.57
Fx Tibia		18	8.82	18	8.82	36	17.65
Fx Tobillo		15	7.35	15	7.35	30	14.71
Fx Húmero		7	3.43	7	3.43	14	6.86
Fx Pie		3	1.47	2	0.98	5	2.45
Fx Muñeca		1	0.49	1	0.49	2	0.98
Otro		11	5.39	14	6.86	25	12.25
Total		101	49.51	103	50.49	204	100.00

Fuente: Elaboración propia

La Tabla 5, muestra el tipo de fractura diagnosticado en 204 pacientes atendidos; el tipo de cirugía con mayor frecuencia fue la fractura de fémur (23.53%), seguido de fractura cadera (21.57%) y fractura tibia (17.65%) y en menor frecuencia la fractura de muñeca (0.98%).

TABLA 6
DETERMINACIÓN DE COSTOS

CÓDIGO	MEDICAMENTO	COSTO (S/.)
MET_AMP	COSTO METAMIZOL AMPOLLA	1.3
PCT_AMP	COSTO PARACETAMOL AMPOLLA	31.3
TRM_AMP	COSTO TRAMADOL AMPOLLA	13
DMN_AMP	COSTO DIMENHIDRINATO AMPOLLA	3
VEN_CATH	COSTO VENOCATH UNIDAD	5.5
VOL_TROL	COSTO EQUIPO MICROGOTERO/VOLUTROL	4.3
EQU_VEN	COSTO EQUIPO VENOCLISIS	5.8
LLV_TCE	COSTO LLAVE TRES VÍAS C/ EXTENSIÓN	6.4
TEG_DERM	COSTO TEGADERM	2.8
CLOR_NA	COSTO CLORURO DE SODIO 1000 ML	4
JER_10C	COSTO JERINGA 10 ML	0.5
DIA_HOSP	COSTO DÍA DE HOSPITALIZACIÓN	200

Fuente: Elaboración propia

La tabla 6, presenta los costos de los medicamentos utilizados en los tratamientos, así como los gastos derivados de la hospitalización, que incluyen los honorarios del personal médico, los insumos de curación y el equipo médico utilizado durante la hospitalización.

Los costos de hospitalización fueron proporcionados por el área de facturación, mientras que los costos de los medicamentos e insumos médicos fueron obtenidos de la base de datos del servicio de farmacia. Los precios de los medicamentos e insumos médicos no pueden variar significativamente y se requiere una licitación previa antes de adquirir nuevos productos, con una variación de precios no mayor al 30% del precio actual.

TABLA 7

**COSTOS POR CADA ESQUEMA DE TRATAMIENTO INCLUIDO EL COSTO
DE RAMS**

CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	VALOR (S/.)	VALOR (S/.) RAMS
C_RAM_DA_PCT_MTZ	COSTO REACCIÓN ADVERSA ESQUEMA PCT/MTZ	934.2	967.2
C_RAM_DA_PCT_TRM	COSTO REACCIÓN ADVERSA ESQUEMA PCT/TRM	1075.2	1108.2

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 7, se presentan los costos del tratamiento general y el tratamiento de las reacciones adversas, siendo las náuseas y los mareos las principales reacciones adversas reportadas en nuestros pacientes.

El costo de la reacción adversa se compone de 11 ampollas de dimenhidrinato administradas cada 8 horas durante 4 días, vía endovenosa a 50mg/5ml, ya que se evidenció la reacción a partir de la segunda dosis del tratamiento.

Para calcular los costos del tratamiento de las reacciones adversas, se sumó el costo regular del esquema terapéutico con la medicación adicional necesaria para contrarrestar y prevenir futuras complicaciones.

TABLA 8

**DETERMINACIÓN DE EFECTIVIDAD SEGÚN LA RESPUESTA AL DOLOR
POR CADA ESQUEMA TERAPÉUTICO**

ESQUEMA	RESPUESTA	RESPUESTA A TRATAMIENTO					
		Ninguna Respuesta		Respuesta Media		Respuesta Completa	
		Nº	%	Nº	%	Nº	%
PARACETAMOL/ METAMIZOL		0	0	103	100.00	90	87.38
PARACETAMOL/ TRAMADOL		0	0	101	100.00	97	96.03

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 8, se determinó la efectividad y fracaso de cada esquema quimioterapéutico. Para identificar la efectividad se consideró la Respuesta Completa (RC) y para identificar el fracaso al tratamiento se tomó en cuenta los valores de Ninguna Respuesta (NR).

En cuanto a la Respuesta Completa, se encontró que el esquema terapéutico Paracetamol/Tramadol mostró una efectividad del 96.03%, lo que indica una reducción significativa del dolor agudo de una intensidad severa a leve. Este resultado fue superior al obtenido por el esquema Paracetamol/Metamizol, que registró una efectividad del 87.38% en la reducción del dolor agudo.

Ambos tratamientos fueron altamente efectivos en cuanto a Respuesta Media, ya que en todos los casos se observó una disminución significativa del dolor, pasando de una intensidad severa a moderada.

TABLA 9

**PROBABILIDAD DE RESPUESTA SEGÚN ESCALA EVA DE LOS ESQUEMAS
TERAPÉUTICOS PCT/MTZ PCT/TRM**

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	VALOR
pRC_PCT_MTZ	PROBABILIDAD DE RESPUESTA COMPLETA EN ESQUEMA PCT/MTZ	0.874
pRC_PCT_TRM	PROBABILIDAD DE RESPUESTA COMPLETA EN ESQUEMA PCT/TRM	0.96
pRM_PCT_MTZ	PROBABILIDAD DE RESPUESTA MEDIA EN ESQUEMA PCT/MTZ	1.00
pRM_PCT_TRM	PROBABILIDAD DE RESPUESTA MEDIA EN ESQUEMA PCT/TRM	1.00
pNR_PCT_MTZ	PROBABILIDAD DE NINGUNA RESPUESTA EN ESQUEMA PCT/MTZ	0
pNR_PCT_TRM	PROBABILIDAD DE NINGUNA RESPUESTA EN ESQUEMA PCT/TRM	0

Fuente: Elaboración propia

La Tabla 9, presenta información valiosa sobre la probabilidad de respuesta de cada esquema terapéutico en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio.

El esquema Paracetamol/Metamizol destaca por tener una alta probabilidad de generar una respuesta completa de 0.874, lo que indica que es un tratamiento efectivo para aliviar el dolor agudo en pacientes postoperatorios.

Por otro lado, el esquema Paracetamol/Tramadol presenta una mayor probabilidad de respuesta completa con un 0.96, lo que sugiere que es tan efectivo como el tratamiento anterior en el alivio del dolor agudo postoperatorio, es importante destacar que ningún esquema presenta probabilidad de fracaso, lo que indica que tiene una alta efectividad en general.

