

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS  
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS  
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA  
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO COMPARATIVO DE LA ANALGESIA POSTOPERATORIA  
CON BUPRENORFINA TRANSDÉRMICA /KETOROLACO INTRAVENOSO VS TRAMADOL  
INTRAVENOSO/ KETOROLACO INTRAVENOSO EN PACIENTES SOMETIDOS A REEMPLAZO  
TOTAL DE RODILLA EN CENTRO MÉDICO ISSEMYM”

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y  
MUNICIPIOS  
CENTRO MÉDICO ISSEMyM TOLUCA

TÉSIS  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE  
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:  
MC. PACHECO ÁVILA TANIA INÉS

DIRECTOR DE TESIS:  
E. EN ANEST. MARÍA GUADALUPE ISABEL CAMPOS FERNÁNDEZ

ASESOR:  
E. EN ANEST. VICTORIA EUGENIA DE LEÓN RUÍZ  
E. EN ANEST. ALBERTO DOMÍNGUEZ CADENA

REVISORES DE TESIS  
Ph. D. JAVIER JAIMES GARCÍA  
E. EN ANEST. VICTORIA EUGENIA DE LEÓN RUIZ  
E. EN ANEST. ALBERTO DOMÍNGUEZ CADENA  
DRA. EN C.S. ROSA VIRGEN PARDO MORALES

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2014.

## INDICE

Introducción.....	1
Marco Teórico.....	2
Planteamiento del problema.....	21
Pregunta de investigación.....	22
Justificación.....	23
Hipótesis.....	24
Objetivos.....	25
Objetivos General.....	25
Objetivos Específicos.....	25
Material y métodos.....	26
Tipo de estudio.....	26
Límite del espacio.....	26
Población y muestra.....	26
Criterios de selección.....	26

Criterios de inclusión.....	26
Criterios de exclusión.....	27
Criterios de eliminación.....	27
Variables de estudio.....	28
Conceptualización y operacionalización.....	28
Procedimiento.....	29
Análisis estadístico.....	30
Análisis farmacoeconómico.....	30
Implicaciones éticas.....	31
Resultados .....	32
Discusión.....	49
Conclusiones.....	41
Recomendaciones.....	42
Bibliografía.....	43
Anexos.....	47

## **RESUMEN**

Las evaluaciones económicas tienen como principal misión ilustrar, racionalizar y justificar de forma explícita el proceso de toma de decisiones sobre proyectos de inversión social.

Por lo tanto la eficiencia económica implica que las elecciones en la asistencia médica deben realizarse de tal forma que se logre el beneficio total máximo de los recursos a disposición de la comunidad.

Debido a las variaciones en la práctica clínica, a los cambios en la estructura poblacional y en la morbilidad, al desarrollo de nuevas tecnologías y fármacos, así como al porcentaje relativo asignado al gasto en salud, es necesario que las decisiones médicas se actualicen con periodicidad.

**PALABRAS CLAVE:** Buprenorfina transdérmica, ketorolaco, tramadol, costos, análisis farmacoeconómico.

## **ABSTRACT**

Economic evaluations illustrate their main mission, rationalize and justify explicitly the process of making decisions about social investment projects.

Thus economic efficiency implies that elections in medical assistance must be performed such that the maximum total benefit of the resources available to the community is achieved.

Due to variations in clinical practice, changes in population structure and disease, the development of new technologies and drugs, as well as the relative percentage allocated to health expenditure, it is necessary that medical decisions are updated periodically.

**KEYWORDS:** Transdermical buprenorphine, ketorolac, tramadol, costs, pharmacoeconomic analysis.

## **INTRODUCCIÓN**

En la actualidad los recursos que son destinados al gasto farmacéutico son limitados, por lo que es necesario racionalizar su consumo y priorizar en la asignación de estos recursos a las opciones que presenten mayores ventajas económicas<sup>1</sup>.

Los estudios de farmacoeconomía nos van a permitir conocer cuál es la eficiencia de las diferentes alternativas terapéuticas disponibles en el mercado para tratar las diferentes enfermedades, y por lo tanto, nos ayudarán a determinar que opciones terapéuticas deberán emplearse de forma rutinaria<sup>2</sup>.

Disponemos de distintos tipos de estudios de farmacoeconomía: análisis costo-beneficio, costo-efectividad, costo-utilidad, de minimización de costos; pudiendo realizarse a través de diseños prospectivos (acompañando a ensayos clínicos y estudios observacionales), retrospectivos o prospectivos ( a través de modelos farmacoeconómicos), integrándose en las diferentes fases del desarrollo clínico de los medicamentos<sup>1</sup>.

Los estudios de farmacoeconomía son una pieza clave en el proceso de toma de decisiones a la hora de negociar precios y financiamiento público de los nuevos medicamentos, así como a la hora de evaluar que tanto en atención primaria y asistencia hospitalaria se utilicen con una mejor reducción costo-efectividad<sup>2</sup>.

## MARCO TEÓRICO

El dolor postoperatorio, una experiencia sensorial y emocional compleja, está influenciada por factores fisiológicos, sensoriales, afectivos, cognitivos, socio-culturales y de comportamiento. Sólo puede ser comunicada a través de descriptores verbales o por el uso de una escala visual analógica. La experiencia del dolor es extremadamente privada y varía ampliamente de un individuo a otro, incluso después del mismo tipo de cirugía<sup>3</sup>.

Parte de la dificultad radica en la variación individual en la sensibilidad a los opioides, una situación para la que recientemente se ha identificado una causa genética. Este es un factor que puede tener un impacto importante en el consumo de analgésicos postoperatorios. La mejora de la analgesia perioperatoria no sólo puede aumentar la satisfacción del paciente, si no que también puede disminuir la duración de la estancia hospitalaria y disminuir el riesgo de complicaciones cardiovasculares y pulmonares<sup>3</sup>.

Estudios previos han indicado que varios factores evaluables antes de la cirugía pueden predecir el nivel del dolor postoperatorio, incluyendo edad, sexo, ansiedad, dolor preoperatorio y el tipo de cirugía.<sup>4</sup>

El dolor postoperatorio en cirugía traumatológica y ortopédica es un hallazgo muy frecuente, puesto que se producen importantes lesiones músculo-esqueléticas con afectación de tegumentos, articulaciones y periostio, junto con lesiones de tejidos periféricos como la piel. El grado de dolor suele ser moderado-severo y medido por la escala analógica-visual (EAV) puede llegar a puntuaciones entre 5 y 7.<sup>5</sup>

Se ha reportado que la incidencia de dolor moderado a severo en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, abdominal y ortopédica puede ser tan alta como 25% a 76%, manteniéndose una estrecha relación entre la aparición del dolor postoperatorio y la insatisfacción del paciente.<sup>6</sup>

La definición de dolor postoperatorio se podría considerar como un dolor de carácter agudo secundario a una lesión directa o indirecta que se produce durante el procedimiento quirúrgico, de modo que se incluiría no sólo el dolor debido a la técnica quirúrgica, sino también el originado por la técnica anestésica, posturas inadecuadas, contracturas musculares, distensión vesical, intestinal, etc.<sup>7</sup>

La International Association for the Study of Pain define el dolor como “experiencia sensorial y emocional no placentera, relacionada con daño potencial o real del tejido, o descrita en términos de tal daño. El dolor siempre es subjetivo.”<sup>8</sup>

Existen dos mecanismos implicados en la producción del dolor postoperatorio, el primero por lesión directa sobre las fibras nerviosas de las diferentes estructuras afectadas por la técnica quirúrgica, y la segunda, por la secreción de sustancias algógenas capaces de activar y/o sensibilizar los nociceptores.<sup>7</sup>

Los nociceptores son terminaciones nerviosas libres de dos tipos principalmente, los mecanorreceptores A delta (mielínicos) y los receptores C polimodales (amielínicos). Ambos tiene un umbral alto de activación. La sensación de dolor se produce por la estimulación directa de éstas terminaciones nerviosas, pero también por la inflamación producida por el procedimiento quirúrgico producirá una sensibilización periférica que aumenta la sensibilidad de estos nociceptores. En este fenómeno de sensibilización periférica participan diversas sustancias como las prostaglandinas, potasio, bradicininas, sustancia P, péptido asociado al gen de la calcitonina e histamina.<sup>8</sup>

Estas sustancias aumentan la sensibilidad del nociceptor al aumentar la permeabilidad de canales iónicos por acción de segundos mensajeros que tienen capacidad para producir fenómenos de transcripción de genes, dando lugar a la expresión de nuevas proteínas o inducción de nuevas enzimas que afectan a las propiedades del nociceptor y a su habilidad para transmitir la señal dolorosa.<sup>8</sup>

Junto con el fenómeno de sensibilización periférico, existe también un fenómeno de sensibilización central, que se produce en las neuronas del asta posterior de la médula espinal, que se denomina fenómeno de Wind-up. Esta sensibilización central se produce por la estimulación nociceptiva mantenida sobre las neuronas del asta posterior, dando lugar a la liberación, en la sinapsis del asta posterior, de neurotransmisores, fundamentalmente sustancia P y glutamato, dando lugar a una despolarización de la neurona, y por el flujo mantenido de neurotransmisores, el receptor NMDA (N-metil D-aspartato), que se encontraba bloqueado por una molécula de magnesio, se desbloquea permitiendo que el glutamato se pueda unir a él. Esta unión hace que la membrana neuronal disminuya de manera importante su umbral de excitación, de forma que mínimos estímulos producen grandes descargas en las neuronas del asta posterior. En este proceso intervienen el óxido nítrico y prostaglandinas sintetizadas a este nivel. El control de estos dos fenómenos fisiológicos, sensibilización periférica y central, son el objetivo para lograr un adecuado control del dolor postoperatorio.<sup>9</sup>

Para controlar el dolor en un paciente postoperado, es necesario recurrir a varias opciones analgésicas de entre las cuales hay que elegir la técnica más conveniente, tomando en cuenta que el dolor postoperatorio puede ser somático, visceral o mixto.<sup>10</sup>

El umbral al dolor es un aspecto importante a considerar en los pacientes postoperados, ya que varía según la edad; siendo diferente en los niños y adultos.

La indicación de un analgésico se hace personalizada para un paciente determinado en base a la intensidad y tipo de dolor. Esto es válido tanto para el tratamiento del dolor agudo como el crónico. Se deberá seleccionar un fármaco con pocos efectos adversos, la vía de administración más cómoda, no dolorosa y que no limite la autonomía.<sup>11</sup>

Hasta el momento no se dispone de mejores fármacos analgésicos que los opioides para dolores de intensidad moderada a severa. No están exentos de

efectos secundarios, pero se han encontrado nuevas formas de administración que mejoran los resultados.<sup>9</sup>

## ESCALAS DE MEDICIÓN DEL DOLOR

El dolor es subjetivo, lo que significa que nadie mejor que el paciente sabe si le duele y cuánto le duele.<sup>7</sup>

Al ser una sensación emocional subjetiva y desagradable, resulta muy difícil su evaluación, ya que no existe ningún signo objetivo que nos pueda medir con exactitud la intensidad del dolor.<sup>7</sup>

En contra de lo que generalmente se piensa, ninguno de los signos físicos tales como el aumento de la frecuencia cardiaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria o cambios en la expresión facial que acompañan al dolor mantienen una relación proporcional a la magnitud del dolor experimentado por el paciente. Tampoco el tipo de cirugía y su nivel de agresividad siempre son proporcionales a la intensidad del dolor.<sup>4</sup>

En un intento de superar todos estos inconvenientes para que la valoración del dolor sea individualizada y lo más correcta posible, se han ido creando y validando una serie de escalas de medida.<sup>12</sup>

### ESCALAS SUBJETIVAS<sup>12</sup>

El propio paciente es que informa acerca de su dolor. Hay varios tipos:

#### ESCALAS UNIDIMENSIONALES

- Escala verbal simple: dolor ausente, moderado, intenso, intolerable
- Escalas numéricas: de 0 a 10<sup>13</sup>
- Escala analógica visual: línea horizontal o vertical de 10 cm dispuesta entre dos puntos en donde figuran las expresiones de "no dolor" y "máximo dolor imaginable"; el paciente marcará aquel punto de la línea que mejor refleje el dolor que padece.<sup>12</sup>
- Escala de expresión facial: usada en pediatría, se representa una serie de caras con diferentes expresiones que van desde la alegría, modificándose

sucesivamente hacía la tristeza hasta llegar al llanto. A cada una de las caras se les asigna un número del 0 al 5, correspondiendo 0= no dolor y 5= máximo dolor imaginable. <sup>14</sup>

## ESCALAS MULTIDIMENSIONALES

La más conocida, el cuestionario de McGill, consiste en presentar al paciente una serie de términos o palabras agrupadas que describen las 2 dimensiones que integran la experiencia dolorosa (sensorial y emocional); pero además incluye una tercera dimensión que es la evaluativa.

Cada una de estas dimensiones tiene asignado un número que permite obtener una puntuación de acuerdo a las palabras escogidas por el paciente; esta puntuación refleja el modo en que éste califica su propia experiencia dolorosa y, por consiguiente, permite valorar la influencia dolorosa que sobre esta experiencia ejercen los factores emocionales y sensoriales que la integran.