Es fundamental tener en cuenta que la elección del esquema terapéutico dependerá de diversos factores, como el costo de tratamiento, la efectividad y las reacciones adversas.

TABLA 10
PROBABILIDAD DE REACCIONES ADVERSAS(RAMS)

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	VALOR
pRC_RAMSMAREOS_PCT_MTZ	PROBABILIDAD MAREOS RC PCT/MTZ	0.089
pRC_RAMSNOMAREOS_PCT_MTZ	PROBABILIDAD NO MAREOS RC PCT_MTZ	0.389
pRC_RAMSNAUSEAS_PCT_MTZ	PROBABILIDAD NAUSEAS RC PCT/MTZ	0.067
pRC_RAMSNONAUSEAS_PCT_MTZ	PROBABILIDAD NO NAUSEAS RC PCT/MTZ	0.455
pRM_RAMSMAREOS_PCT_MTZ	PROBABILIDAD MAREOS RM PCT/MTZ	0.153
pRM_RAMSNOMAREOS_PCT_MTZ	PROBABILIDAD NO MAREOS RM PCT/MTZ	0.385
pRM_RAMSNAUSEAS_PCT_MTZ	PROBABILIDAD NAUSEAS RM PCT/MTZ	0.077
pRM_RAMSNONAUSEAS_PCT_MTZ	PROBABILIDAD NO NAUSEAS RM PCT/MTZ	0.385
pRC_RAMSMAREOS_PCT_TRM	PROBABILIDAD MAREOS RC PCT/TRM	0.134
pRC_RAMSNOMAREOS_PCT_TRM	PROBABILIDAD NO MAREOS RC PCT/TRM	0.371
pRC_RAMSNAUSEAS_PCT_TRM	PROBABILIDAD NAUSEAS RC PCT/TRM	0.155
pRC_RAMSNONAUSEAS_PCT_TRM	PROBABILIDAD NO NAUSEAS RC PCT/TRM	0.34
pRM_RAMSMAREOS_PCT_TRM	PROBABILIDAD MAREOS RM PCT/TRM	0.25
pRM_RAMSNOMAREOS_PCT_TRM	PROBABILIDAD NO MAREOS RM PCT/TRM	0.25
pRM_RAMSNAUSEAS_PCT_TRM	PROBABILIDAD NAUSEAS RM PCT/TRM	0.25
pRM_RAMSNONAUSEAS_PCT_TRM	PROBABILIDAD NO NAUSEAS RM PCT/TRM	0.25

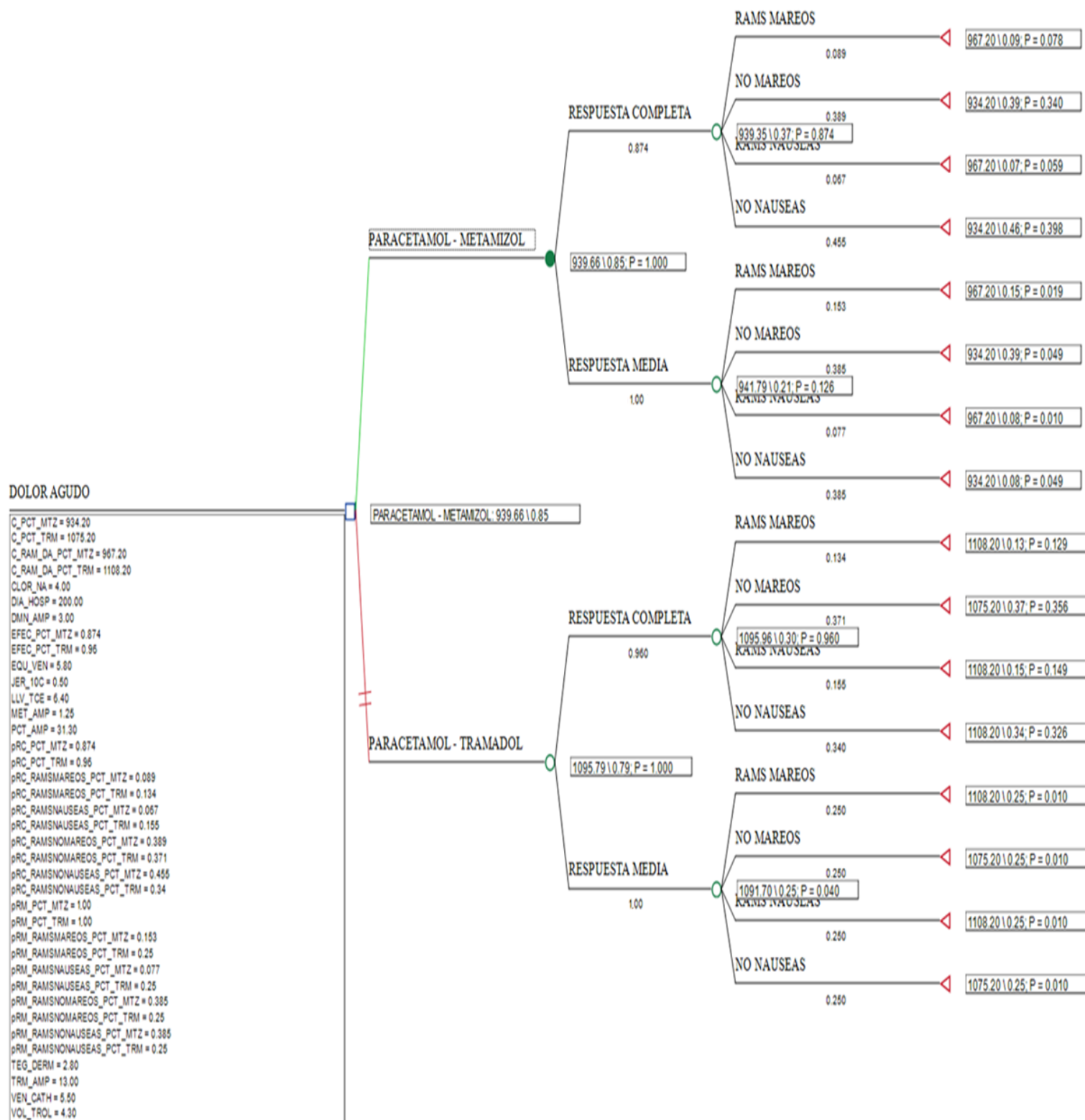
Fuente: Elaboración propia

En la tabla 10, se encuentran las probabilidades de aparición de reacciones adversas por tipo de respuesta a cada esquema terapéutico. Los resultados coinciden con la literatura internacional que indica que el tramadol tiene una alta probabilidad de generar mareos y náuseas.

Las principales reacciones adversas son mareos y náuseas producido por la administración de los esquemas terapéuticos.