Por su complejidad, este cuestionario es de poca utilidad en la valoración del dolor postoperatorio. <sup>14</sup>

## MECANISMO DE ACCIÓN DE LOS OPOIDES

Los analgésicos opioides producen analgesia fisiológica pues simulan la acción de las endorfinas del cuerpo, se unen a sitios específicos denominados receptores opioides, localizados dentro y fuera del SNC. En el SNC se encuentra a nivel pre y postsináptico, en región medular (espinal) y supramedular (supraespinal). <sup>15</sup>

El principal efecto de los opioides es la disminución del componente sensorial y de la respuesta afectiva al dolor. El efecto analgésicos se consigue a través de dos mecanismos de acción: <sup>16</sup>

**BLOQUEO DE LA TRANSMISIÓN SINÁPTICA:** afectan la transmisión de señales inhibiendo al liberación presináptica de neurotransmisores excitatorios como la sustancia P. <sup>16</sup>

ESTABILIZACIÓN DE MEMBRANAS: producen estabilización de membranas ocasionando hiperpolarización neuronal, modulando la entrada de potasio y de calcio a la célula, lo que conlleva desensibilización de la membrana postsináptica a la acción de la sustancia P. <sup>16</sup>

Estas dos acciones se traducen en disminución de la transmisión neuronal, con la producción consiguiente de analgesia.

#### CLASIFICACIÓN DE LOS OPOIDES EN BASE A SU POTENCIA

Esta clasificación es un tanto arbitraria, pero resulta útil como herramienta pedagógica y se hizo popular gracias a la recomendación de la OMS de emplear un enfoque escalonado en el manejo del dolor que propone, en forma esquemática, el uso de analgésicos no opioides en el primer escalón, de opioides débiles en el segundo paso y de opioides potentes en el tercer nivel. Este concepto ha sufrido varias adaptaciones y modificaciones, pero se mantiene su utilidad. <sup>15</sup>

#### CLASIFICACIÓN DE LOS OPOIDES CON BASE EN SU RELACIÓN CON LOS RECEPTORES

- a. AGONISTAS PUROS: Acción agonista fundamentalmente sobre receptores Mu. <sup>17</sup>
- b. AGONISTAS/ ANTAGONISTAS: opioides agonistas sobre receptores kappa pero que ejercen un efecto agonista parcial o incluso antagonista sobre receptor Mu. El efecto final que este tipo de fármacos produzcan, dependerá del grado de afinidad sobre cada uno de los tipos de receptores. <sup>18</sup>
- c. AGONISTAS PARCIALES: poseen actividad intrínseca menor que los agonistas puros, pudiendo comportarse como antagonistas en presencia de ellos. <sup>18</sup>
- d. ANTAGONISTAS: fármacos con afinidad por receptores opioides pero que carecen de actividad intrínseca. <sup>18</sup>

AGONISTAS PUROS	AGONISTAS/ ANTAGONISTAS	AGONISTAS PARCIALES	ANTAGONISTAS
Morfina	Pentazocina	Buprenorfina	Naloxona
Heroína	Nalbufina		Naltrexona
Petidina	Butorfanol		
Fentanilo	Dezocina		
Oxicodona			
Metadona			
Oximorfona			
Tramadol			
Levorfanol			
Codeína			
Dextropropoxifen			

## EFFECTOS CLÍNICOS DE LOS RECEPTORES DE OPIOIDES <sup>15</sup>

Receptor	Efectos clínicos	Localización
Mu 1	Analgesia (supraespinal)	SNC sin localización específica
Mu 2	Analgesia (espinal), depresión respiratoria, euforia, miosis	Sustancia gris periacueductal y sustancia gelatinosa de médula espinal, láminas de Rexed I, II, V y X
Kappa	Analgesia espinal, sedación, miosis, diuresis	Médula espinal, amígdala
Delta	Analgesia (espinal), depresión respiratoria	Amígdala, hipotálamo, láminas de Rexed I,II, V y X, tracto gastrointestinal, SNS, médula adrenal.

## FARMACOLOGÍA DE LOS OPIOIDES

Los opioides en general se absorben bien por vía oral a través del tracto gastrointestinal. El metabolismo de primer paso reduce el total del fármaco, dando una biodisponibilidad del 15-30%, con un rango del 10 a 50%. En general los opioides se inactivan por conjugación con el ácido glucorónico en hígado originando metabolitos activos e inactivos. Se eliminan por vía urinaria, el 90% de la eliminación del fármaco se realiza sin metabolizarse. Una vez en el plasma la parte que ha quedado libre del metabolismo de primer paso o la que se ha administrado por vía intravenosa se distribuye en el plasma siguiendo la ruta de perfusión como sigue: tejidos altamente perfundidos ( cerebro, hígado, riñones,

corazón, pulmón), tejidos con perfusión media (intestino y músculos) y tejidos pobremente perfundidos (grasa y tejido conectivo).<sup>15</sup>

Existen una serie de factores que influyen en el acceso a los receptores como son el pH, el pKa y la liposolubilidad. Todos los analgésicos agonistas son aminas básicas, y por lo tanto altamente lipofílicos (con excepción de la morfina), los opioides se fijan de un 30 a 50% a las proteínas.<sup>18</sup>

- **EFFECTOS CARDIOVASCULARES:** se presentan con dosis elevadas y fundamentalmente con opioides histaminoliberadores. Producen bradicardia sinusal por estimulación parasimpática. Todos los opioides que estimulan los receptores “mu” producen una disminución de la frecuencia cardíaca, ésta disminución es dependiente de la velocidad de administración, y no siempre es atenuada por la atropina.<sup>19</sup>

- **EFFECTOS RESPIRATORIAS:** Todos los analgésicos del tipo de la morfina deprimen la ventilación, en parte por un efecto directo sobre el centro respiratorio del tallo cerebral. El mecanismo primario de la depresión respiratoria consiste en una reducción de la capacidad de reacción de los centros respiratorios del tallo encefálico al CO<sub>2</sub>, deprimen también los centros continuos y bulbares que participan en la regulación del ritmo respiratorio, y en la capacidad de reacción de los centros respiratorios bulbares a la estimulación eléctrica. Producen un aumento de la presión arterial y alveolar del CO<sub>2</sub>, disminuyen la respuesta a la hipoventilación y a la hipoxia.<sup>16</sup>

- **FENÓMENOS NEUROEXCITADORES:** Los analgésicos opioides pueden originar fenómenos neuroexcitadores como nistagmo, movimientos oculares inespecíficos a la flexión de una extremidad y actividad tónico clónica de una o varias extremidades en dosis elevadas.<sup>19</sup>

- **TERMORREGULACIÓN:** Alteran el punto de equilibrio de los mecanismos hipotalámicos reguladores del calor, de modo que la temperatura corporal suele disminuir un poco.<sup>16</sup>

- **GASTROINTESTINAL:** Los opioides alteran la actividad del esfínter esofágico inferior, retrasan el vaciado gástrico mediante mecanismos centrales (vago) y periférico (receptores opioides de plexo mientérico y terminaciones colinérgicas). Aumentan la incidencia de náuseas y vómito ya que estimulan la zona quimiorreceptora del área postrema de la médula potenciada por la acción de los núcleos vestibulares.<sup>15</sup>

- **SISTEMA ENDÓCRINO:** Actúan a nivel del hipotálamo, inhibiendo al descarga de hormona liberadora de gonadotropinas y factor liberador de corticotropina, disminuyendo las concentraciones de LH, FSH y beta endorfina.

16

## OPIOIDES Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN<sup>15</sup>

- a. **EPIDURAL O INTRATECAL:** esta vía proporciona buena analgesia, aunque se presenta riesgo significativo de depresión respiratoria, algunas veces de comienzo tardío. Requiere de un monitoreo cuidadoso. El uso de bombas de infusión requiere equipo adicional y entrenamiento.

- b. **INTRAMUSCULAR:** Las inyecciones pueden llegar a ser dolorosas y la absorción errática, se debe evitar esta vía lo más posible.

- c. **INTRAVENOSA:** Es la vía de elección después de cirugía mayor, permite titular los bolos o hacer administración continua.

- d. **ORAL:** Puede ser tan efectiva como la vía parenteral, usarla tan pronto sea tolerada la vía oral.

- e. **PCA (SISTÉMICA):** se recomienda la vía intravenosa o subcutánea, se puede obtener un nivel bueno y estable de analgesia, es bien aceptada por los paciente aunque requiere el uso de bombas de infusión y entrenamiento.

- f. **SUBCUTÁNEA:** es preferible a la vía intramuscular, se debe usar cuando es necesario aplicar un volumen bajo en infusión continua y la vía intravenosa es difícil de mantener.

- g. **TRANSDÉRMICA:** vía útil para el manejo del dolor crónico, cuando no es posible la vía oral y sobre todo en paciente polimedicados. Provee niveles plasmáticos estables y períodos largos de efectividad. Suprime el paso

por el tracto gastrointestinal y evita el efecto metabólico de primer paso, además de que facilita la adherencia al tratamiento.

## CLORHIDRATO DE TRAMADOL

El tramadol es un análogo sintético de la familia de los opioides, estudiado y producido en Alemania en 1977 donde se desarrolló una amplia experiencia en su uso clínico. Su introducción en América Latina y Estados Unidos data desde 1993 y 1995 respectivamente.<sup>20</sup>

El tramadol es un analgésico de acción central de tipo opioides que alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas de la médula espinal y del cerebro. Es un agonista puro, con potencia analgésica 10 veces menor que la morfina, no selectivo sobre los receptores opioides Mu, Delta y Kappa, con mayor afinidad por los receptores Mu. Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina así como la intensificación de la liberación de serotonina. La capacidad de tramadol para inhibir la captación neuronal de monoaminas en la misma franja de concentraciones a la cual se une a los receptores opiáceos Mu, le diferencian de los opioides atípicos.<sup>20</sup>

Es una mezcla de enantiómeros (+) y (-) que parece que actúan sinérgicamente para producir analgesia. El enantiómero (+) es 5 veces más potente en la captación de 5-HT y tiene una afinidad mayor para unirse a los receptores.<sup>11</sup>

## FARMACOCINÉTICA

- Distribución: tras la administración intravenosa, la disminución de las concentraciones plasmáticas se realiza de acuerdo a una fase inicial de distribución breve seguida de una fase de eliminación más lenta hacia los tejidos del compartimiento periférico. El volumen de distribución es de 3-4 l/kg, posee una elevada afinidad tisular. La unión del tramadol a las proteínas plasmáticas

es de aproximadamente el 20% y esta unión parece ser independiente de la concentración, atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria.

- Metabolismo: la metabolización tiene lugar principalmente por O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Existen 11 metabolitos en la orina, la vida media de tramadol y de su metabolito activo es de 5 a 8 horas aproximadamente.
- Eliminación: tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada asciende al 90% del total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal o hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada.<sup>20</sup>

El tramadol presenta características distintas al resto de los agonistas. Tiene una potencia analgésica 10 veces menor que la morfina, similar a la meperidina pero con menos efectos secundarios. Ejerce su acción analgésica a nivel central, fundamentalmente espinal. Apenas tiene efecto sobre receptores supraespinales, por lo que prácticamente no tiene efecto depresor de la respiración. Es útil en el tratamiento del dolor agudo postoperatorio de intensidad moderada.<sup>21</sup>

EFFECTOS ADVERSOS: los más comúnmente reportados son náusea y vómito, que a menudo pueden ser prevenidos por la lentitud de la inyección y la administración profiláctica de un antiemético, la depresión respiratoria clínicamente significativa es raramente observada, también se asocia con baja incidencia de depresión cardíaca y menos mareos y somnolencia que morfina.

Las reacciones adversas más serias que se han reportado son: convulsiones, alucinaciones, síndrome serotoninérgico, reacciones hepáticas e interacciones con warfarina. La administración de tramadol en mujeres gestantes esta contraindicado.<sup>22</sup>

## BUPRENORFINA

La buprenorfina fue descubierta en 1968 y fue propuesta como medicación para el tratamiento de la dependencia de opiáceos.<sup>18</sup>

Es un analgésico opioide semisintético derivado de la tebaína que presenta propiedades agonistas parciales y antagonistas opiáceas, y posee una potente acción analgésica; siendo entre 25 y 50 veces más potente que la morfina. Presenta una alta afinidad tanto por los receptores opioides Mu como Kappa, mientras presenta una afinidad menor por los receptores Delta.<sup>23</sup>

## FARMACOCINÉTICA

La buprenorfina presenta una buena absorción por las distintas vías de administración, excepto por VO.<sup>24</sup>

En el organismo se une ampliamente a las globulinas en aproximadamente 96%, en su paso por el hígado, el 10% de la buprenorfina se metaboliza a norbuprenorfina al conjugarse con ácido glucurónico.<sup>24</sup>

Dos tercios de la dosis de buprenorfina se eliminan sin cambio en las heces y un tercio por vía renal, se reportado recirculación enterohepática. La buprenorfina atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria.<sup>23</sup>

Con una dosis de hasta 32 mg/día hay una baja incidencia de efectos adversos clínicamente significativos, con un amplio margen de seguridad. Sus propiedades antagonistas parecen prevenir las sobredosis letales, incluso a dosis 10 veces superiores a la dosis terapéutica analgésica. La sedación es el efecto secundario más frecuente asociado con buprenorfina.<sup>25</sup>

Aproximadamente del 5% al 10% de los pacientes experimentan mareos y vértigos, mientras que de un 1-5% sufren cefaleas; otros efectos adversos neuropsiquiátricos que se dan en menos de 1% de los pacientes son la aparición de euforia, fatiga, depresión, parestesias, trastornos psicóticos, alucinaciones, despersonalización, insomnio y desorientación.<sup>24</sup>

Se ha descrito la aparición de náuseas en aproximadamente 5-10% y vómito en 1-5%.<sup>26</sup>

La aparición de depresión respiratoria inducida por buprenorfina ocurre muy raramente y sólo con dosis muy elevadas.<sup>26</sup>

## KETOROLACO

El ketorolaco es un AINE de uso ampliamente extendido. Analgésico no narcótico inhibidor de la síntesis de prostaglandinas. Su absorción es rápida y total; su estado de equilibrio se alcanza tras una dosis y una vez alcanzado, los niveles plasmáticos se modifican con el tiempo, no existiendo alteraciones en el aclaramiento plasmático ni hay acumulación en tratamientos prolongados.<sup>27</sup>