Los resultados de nuestro estudio muestran una mayor probabilidad de mareos en el esquema Paracetamol/Metamizol y en el caso del esquema Paracetamol/Tramadol una mayor probabilidad de náuseas.

GRÁFICO 2
ÁRBOL DE DECISIÓN



Fuente: Elaboración propia con Software Tree Age Pro 2022®.

En el Gráfico 2, se presenta el árbol de decisión obtenido después de realizar el análisis de Roll Back, tomando en cuenta las ramas que involucran los esquemas terapéuticos, respuestas completas y medias, reacciones adversas, costos y probabilidades preestablecidas.

El análisis de Roll Back muestra que el esquema terapéutico mejor costo-efectivo es el de Paracetamol/Metamizol, con un costo de S/. 939.66 y una efectividad de 85% en comparación con el tratamiento de Paracetamol/Tramadol, el cual tiene un costo de S/. 1095.79 y una efectividad de 79%, como se evidencia en la línea roja que indica su rechazo.

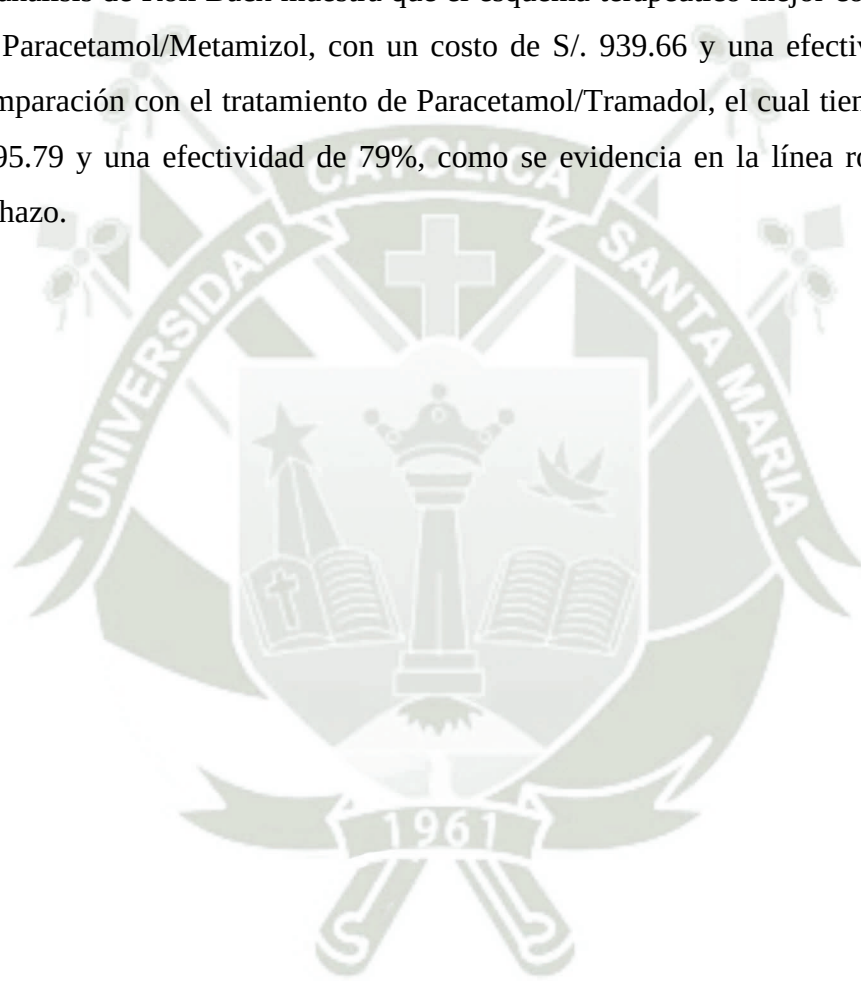


TABLA 11

ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD MEDIO E INCREMENTAL

ESQ.	COSTO	COST INCRE.	EFEC.	EFEC. INCRE	ACEM	ACEI.	DO.
PCT_MTZ	939.66		0.85		1105.48		
PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	0.06	1387.07	2602.17	Dominado

Fuente: Elaboración propia con Software Tree Age Pro 2022®.

La tabla 11, se presenta los resultados del análisis costo-efectividad incremental y medio para los esquemas terapéuticos en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio.

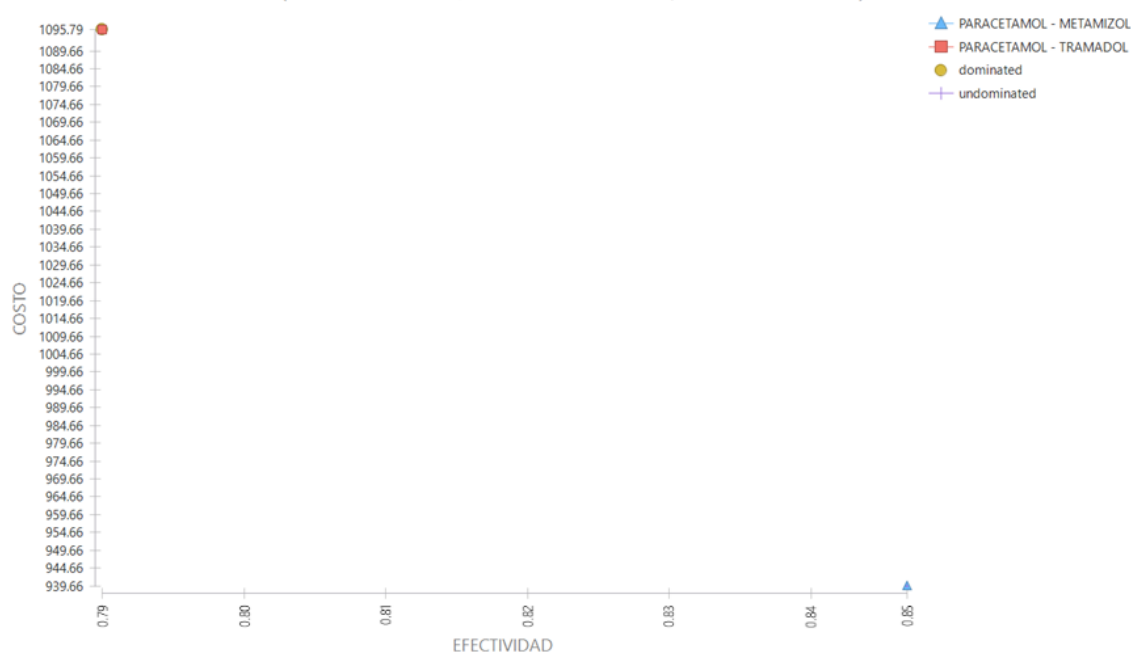
En términos de costo-efectividad medio (ACEM), el esquema Paracetamol/Metamizol se posiciona como la opción más efectiva y menos costosa, con un costo medio de S/.1105.48, mientras que el esquema Paracetamol/Tramadol tiene un costo medio de S/.1387.07.

Por otro lado, el análisis costo-efectividad incremental (ACEI), indica que el esquema Paracetamol/Tramadol es dominado por el esquema Paracetamol/Metamizol, ya que este último es más efectivo y tiene un costo menor.

Estos resultados son importantes para la toma de decisiones en la selección del esquema terapéutico más adecuado en el tratamiento de este tipo de dolor.

GRÁFICO 3

ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD EN UNA VÍA



Fuente: Elaboración propia con Software Tree Age Pro 2022®.

En el gráfico 3, se puede observar que el cuadrante inferior derecho representa la combinación óptima de efectividad y costo, donde se encuentran los tratamientos más efectivos y menos costosos.

Al ubicar los esquemas de tratamiento en este cuadrante, podemos identificar cuáles son las opciones más atractivas en términos de costo-efectividad. En el caso de nuestro estudio, el esquema Paracetamol/Metamizol se encuentra en este cuadrante, lo que significa que es una opción altamente recomendable.

Además, al ser un esquema dominante, esto significa que es más efectivo y menos costoso que su alternativa, en este caso el esquema Paracetamol/Tramadol.

Por lo tanto, se puede concluir que el esquema Paracetamol/Metamizol es el tratamiento preferido para el manejo del dolor agudo postoperatorio en los pacientes de nuestro estudio, ya que brinda una mejor efectividad a un menor costo en comparación con el otro esquema terapéutico evaluado.

TABLA 12

**ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD PARA EL ESQUEMA TERAPÉUTICO
PARACETAMOL/METAMIZOL (0,56-0,85)**

EFEC_ PCT_MTZ	Strategy	Cost	Incr Cost	Eff	Incr Eff	ACEM	DO.
0.85	PCT_MTZ	939.66	0	0.85	0	1105.48	
0.85	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	-0.06	1387.08	Dominado
0.82	PCT_MTZ	939.66	0	0.82	0	1145.93	
0.82	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	-0.03	1387.08	Dominado
0.79	PCT_MTZ	939.66	0	0.79	0	1189.44	
0.79	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	0	1387.08	Dominado
0.76	PCT_MTZ	939.66	0	0.76	0	1236.39	
0.76	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	0.03	1387.08	Dominado
0.73	PCT_MTZ	939.66	0	0.73	0	1287.21	
0.73	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	0.06	1387.08	Dominado
0.70	PCT_MTZ	939.66	0	0.70	0	1342.37	
0.70	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	0.09	1387.08	Dominado
0.68	PCT_MTZ	939.66	0	0.67	0	1402.48	Dominado
0.68	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	0.12	1387.08	
0.65	PCT_MTZ	939.66	0	0.65	0	1445.63	
0.65	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	0.14	1387.08	
0.62	PCT_MTZ	939.66	0	0.62	0	1515.58	
0.62	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	0.17	1387.08	
0.59	PCT_MTZ	939.66	0	0.59	0	1592.64	
0.59	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	0.2	1387.08	
0.56	PCT_MTZ	939.66	0	0.56	0	1677.96	
0.56	PCT_TRM	1095.79	156.13	0.79	0.23	1387.08	

Fuente: Elaboración propia con Software Tree Age Pro 2022®

En la tabla 12, nuestro estudio indica que el esquema Paracetamol/Tramadol tiene un alto costo y una menor efectividad, también tiene muchas reacciones adversas, siendo esta la razón de fracaso de dicho esquema al momento de indicar al paciente como una opción de tratamiento con dolor agudo en pacientes hospitalizados en la Clínica San Juan de Dios.

Por otra parte, tenemos que el esquema de Paracetamol/Metamizol tiene una buena efectividad y bajo costo además tiene menos efectos adversos.

DISCUSIÓN

La evaluación farmacoeconómica se basa en un concepto teórico fundamental: el de costo-efectividad. Este concepto se utiliza para indicar que se busca alcanzar un objetivo predeterminado con un costo menor, o bien, se pretende que los pacientes obtengan el máximo beneficio posible con una cantidad mínima de recursos. En otras palabras, se trata de evaluar si un tratamiento es rentable y eficiente en términos de costos y resultados clínicos. El análisis costo-efectividad es esencial en la toma de decisiones en salud, ya que permite identificar cuáles son las opciones terapéuticas mejor costo-efectivas para un determinado problema de salud.

Para lograr este objetivo, utilizamos herramientas de evaluación económica con el fin de seleccionar la alternativa más eficiente de entre las alternativas de atención sanitaria, para que la población atendida obtenga el máximo beneficio. Además, las crecientes limitaciones de recursos impuestas a los servicios de salud requieren hoy en día que establezcamos prioridades en la asistencia sanitaria de manera racional. Es decir, debemos decidir que esquemas son más eficientes para que se puedan proporcionar en primer lugar.

La administración de combinaciones de analgésicos es una práctica habitual para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, constituyendo la base de la analgesia balanceada o multimodal. El objetivo de estas combinaciones es obtener una analgesia efectiva con una reducción en la incidencia de los efectos adversos asociados al uso de fármacos.

De ésta manera el objetivo principal de este estudio realizado en la Clínica San Juan de Dios durante el año 2021; fue evaluar las diferencias en cuanto al costo y la efectividad entre dos esquemas analgésicos paracetamol/tramadol y paracetamol/metamizol, se procedió a revisar 440 historias clínicas de los cuales 204 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, obteniendo así que 103 pacientes fueron tratados con paracetamol/metamizol (c/8h) que corresponden al esquema A, 101 pacientes fueron tratados con paracetamol/tramadol los cuales corresponden al Esquema B (c/8h); donde el 37.25% pertenece al género femenino y el 62.75% pertenece al género masculino, datos obtenidos de las historias clínicas representados en la tabla 4.

Entre las fracturas más frecuentes corresponde la fractura de fémur con 48 pacientes con un porcentaje de 23.53%, seguido de fractura de cadera con 44 pacientes con un porcentaje de

21.57%, y en menor frecuencia la fractura de muñeca con 2 pacientes con un porcentaje de 0.98%.

Se tiene como antecedentes el Análisis costo/efectividad en el estudio de Cristancho, Rafael (44) donde comparó tres combinaciones fijas de acetaminofén y opiáceos para el manejo del dolor agudo, desde la perspectiva del tercer pagador y el paciente, permite concluir que la formulación acetaminofén/codeína tiene un menor costo y mayor efectividad para reducir el dolor en las primeras 4-6 horas, comparada con acetaminofén/hidrocodona y acetaminofén/tramadol, existe literatura respecto a comparaciones del uso de opiáceos frente a combinaciones fijas, las cuales determinaron diferencias en efectividad y en efectos adversos entre los tratamientos en comparación, por lo que este estudio muestra la necesidad de estudiar a fondo los efectos clínicos entre combinaciones fijas de opiáceos más acetaminofén en el dolor agudo y sus posibles impactos económicos tanto para los pacientes como para los sistemas de salud en el uso de estos medicamentos para el manejo del dolor. Como se consiguió evidenciar con los resultados obtenidos en la presente investigación donde demostrándose que el esquema de la combinación de paracetamol/metamizol es mejor que el paracetamol/ tramadol.