Tras su administración oral se alcanza el pico plasmático máximo a los 35 minutos, 1-2 horas tras su administración IM y 5.4 minutos IV. Su vida media de eliminación es de 5 horas y sus metabolitos se eliminan en 7 horas por la orina ( 91.4%) y el resto por heces, junto con pequeñas dosis de fármaco.<sup>27</sup>

Como efectos secundarios aparecen: (3 a 9%) gastrointestinales: náuseas, dolor abdominal. Neurológicos: somnolencia (1-3%), disnea, vértigo, cefalea, sudoración, astenia, prurito, nerviosismo y úlcera péptica.<sup>28</sup>

En su prescripción se deben tener consideraciones especiales en:

**ALTERACIONES RENALES:** su uso prolongado se ha correlacionado con un aumento de urea, creatinina y produce retención hídrica por disminución del flujo renal.<sup>28</sup>

**ALTERACIONES CARDIACAS:** Por la producción de edema en insuficiencia cardiaca congestiva e hipertensión arterial por la retención hídrica.<sup>27</sup>

**ALTERACIONES HEMATOLOGICAS:** Aumenta el tiempo de sangría, inhibe la agregación plaquetaria, efecto que, a diferencia del ácido acetilsalicílico, desaparece a las 48 horas, no afectando el recuento plaquetario, al tiempo de protrombina y al tiempo parcial de tromboplastina activado.<sup>27</sup>

**ALTERACIONES HEPÁTICAS:** produce aumento transitorio de transaminasas<sup>27</sup>

A diferencia de otros AINES, el ketorolaco es un analgésico potente con una excelente solubilidad acuosa, no irrita los tejidos, característica útil para su administración por las diferentes vías convencionales.<sup>28</sup>

Históricamente el hecho de asociar fármacos que poseen distintos mecanismos de acción en el manejo del dolor, ha sido motivo de controversia. Las explicaciones técnicas que justifican esta práctica clínica son fáciles de plantear. Los antiinflamatorios con fármacos que basan su poder analgésico en su capacidad de inhibir las prostaglandinas y por tanto reducir la inflamación; mientras que los analgésicos centrales al interaccionar con sus receptores específicos, producen una alteración de la permeabilidad de la membrana neuronal de forma que inhiben selectivamente el impulso nociceptivo, o sea inhiben la nocicepción siendo por tanto analgésicos puros. El ketorolaco se manifiesta como un AINE con características clásicas, es decir, con alto poder antiinflamatorio y por tanto marcada acción analgésica. Tramadol en cambio, no se muestra como un analgésico central típico, ya que su acción central se asocia a su capacidad de inhibir la recaptación de noradrenalina y 5 hidroxitriptamina, dándole así un perfil novedoso en cuanto a su gran poder analgésico manteniéndose dentro de márgenes de seguridad no conocidos hasta hoy en los analgésicos centrales. Es por esto que la asociación de estos dos fármacos con mecanismos de acción diferentes se supone inicialmente positiva.<sup>8</sup>

## GONARTROSIS

La importancia de las enfermedades reumáticas radica no sólo en la potencial incapacidad funcional, pérdidas laborales, elevado costo económico personal, familiar y social y progresión de los múltiples padecimientos crónicos, sino también por la elevada incidencia y prevalencia en la población general.<sup>29</sup>

La gonartrosis (osteoartrosis de rodilla) es la forma más común de osteoartrosis, rara vez se presenta antes de los 50 años y su incidencia es de 240/100 000 personas/ año. La prevalencia de la gonartrosis es de 30% en personas de 75 años y mayores, los hombres la padecen más que las mujeres.<sup>30</sup>

La gonartrosis se trata de una enfermedad degenerativa articular cuyos principales factores responsables son la longevidad, la genética y la obesidad y que se presenta desde el punto de vista clínico con síntomas de dolor, restricción funcional y deformidad, fenómenos que conducen con el tiempo la aparición de incapacidad temporal o definitiva. <sup>29</sup>

## TRATAMIENTO

El tratamiento de esta patología es complejo, teniendo en cuenta todos sus aspectos desde la prevención hasta la cirugía, por lo que debe enfocarse como un tratamiento: <sup>31</sup>

1. Higiénico/ dietético: modificar estilos de vida, actuando sobre los factores de riesgo modificables, como la obesidad, la cual es un factor de riesgo importante en la patología de rodilla, pues esta es una articulación que soporta la mayor parte del peso corporal
2. Medicamentoso: el acetaminofen ha sido el analgésico más ampliamente usado y con mejores resultados. Se sugiere usar el acetaminofen en caso de dolor ligero a moderado, si es de moderado a severo se prefiere el uso de AINES.
3. Rehabilitación: es necesario para una rehabilitación con éxito de la rodilla el fortalecimiento de los músculos estabilizadores de la misma y resistir las fuerzas deformantes. La secuela de lesión, dolor e inmovilización finaliza inevitablemente con atrofia muscular y pérdida de la fuerza de los músculos extensores y flexores de la rodilla.
4. Quirúrgico: está indicado cuando el paciente ha sido tratado de manera conservadora y esta ha fracasado. Dentro de las técnicas ha aplicar se encuentra la artroscopia, osteotomía correctora y la artroplastia.

## ARTROPLASTIA DE RODILLA

La artroplastia de rodilla o reemplazo total de rodilla es un procedimiento quirúrgico que tiene como objetivo eliminar el dolor, restablecer el movimiento de la articulación y la función de los músculos, ligamentos y tejidos blandos que controlan la misma. La cirugía consiste en reemplazar las superficies articulares enfermas.<sup>30</sup>

Este procedimiento está indicado en pacientes con artritis u osteoartritis que cursan con dolor con o sin deformidad, y para aquellos cuya respuesta al tratamiento conservador no ha sido satisfactoria.<sup>30</sup>

En la mayor parte de los casos el dolor es continuo, generando consecuentemente dificultad para deambular, subir y bajar escalones, así como limitación para subir y bajar de un vehículo. El dolor tiende a ser episódico, con periodos de exacerbación nocturna que impiden la conciliación del sueño.<sup>31</sup>

Actualmente se realizan en Estado Unidos alrededor de 630 000 reemplazos de rodilla anuales, uno de los procedimientos quirúrgicos con mayor éxito en el campo de la cirugía ortopédica. La intervención quirúrgica ofrece a individuos con limitada capacidad funcional para la deambulación, la oportunidad de obtener un estilo de vida independiente, libre de dolor y altamente funcional.<sup>31</sup>

La mayoría de los pacientes sometidos a un reemplazo total de rodilla son individuos mayores de 65 años de edad, y afectados por diversas formas de patología articular.<sup>29</sup>

## PRINCIPIOS DE LOS ESTUDIOS FARMACOECONÓMICOS

Las tareas básicas de cualquier investigación farmacoeconómica son identificar, medir, evaluar y comparar los costos y los resultados o consecuencias de las diversas maniobras terapéuticas que son estudiadas, con el propósito de obtener evidencias sobre cuáles de éstas producen los mejores resultados de salud con los recursos monetarios invertidos.<sup>32</sup>