La gran mayoría de estudios realizados para evaluar combinaciones de analgésicos utiliza fármacos opioides y AINES este estudio nos da a entender que el paracetamol en combinación analgésicos opioides son efectivos para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, para un estudio más completo sobre el manejo del dolor sería bueno recomendar la utilización de otras combinaciones con paracetamol por ejemplo el metamizol ya que esta asociación es eficaz en la reducción del dolor y el aumento de la eficacia analgésica y supone una alternativa eficaz a la combinación de paracetamol y AINE.

No obstante, sería conveniente realizar estudios de mayor envergadura con diferentes analgésicos o esquemas de tratamiento con el fin de obtener resultados más concluyentes.

Las náuseas y los vómitos postoperatorios (NVPO) constituyen una complicación frecuente y desagradable, con una amplia repercusión sobre la calidad asistencial percibida por parte de los pacientes. Suponen además una notable carga económica sobre el sistema de salud. El conocimiento de su fisiopatología resulta fundamental para comprender las dianas farmacológicas empleadas en su prevención y tratamiento.

Las náuseas y los vómitos son síntomas muy angustiantes que pueden tener un impacto sustancial en los resultados del paciente, incluida la calidad de vida. Además, la utilización

de recursos y los costos incrementales aumentan en pacientes que experimentan NVPO (náuseas o vómitos post operatorios) o que requieren antieméticos de rescate.

En nuestras historias clínicas, se registró la incidencia de náuseas y mareos como efectos adversos en los pacientes. En el grupo que recibió paracetamol/tramadol, el 29.70% de los pacientes presentaron dichos síntomas, similar al 30% reportado en la literatura. Por otro lado, el esquema paracetamol/metamizol mostró una incidencia más baja, con un 16.50% de pacientes experimentando náuseas y mareos, en comparación con el 20% registrado en la literatura.

Otro estudio de efectos adversos del autor Pérez, Antonio (38) explica que el tramadol administrado por vía endovenosa permitió obtener una analgesia eficaz ($EVA < 3$) donde los efectos indeseables más habituales fueron las náuseas y los vómitos, en el tratamiento con Tramadol aparecieron en un 33.3 % de los pacientes con dosis por 24 horas de 435 mg, a comparación con el Metamizol con 20 % de reacciones adversas a dosis de 24 horas de 5.35 miligramos, como también en una revisión sistemática de estudios clínicos aleatorizados y controlados de opioides en pacientes con dolor posquirúrgico, se produjeron efectos adversos gastrointestinales en el 31 % de los pacientes, con mayor frecuencia náuseas y vómitos. Sin embargo, en un estudio de la base de datos de un hospital sobre efectos adversos relacionados con los opioides en pacientes quirúrgicos, las náuseas y los vómitos fueron los eventos más comunes, informados en el 67 % de los pacientes.(45) En conclusión, nuestros hallazgos concuerdan con el presente estudio de investigación realizado en la Clínica San Juan de Dios. Se observó que los fármacos opioides, especialmente el tramadol, generó un mayor porcentaje de reacciones adversas en comparación con el metamizol. Las reacciones más frecuentes fueron náuseas y mareos. Además, ambos tratamientos demostraron ser eficaces en el alivio del dolor, con una escala $EVA < 3$ en la mayoría. Por lo tanto, los pacientes no presentaron quejas relacionadas con el dolor causado por la cirugía.

Según el estudio de Castilla Parrilla realizado en cirugía Pediátrica (46) no encontrando diferencias en la valoración del dolor en relación al sexo, peso y edad en ninguno de los dos grupos.

La asociación de los dos AINEs permitió una analgesia satisfactoria en la mayor parte de los niños con valoraciones similares a las obtenidas con tramadol no se presentó ningún efecto adverso provocado por los AINEs, coincidiendo con Fieler y cols (47). que presentó un estudio multicéntrico sobre el uso de los AINEs incluido el metamizol en niños de hasta 6

años sometidos a cirugía con un enfoque particular en las reacciones adversas, concluyendo que los citados efectos adversos son escasos y leves. En conclusión, ambas técnicas proporcionan una analgesia adecuada en el postoperatorio de cirugía abdominal ambulatoria. Destacar un mayor número de efectos indeseables en el grupo del tramadol frente al grupo de los AINEs, comparado con la presente investigación que la mejor asociación fue paracetamol con metamizol.

Según el estudio de Bermejo Deysi (48) para el tratamiento del dolor postquirúrgico en el servicio de traumatología concluye que las fracturas más frecuentes fueron de los miembros superiores (33.7%) siendo más frecuente el género masculino y la combinación más utilizada fue tramadol. Los resultados de este estudio son relevantes para optimizar el manejo del dolor postquirúrgico en pacientes sometidos a cirugía de extremidades en el presente estudio realizado en 204 pacientes hubo una diferencia en cuanto al tipo de fractura; el tipo de cirugía con mayor frecuencia fue la fractura de fémur (23.53%), seguido de fractura cadera (21.57%), y las combinaciones más utilizadas para el manejo del dolor postoperatorio fueron paracetamol/tramadol y paracetamol/metamizol, siendo el género masculino el más frecuente.

Los hallazgos revelan que el esquema analgésico postquirúrgico utilizado según localización de fracturas se realiza en base al criterio médico, tomando en cuenta la magnitud del procedimiento, y una detallada valoración del dolor esto demanda un mayor esfuerzo en este centro de salud y una participación activa del personal médico y de enfermería que atiende al paciente durante el período postoperatorio.

De la misma manera, de acuerdo con los estándares internacionales, el adecuado manejo del dolor requiere de educación del paciente y del involucramiento del personal sanitario que está a cargo en la atención.

Estos resultados buscan una participación activa del personal de salud en la creación de una guía de manejo del dolor postquirúrgico que permita valorar el dolor y sus efectos de forma regular, que brinde educación al paciente y establezca objetivos para aliviar o manejar este dolor evitando el avance a un dolor de tipo severo.