La lógica de cualquier análisis económico se basa en la noción de escasez, que significa que las necesidades superan los recursos. Los recursos son el personal, el tiempo los edificios, el capital, la buena voluntad, los equipamientos, el poder y todo lo necesario para cubrir una necesidad. Para adquirir estos recursos y servicios se usa dinero.<sup>33</sup>

Costos: los costos se definen como la cantidad de dinero que se debe pagar por un bien o servicio, por lo tanto el costo implica el consumo de un recurso monetario y que al consumirse ya no puede ser utilizado para pagar otro bien o servicio.<sup>32</sup>

Beneficios: los beneficios o consecuencias son aquellos resultados que se obtienen como respuesta a la aplicación de la maniobra terapéutica en el paciente.<sup>32</sup>

En farmacoeconomía existen 4 tipos principales de análisis: coste-beneficio, coste-efectividad, coste-utilidad e identificación de costes. Los cuatro miden los costes de los cuidados de salud, pero difieren entre sí en la medida y la expresión de los beneficios obtenidos con estos cuidados. Con cada uno de estos diseños, se pueden producir cuatro tipos de resultados: un mejoría del resultado a coste menor ( lo que indicaría que la estrategia debe ser adoptada), un empeoramiento de resultados con incremento del coste ( que implicaría que la nueva estrategia debe ser rechazada), una mejoría de resultados a mayor coste, o bien resultados peores a menor coste.<sup>33</sup>

- Análisis coste-beneficio: Se compara el coste de una intervención médica con el beneficio que produce. Puede usarse para dos fines: para comparar los costes y beneficios totales de un tratamiento con los de otro, o bien para comparar los costes y beneficios adicionales asociados al uso de uno u otro tratamiento.<sup>32</sup>

- Análisis coste-efectividad: compara los costes de una intervención expresada en términos monetarios con su efectividad, medida en términos clínicos. Con este estudio se pueden comparar los incrementos de los costes totales y de la efectividad clínica de un nuevo tratamiento con los del tratamiento convencional.<sup>33</sup>

- Análisis coste-utilidad: los costes de una intervención son medidos y expresados en unidades monetarias, y los resultados son medidos como lo que los pacientes ganan con el tratamiento médico. En este tipo de análisis los resultados no son medidos con variables clínicas objetivas, sino con las valoraciones subjetivas que los pacientes hacen del efecto del tratamiento.<sup>33</sup>
- Análisis de identificación de costes: enumera los costes necesarios para la atención médica, e ignora los resultados. Sirve para determinar los costes de maneras alternativas de dar un servicio.<sup>32</sup>

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

El dolor postoperatorio, está influenciada por factores fisiológicos, sensorial, afectivo, cognitivo, sociocultural y de comportamiento. La experiencia de dolor es muy privada y varía ampliamente de un individuo a otro, incluso después del mismo tipo de cirugía.

El dolor postoperatorio se considera en la actualidad como la fase inicial de un proceso nociceptivo persistente y progresivo. Existen evidencias de que el control adecuado del dolor postoperatorio aumenta el confort y la satisfacción de los pacientes y contribuye a disminuir la morbilidad postoperatoria e incluso la estancia intrahospitalaria. Es uno de los síntomas más prevalentes en los hospitales, sobre todo en las áreas quirúrgicas. Esto es un hecho incomprensible e inaceptable, sobre todo si tenemos en cuenta que el origen del dolor es conocido en casi todos los pacientes, su limitación en el tiempo y que responde casi al 100% a los tratamientos actuales.

Las características e intensidad del dolor postoperatorio son previsibles, por lo que lo ideal es anticiparnos a este y evitar de esta manera sus inconvenientes y complicaciones.

Una analgesia adecuada no sólo constituye un compromiso moral con nuestros pacientes sino también una necesidad terapéutica y de este modo es necesario establecer un plan analgésico postoperatorio consensuado con el paciente y adecuado al tipo de cirugía.

Las evaluaciones económicas tienen como principal misión ilustrar, racionalizar y justificar de forma explícita el proceso de toma de decisiones sobre proyectos de inversión social.

Por lo tanto la eficiencia económica implica que las elecciones en la asistencia médica deben realizarse de tal forma que se logre el beneficio total máximo de los recursos a disposición de la comunidad. Debido a las variaciones en la práctica

clínica, a los cambios en la estructura poblacional y en la morbilidad, al desarrollo de nuevas tecnologías y fármacos, así como al porcentaje relativo asignado al gasto en salud, es necesario que las decisiones médicas se actualicen con periodicidad.

En nuestro centro hospitalario es de un amplio uso el manejo del dolor postoperatorio a base de tramadol+ ketorolaco IV, así como también buprenorfina transdérmica; sin haberse estudiado hasta el momento cuál de éstos dos tratamientos representa menor gasto para la institución.

Por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

Desde el punto de vista institucional, ¿ existe diferencia en los costos de la analgesia postoperatoria con buprenorfina transdermica/ ketorolaco intravenoso en comparación con tramadol/ ketorolaco intravenoso en pacientes postoperados de reemplazo total de rodilla?

## **JUSTIFICACIÓN**

### **• MEDICA Y CIENTÍFICA**

La generación de conocimientos válidos y confiables a través de la investigación científica sobre los efectos clínicos y los costos de las diferentes técnicas analgésicas en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla nos permiten tomar la mejor decisión clínica para el manejo de nuestros pacientes.

### **• ECONÓMICA Y ADMINISTRATIVA**

La reducción de los costos de las técnicas analgésicas implica para la institución un ahorro en el consumo de sus recursos económicos los cuales pudieran ser aplicados para la adquisición de otros bienes o servicios.

Los estudios observacionales son imprescindibles para la obtención de información que los ensayos clínicos controlados realizados durante el desarrollo clínico de los diversos medicamentos que se estudian día a día; es por eso que se debe obtener nueva información sobre los patrones de utilización de medicamentos y sobre su eficiencia, es decir, la relación entre los resultados sanitarios y los recursos utilizados, utilizando para ello análisis farmacoeconómicos.

## **HIPÓTESIS**

Los costos de la analgesia postoperatoria con tramadol/ ketorolaco IV son menores a los costos de analgesia con buprenorfina transdermica/ ketorolaco IV en pacientes postoperados de reemplazo total de rodilla en Centro Médico ISSEMyM.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Describir si existe diferencia en los costos de la analgesia postoperatoria con buprenorfina transdérmica/ ketorolaco intravenoso en comparación con tramadol intravenoso/ketorolaco intravenoso en pacientes postoperados de reemplazo total de rodilla en Centro Médico ISSEMyM.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Conocer que tipo de analgesia resulta más económica en los pacientes postoperados de rodilla
2. Conocer el costo de los insumos necesarios para la preparación de las analgesia intravenosa
3. Determinar el costo total de la analgesia compuesta por buprenorfina transdérmica/ ketorolaco intravenoso
4. Determinar el costo total de la analgesia compuesta por tramadol intravenoso/ ketorolaco intravenoso

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal para evaluar los aspectos farmacoeconómicos del trabajo de investigación.

### Límite de Espacio

El Centro Médico ISSEMyM es un hospital de referencia del Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios que atiende a los servidores públicos del Gobierno del Estado de México y los Gobiernos Municipales y sus dependientes. El Centro médico ISSEMyM se encuentra ubicado en Av. Baja Velocidad No. 284 km 57.5, San Jerónimo Chicahualco, Metepec, Edo. De México, CP 52140

### Población y Muestra

Todos aquellos pacientes que se sometieron a reemplazo total de rodilla en el Centro Médico ISSEMyM.

La muestra para el presente trabajo de investigación se obtuvo de los pacientes del ensayo clínico de eficacia y seguridad realizado previo a éste estudio de farmacoeconomía.

### **Criterios de Selección:**

Los criterios de selección que deben cumplir los sujetos para participar en el ensayo clínico fueron los siguientes:

#### Criterios de Inclusión

Pacientes adultos de 50 a 80 años

Estado físico ASA I y II

Pacientes con peso entre 60 y 70 kilos

Que estén de acuerdo en participar en el estudio.

Sin contraindicaciones para empleo de anestesia neuroaxial

Programados únicamente para Reemplazo total de rodilla bajo anestesia regional  
Que el manejo del dolor post quirúrgico quede a cargo de clínica del dolor.

#### Criterios de exclusión

Pacientes que no acepten participar en el estudio

Pacientes ASA III/ IV o V

Pacientes con contraindicación para anestesia neuroaxial

Pacientes con alergias conocidas a los medicamentos que se utilizarán en el estudio

Paciente que se encuentren bajo tratamiento con parches de buprenorfina, previo al reemplazo de rodilla

#### Criterios de eliminación

Se eliminarán las encuestas que no hayan sido completadas por los sujetos participantes.

Paciente que presenten algún tipo de reacción alérgica a los medicamentos usados durante el estudio

Pacientes a los cuales se les haya aplicado anestesia neuroaxial pero que por algún motivo se haya tenido que convertir la técnica a anestesia general

## CONCEPTUALIZACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Resumen estadístico	Indicador
<b>Costos</b>	Se definen como la cantidad de dinero que se debe pagar por un bien o servicio	Se definen como los bienes, servicios y otros recursos que se consumen durante la provisión de una atención de salud	Cuantitativa Discreta	Razon	Media	Pesos
<b>Costo parche de Buprenorfina Transdérmica</b>	Parche de tecnología matricial en la que el fármaco se halla incorporado en una matriz polimérica adhesiva que permite liberación continua desde el reservorio cutáneo al sistema circulatorio	Parche transdérmico que se aplicará a los pacientes 12 horas previas al reemplazo total de rodilla. Medicamento indicado para manejo del dolor postoperatorio.	Cuantitativa Continua	Razón	Media	Pesos
<b>Costo del ampula Ketorolaco</b>	AINE, subclasificación de los arilpropionicos. Analgésico no narcótico inhibidor de la síntesis de proteínas	Analgésico que se aplicará a cada uno de los pacientes íprevio al comienzo de la cirugía	Cuantitativa Continua	Razón	Medidas de dispersión Medidas de tendencia central	Ámpula
<b>Tramadol</b>	Análogo sintético de la familia de los opioides, incrementa la recaptación de serotonina y	Analgésico opioide que se aplicará en infusión a los pacientes a los cuales no se coloquen	Cuantitativa Continua	Razón	Medidas de dispersión Media	Ampula

	noradrenalina	parche de buprenorfina				
<b>Insumos</b>	Concepto económico que permite nombrar a un bien que se emplea en la producción de otros bienes.	Cantidad de insumos que se necesitarán para preparar analgesias: soluciones, rótulos, equipos de bomba de infusión	Cuantitativa Continua	Razón	Medidas de dispersión Media	Pesos

## PROCEDIMIENTO

Previa autorización de los comités de investigación en salud y ética en investigación del Centro Médico ISSEMyM, se realizó en la instalaciones del Centro Médico Issemym con dos grupos de estudio paralelos e independientes, que previamente participaron en un ensayo clínico controlado abierto aleatorizado para evaluar la eficacia y seguridad de la buprenorfina transdérmica + ketorolaco intravenoso vs tramadol + ketorolaco intravenoso.

Posterior al término del reemplazo total de rodilla en cada uno de los pacientes que se hayan incluido en el estudio; ya en el área de UCPA se comenzó a recabar en la hoja de recolección de datos los insumos que se ocupen por cada paciente en caso de ser necesaria la aplicación de medicamentos; todo esto llevándose a cabo en cada uno de los pacientes postoperados hasta su momento de egreso a piso.

A las 24 horas del postoperatorio, el médico encargado de realizar el pase de visita de clínica del dolor fue el encargado de recabar nuevamente en la hoja de recolección de datos el total de medicamentos aplicados al paciente desde el momento de su ingreso a piso en el postoperatorio hasta las 24 y 48 horas siguientes, basándose también en los horarios de aplicación de medicamentos del servicio de enfermería.

Al concluir con el número de pacientes de la muestra para el presente trabajo, se llevó a cabo un vaciamiento de todos los datos obtenidos con respecto al número de medicamentos aplicados y también al número de insumos necesarios para la aplicación de cada uno de éstos, en un formato especial para la posterior contabilización y realizar la comparación mediante el análisis estadístico ya comentado.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

En todas las variables cuantitativas se determine el tipo de distribución de los datos mediante el cálculo de media, porcentajes y medidas de dispersión.

### **ANÁLISIS FARMACOECONÓMICO**

El análisis se inició con la obtención del consumo total de soluciones para preparar analgesia en número de frascos, consumo total de equipos de bomba para administrar analgesia por día utilizado, el consumo total tramadol por ampulas utilizadas, el consumo total de ampulas de ketorolaco por ampulas utilizadas, el consumo total de ondansetron por número de ampulas utilizadas, el consumo total de paracetamol por número de frascos utilizados, el consumo total de jeringas de 5 ml por número de jeringas utilizadas y finalmente el consumo total de parches de buprenorfina por número total de parches utilizados.

Posteriormente se multiplicó este consumo por el costo unitario en pesos de los insumos utilizados, para finalmente obtener el costo total para cada una de las técnicas analgésicas utilizadas en cada uno de los grupos.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS**

Ya que el presente trabajo se trata de un estudio observacional y descriptivo no representa mayores implicaciones éticas para cada uno de los participantes.

Los participantes del estudio de eficacia y seguridad previo a éste trabajo de investigación, fueron debidamente informados de los objetivos del estudio, los riesgos asociados y en que consiste la participación.

Se garantizó la confidencialidad de las personas que proporcionaron los datos para el estudio.