El estudio de Salinas Ricardo (49) sobre costos médicos directos del abordamiento del dolor postoperatorio mediante analgesia multimodal en Colombia se evidencia que en la analgesia multimodal pueden ser más altos los costos de los medicamentos pero disminuye

en uso y dosis de medicamentos en eventos adversos y materiales, siendo el costo de S./ 8986,31 menos costoso que la analgesia tradicional, analgesia multimodal hoy en día busca un modo de analgesia que mejore la calidad de vida de los pacientes, pero se utiliza en muy pocas instituciones; las cuales han obtenido buenos resultados y lo anterior se evidencia en estudios ya realizados.

En nuestro medio la administración de combinaciones de analgésicos son una práctica habitual para el tratamiento del dolor agudo postoperatorio, constituyendo la base de la analgesia balanceada o multimodal. El objetivo de estas combinaciones es obtener una analgesia efectiva con una reducción en la incidencia y severidad de los efectos indeseables asociados al uso de estos fármacos, puesto que se utilizan dosis inferiores de cada uno de los analgésicos.

Según lo investigado se evidencia que no se usa en el resto del país por varias razones: Una de estas es que se desconoce su uso y también porque las partes administrativas se resisten a implementar por el temor de que suban los costos ya que se emplearían nuevos medicamentos, los cuales no eran usados antes o porque consideran que el uso de ese tipo de analgesia puede llevar a eventos adversos que comprometería a la institución prestadora de salud.

Otro de los inconvenientes es que no se cuenta con las herramientas para realizar la toma de decisiones, y aunque el manejo de este tema no es desconocido para el personal médico, para el área administrativa es difícil realizar un cambio si no cuentan con un apoyo y solo centran su atención en que ya se obtiene resultados con la realización de analgesia tradicional y no notan que con la implementación de analgesia multimodal se estaría ahorrando una diferencia significativa en valor.

Comparando con esta investigación existe evidencia que reafirma los resultados con el autor Díaz matos (50) en su estudio de prescripción de analgésicos no opioides en un servicio de ortopedia cuba. En el estudio, el metamizol emerge como el fármaco más prescrito, en tanto el diclofenaco y el paracetamol ocupan, en ese orden, el segundo y tercer puesto. Aunque el metamizol no tiene propiedades antiinflamatorias, se destaca por sus propiedades analgésicas, bajo costo y buena tolerabilidad, considerándose como una de las opciones más seguras para el manejo del dolor a corto plazo.

El paracetamol, por su parte, es uno de los analgésicos puros más utilizados en el paciente hospitalizado. Entre sus ventajas están una elevada eficacia analgésica y un buen perfil de seguridad. Por tal motivo se prefiere en el adulto mayor para el alivio del dolor, principalmente de causa músculo-esquelética.

En el caso específico de las fracturas de cadera, las guías recomiendan el paracetamol por vía endovenosa como tratamiento de elección y reservar el metamizol como tratamiento de rescate, y en caso de no lograr una analgesia adecuada, recomiendan el uso de algún opioide.

En cuanto a la evaluación económica, se refirió solo al lugar estudiado, pues estos variarían de un hospital a otro. Con las revisiones de otros estudios de costo como efectividad, varían de un lugar a otro, sugiriéndose realizar otros estudios con la intención de colaborar, complementar o contradecir los resultados obtenidos en esta investigación.

De acuerdo con los resultados el árbol de decisión fue de apoyo en esta evaluación en la toma de decisiones técnicas mostrando una forma de combinar las necesidades terapéuticas del esquema de paracetamol/metamizol con mayores posibilidades de costo/ efectividad.

Tomando en cuenta los diferentes antecedentes de estudios realizados se concluye que existen diferentes métodos de tratamiento para el manejo del dolor agudo posoperatorio; entre los fármacos más utilizados se encuentran los AINES y los opioides en combinaciones con otros analgésicos.

CONCLUSIONES

- Se determinó que el mejor costo del tratamiento usado en el dolor agudo postoperatorio en pacientes del servicio de traumatología de la Clínica San Juan de Dios es Paracetamol/Metamizol, con un costo de S/. 939.66 comparado con Paracetamol/Tramadol que fue de S/.1095.79.
- Se determinó que la mejor efectividad de los tratamientos utilizados en el dolor agudo postoperatorio en pacientes del servicio de traumatología de la Clínica San Juan de Dios es el Paracetamol/Metamizol, con una efectividad de 85% en comparación con Paracetamol/Tramadol con un 79%.
- Se determinó el análisis costo-efectividad medio y el análisis costo-efectividad incremental, donde el esquema Paracetamol/Metamizol tiene un ACEM de 1105.48 y el Paracetamol/Tramadol de 1387.07, los datos también muestran el Análisis costo efectividad incremental equivalente a 2602.17.
- Se determinó que en el análisis de sensibilidad el esquema Paracetamol/Metamizol es dominante frente al esquema Paracetamol/Tramadol donde la variación de los valores no afecta el resultado.
- Se determinó en el análisis de costo - efectividad que el mejor esquema terapéutico para el tratamiento de dolor agudo postoperatorio en pacientes del servicio de traumatología de la Clínica San Juan de Dios es el Paracetamol/Metamizol.

RECOMENDACIONES

- 1) Proponer al establecimiento de salud en pacientes postoperados del servicio de Traumatología el uso del esquema terapéutico Paracetamol-Metamizol como analgésico de primera elección.
- 2) Realizar más estudios en combinaciones de analgésicos para el tratamiento del dolor postoperatorio en pacientes del servicio de traumatología.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Covarrubias-Gómez A, Guevara-López U, Gutiérrez-Salmerón C, Betancourt-Sandoval JA, Córdova-Domínguez JA. Epidemiología del dolor. Rev Mex Anesthesiol. 2010;33(4):207–13.
2. JENNIFER SARAIT TICLAVILCA PEÑA. Universidad Nacional Federico Villarreal Facultad De Tecnología Médica Escuela Profesional De Terapias De Rehabilitación Especialidad Terapia Física Y Rehabilitación Tesis "Derivación Al Servicio De Fisioterapia Desde Traumatología En. Deriv AL Serv Fisioter DESDE Traumatol EN PACIENTES Fract DEL Hosp SERGIO BERNALES, COMAS, [Internet]. 2018; Available from: http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/2033/Ticlavilca_Peña_Jennifer_Sarait.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Castañeda C. B, Castañeda A. W. Analgésicos en el manejo del dolor. Horiz méd. 1997;3–11.
4. García-Andreu J. Manejo básico del dolor agudo y crónico. Anest en México. 2017;29(1):77–85.
5. Álvarez-Carrasco RI. Hospital San Juan de Dios de Arequipa: trescientos sesenta años de una historia fantasmal. Rev la Soc Peru Med Interna. 2020;33(3):119–24.
6. Vidal Fuentes J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. Rev la Soc Española del Dolor. 2020;(8):232–3.
7. Rodríguez TF, Moldes MM. Manual básico de dolor [Internet]. Edición Enfoque Editorial SC. 2017. 492 p. Available from: https://sgador.com/wp-content/uploads/2018/04/Manual-SGADOR-24x17_WEB_20-03.pdf
8. Puebla F. Tipos de dolor y escala terapéutica de la OMS. Dolor iatrogénico. Oncol [Internet]. 2005;28(3):33–7. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/onco/v28n3/06.pdf>
9. Ugarte Ubilluz O. Estrategias para mejorar el acceso a medicamentos en el Perú. An la Fac Med. 2019;80(1):104–8.
10. Rodriguez Rojas I. farmacoeconomia.pdf. 2016. p. 46.
11. De Costos G, Salud EN, Barreiro S, Oftalmólogo M. S g b 2 3 1 0 @ g m a i l . c o m. 2019;
12. Ortega A. 2.11. Farmacoeconomía. Farmacoeconomía [Internet]. 2010; Available from: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo1/cap211.pdf>
13. Medicine E. como refuerzo de la Medicina basada en la evidencia. 2018;86:218–23.

14. Areda CA, Bonizio RC, de Freitas O. Pharmacoeconomy: An indispensable tool for the rationalization of health costs. *Brazilian J Pharm Sci.* 2011;47(2):231–40.
15. Ricardo M, Pinzón C. Artículo Original Cualitativo Los Pilares De Costo-Efectividad: Una Guía Práctica Para Tomar Decisiones Costo-Efectivas Sobre Nuevas Tecnologías De La Salud the Pillars of Cost-Effectiveness: a Practical Guideline for New Health Technology Cost-Effective. 2019;3:97–103. Available from: www.revtecnología.sld.cu
16. Actualizaci PDE. efectos sobre la salud Análisis de los resultados Conclusiones. 2006;1–15.
17. Vicente-Célis ZDS, Salazar JC, Pineda-Tamayo R, Anaya JM. Sobre la necesidad de la farmacoeconomía. Comenzar por los principios. *Rev Colomb Reumatol.* 2011;18(3):187–202.
18. Puig-Junoy J, Peiró S. De la utilidad de los medicamentos al valor terapéutico an~adido y a la relación coste-efectividad incremental. *Rev Esp Salud Publica.* 2009;83(1):59–70.
19. Jiménez Herrera LG, Collado Herrera M, Gálvez González AM. Costo-efectividad incremental del palivizumab en prematuros en la Seguridad Social de Costa Rica. 2010-2017. *Horiz Sanit.* 2020;19(2):195–208.
20. Mayerly Z. Determinación de costos directos de la atención de pacientes con diagnóstico de osteoporosis por 3 años ó más en el Hospital Militar Central que consultaron en junio de 2012. Vol. 16. 2013. 119–128 p.
21. Ministerio de Salud. Norma Técnica de salud de la Unidad Productora de Servicios. Minsa. 2009;26.
22. Emmett Grames. “Evaluación del dolor oncológico con el “cuestionario breve del dolor”, en pacientes con cáncer de mama terminal del hospital de especialidades Puebla, IMSS.” 2020;14. Available from: <https://all3dp.com/2/fused-deposition-modeling-fdm-3d-printing-simply-explained/>
23. Quinde Cobos P. Revisión Bibliográfica Dolor Postoperatorio: Factores De Riesgo Y Abordaje. *Med Leg Costa Rica - Edición Virtual.* 2017;34(1):254–64.
24. Guamba Leiva JMMA, Herrera García RJ, Gallardo Aluisa SG, Morales Cajas EL, Pazmiño Jara JD. Manejo del dolor en el postoperatorio de cirugías articulares. Nuevos enfoques. *Rev Cuba Reumatol.* 2019;21(1):59.
25. Gabaldón Pastor D, Huidobro Labarga B, Esteban Gutiérrez M, López Álvarez R. Dolor 1. Generalidades, Clasificación Y Causas Del Dolor En Cpp. Valoración. Tratamiento Multimodal. 2016;1–18.

26. Moreno C, Prada DM. Fisiopatología del dolor clínico. Asoc Colomb Neurol. 2004;(2):9–21.
27. Rodriguez E. Escalas de evaluación del dolor. Hosp Univ Fuenlabrada [Internet]. 2015;20(1):1–3. Available from: file:///C:/Users/lisse/Downloads/escalas_de_evaluacion_del_dolorsubido (1).pdf
28. Torregrosa Zuñiga S, Bugedo Tarraza G. Medición del dolor. ARS MEDICA Rev Ciencias Médicas. 2018;23(3).
29. González-Estavillo AC, Jiménez-Ramos A, Rojas-Zarco EM, Velasco-Sordo LR, Chávez-Ramírez MA, Coronado-Ávila SA. Correlación entre las escalas unidimensionales utilizadas en la medición de dolor postoperatorio. Rev Mex Anesthesiol. 2018;41(1):7–14.
30. Vicente Herrero MT, Delgado Bueno S, Bandrés Moyá F, Ramírez Iñiguez de la Torre MV, Capdevila García L. Valoración del dolor. Revisión Comparativa de Escalas y Cuestionarios. Rev la Soc Española del Dolor. 2018;25(4):228–36.
31. Covarrubias-Gómez A, Alvarado-Pérez J, Atemplos-Esteban L, Estrada MLC. Considerations for acute pain analgesic management in the elderly. Rev Mex Anesthesiol. 2021;44(1):43–50.
32. Montero A. Está justificada la combinación de analgésicos? Rev la Soc Esp del Dolor. 2017;24(2):57–8.
33. Aprendizaje ODE. Farmacología básica del dolor (analgésicos) 5. :1–15.
34. Otero YS. Multimodal analgesia: An alternative for the surgical patient. Rev Cubana Pediatr. 2020;92(2):1–14.
35. García R, Alonso Guardo L, Matilla Álvarez A, Bartol Sevillano R, Vaquero Roncero LM, Muriel C. Eficacia de la asociación paracetamol-metamizol. Rev Soc Esp Dolor. 2013;20(6):279–84.
36. richard oliver (dalam Zeithml. dkk 2018). EFICACIA Y SEGURIDAD DEL USO DE BUPRENORFINA+PARACETAMOL COMPARADA CON TRAMADOL +PARACETAMOL EN EL MANEJO DEL DOLOR. Angew Chemie Int Ed 6(11), 951–952. 2021;2013–5.
37. Vademecum Farmacológico (Consultado 30 de julio del 2022) disponible en: <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/t050.htm>. 2022;2022.
38. Montes Pérez A. Tratamiento del dolor agudo post-operatorio utilizando combinaciones de tramadol y metamizol: análisis de la interacción. 2011;42–84.
39. Mohamed A. ¿Es El Metamizol Un Medicamento Seguro? 2019; Available from:

- <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ANAS MOHAMED CHOUKRI.pdf>
40. Medicamento NDEL. Ficha tecnica Nolotil 2g/5ml. :1–12.
 41. H Kara OAMA. Ficha Técnica Paracetamol. Pap Knowl Towar a Media Hist Doc. 2014;7(2):107–15.
 42. Sáez Patricia, Rayón Víctor. Estudio Mecanocuántico De La Estructura Molecular Del Paracetamol. :1–45.
 43. Salma. USO DEL PARACETAMOL Y SUS EFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD DE LOS POBLADORES DE LA ZONA RURAL DEL CENTRO POBLADO SAN VICENTE Y ZONA URBANA DEL BARRIO SAN VICENTE, CAJAMARCA 2021. 2021;6.
 44. Cristancho RA, Vecino AI, Misas JD. Evaluación de costo/efectividad de tres combinaciones fijas de acetaminofén y opiáceos para el manejo del dolor agudo en Colombia. Rev Colomb Anesthesiol. 2015;43(1):87–94.
 45. Oderda GM, Senagore AJ, Morland K, Iqbal SU, Kugel M, Liu S, et al. Opioid-related respiratory and gastrointestinal adverse events in patients with acute postoperative pain: prevalence, predictors, and burden. J Pain Palliat Care Pharmacother [Internet]. 2019;33(3–4):82–97. Available from: <https://doi.org/10.1080/15360288.2019.1668902>
 46. Castilla Parrilla EM, Gironés Camarasa B, García Dueñas C, Licerías Licerías E, Mattar Sattuf K, Castilla Peinado G. Estudio comparativo de dos técnicas analgésicas en el postoperatorio de Cirugía Pediátrica. Cir Pediatr. 2018;31(4):187–91.
 47. Fieler M, Eich C, Becke K, Badelt G, Leimkühler K, Messroghli L, et al. Metamizole for postoperative pain therapy in 1177 children: A prospective, multicentre, observational, postauthorisation safety study. Eur J Anaesthesiol. 2015;32(12):839–43.
 48. Cayamcela, Bermejo D, Álvarez Ochoa R, Lliguisipa V, Cordero Cordero G, Garcés Ortega JP, Rodríguez Cardenas S, et al. Tratamiento del dolor postquirúrgico en el servicio de traumatología en un hospital de segundo nivel. Latinoam Hipertens [Internet]. 2019;14(2):194–200. Available from: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_lh/article/view/16351
 49. SALINAS LSR. COSTOS MEDICOS DIRECTOS DEL ABORDAMIENTO DEL DOLOR; MEDIANTE ANALGESIA MULTIMODAL EN INSTITUCIONES HOS; MEDIANA Y ALTA COMPLEJIDAD EN COLOMBIA. Univ CIENCIAS Apl Y Ambient Fac CIENCIAS LA SALUD PROGRAMA QUÍMICA Farm BOGOTÁ DC [Internet]. 2016;5(December):118–38. Available from: file:///C:/Users/Marco PC/Downloads/326428237 (1).pdf

50. Díaz Matos I, Pérez Cruz N, Martínez Torres M del C, Alfonso Hidalgo A. Prescripción de analgésicos no opioides en un Servicio de Ortopedia. Rev habanera cienc méd. 2021;20(1).



ANEXOS

1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de ficha: _____

Edad: _____ Años Sexo: Masculino ☐ Femenino ☐

Diagnóstico: Fx muñeca ☐ Fx antebrazo ☐ Fx mano ☐

Fx húmero ☐ Fx. Cadera ☐ Fx fémur ☐

Fx tibia ☐ Fx. Tobillo ☐ Fx. Pie ☐

Otro ☐ _____

Grupo de estudio: Paracetamol /metamizol ☐ Paracetamol/tramadol ☐

Fecha de ingreso: _____

Fecha de cirugía: _____

Fecha de alta: _____ Días de uso: _____

Costo total de medicación: S/. _____

Efectividad:

Reducción del dolor (escala EVA):

PO 2H: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 PO 4H : 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

PO 24H: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 PO 3DÍA : 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Reacciones adversas:

Ninguna ☐ Trastorno digestivo ☐ mareos ☐ dolor de cabeza ☐ vómitos ☐

Otra ☐ _____

Días de hospitalización postoperatorios: _____

Costo total de hospitalización postoperatoria: S/. _____

Observaciones:

2. REACCIONES ADVERSAS

REACCIÓN ADVERSA	TRAMADOL Ampolla (100mg/2ml)	REACCIÓN ADVERSA	METAMIZOL Ampolla (1gr/2ml)	REACCIÓN ADVERSA	PARACETAMOL Ampolla (1gr/100ml)
Sequedad de boca		Hipotensión		Trombocitopenia	
Mareos		Taquicardia		Leucopenia	
Náuseas		Agranulocitosis		Neutropenia	
Vómitos		Leucopenia		Hepatotoxicidad	
Estreñimiento		Trombocitopenia		Nefrotoxicidad	
Diarrea		Dispepsia		Dispepsia	
Depresión respiratoria		Mareos		Mareos	
Sudoración excesiva		Vómitos		Vómitos	
Dolores de cabeza		Diarrea		Hemorragia gastrointestinal	
Somnolencia y sedación		Insuficiencia renal			
Disminución de frecuencia cardíaca					
Aumento de la presión arterial					

3. DOCUMENTO DE APROBACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS HCSJD-AQP



CLÍNICA
San Juan de Dios
AREQUIPA | PERÚ

Clínica San Juan de Dios

Av. Ejército N° 1020 - Cayma Arequipa - Perú

Teléfono: +51382400

clinasjd.arequipa@sanjuandedios.pe

www.sanjuandediosarequipa.com

Carta Nro 337-2021-DM- HCSJD-AQP

Arequipa, 31 de diciembre de 2021

Señor
Marco Antonio Ríos Choque
Presente. -

Referencia : Solicitud de fecha 30.12.2021

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente reciba usted un cordial saludo y a la vez dar **RESPUESTA POSITIVA** al documento de la referencia autorizando la realización del trabajo de tesis titulado "evaluación de costo-efectividad de dos esquemas terapéuticos paracetamol/metamizol y paracetamol/tramadol para el manejo del dolor agudo postoperatorio en pacientes del servicio de traumatología en la Clínica San Juan de Dios 2021"

Se comunicará a las áreas involucradas para que le brinden las facilidades respectivas.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Pedro Emilio Alcázar Zuzunaga
Director Médico

*la C.C. estadística/ Enfermería

4. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN REACCIONES ADVERSAS Y GRUPO DE ESTUDIO

	Paracetamol - Metamizol		Paracetamol - Tramadol	
RAM	N°	%	N°	%
Ninguna	86	83.50%	71	70.30%
Náuseas/vómitos	7	6.80%	16	15.84%
Mareos	10	9.71%	14	13.86%
Total	103	100.00%	101	100.00%