## RESULTADOS

Previa autorización de los comités de ética en investigación e investigación en salud del Centro Médico ISSEMyM, se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal.

Se estudiaron dos grupos de pacientes: grupo de tramadol (n= 20) constituido por 12 mujeres y 8 hombres, con edad promedio de 68.2 años y un peso promedio de 71.5 kg.

El grupo de buprenorfina (n=20) constituido por 10 mujeres y 10 hombres con una edad promedio de 67.4 años. Y un peso promedio de 69 kg. (Tabla 1)

TABLA 1

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS	TRAMADOL	BUPRENORFINA	
	$\bar{x} / (\pm SD)$	$\bar{x} / (\pm SD)$	p
No. PACIENTES	20	20	
EDAD	68.25 (9.8)	67.4 (5.4)	0.183
PESO	71.55 (5.6)	69 (5.4)	0.145
GENERO			0.527
MASCULINO	8	10	
FEMENINO	12	10	

En relación a los parámetros de eficacia de los medicamentos utilizados en cada uno de los grupos ( los datos de estos parámetros se presentan en un segundo trabajo) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de estudio, por lo que se decidió hacer un análisis de minimización de costos.

El costo total de la analgesia formada por solución NaCl 0.9% 250 cc + 300 mg de tramadol fue de \$6,878.10, mientras que el costo total de la analgesia con parche de buprenorfina + ketorolaco intravenoso fue de \$11,065.50 (Tabla 2)

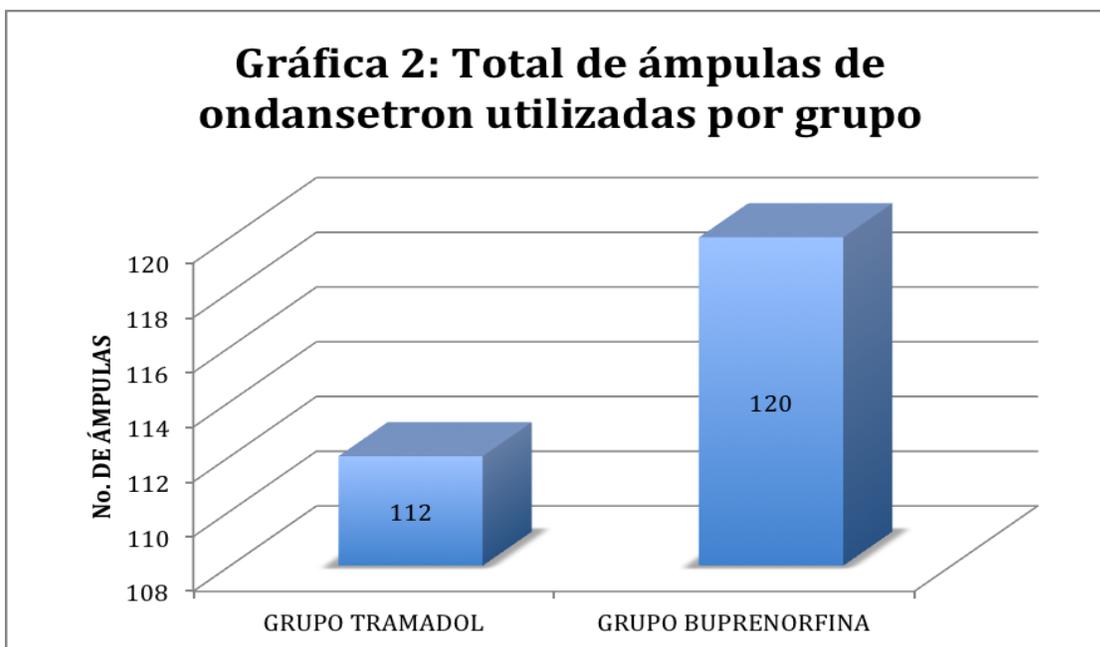
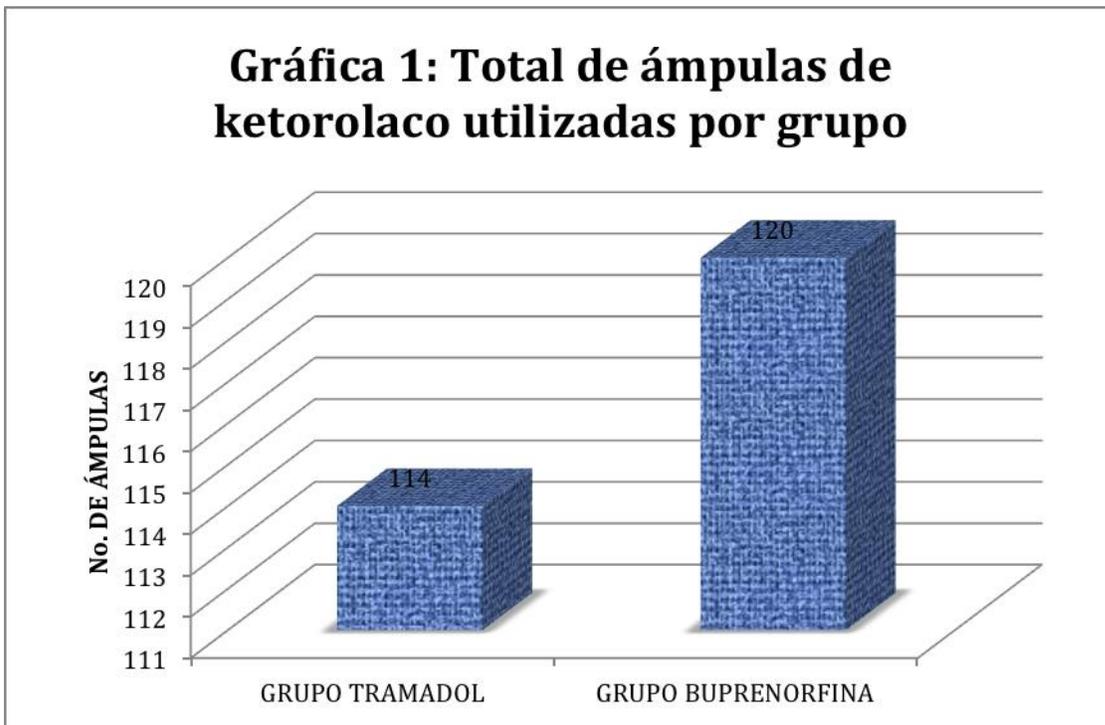
Durante el estudio también se tomarón en cuenta los insumos necesarios, dentro de los cuales destacan:

1. Total de ámpulas de ketorolaco utilizadas por los dos grupos de estudio, en donde se obtuvo: grupo tramadol 114 ámpulas y grupo buprenorfina 120 ámpulas de ketorolaco utilizadas durante el estudio (Gráfica 1)
2. Total de ámpulas de ondansetron utilizadas para manejo de nausea y vómito en los dos grupos, obteniendo: grupo tramadol 112 ámpulas y grupo buprenorfina 120 ámpulas de ondansetron durante el estudio. (Gráfica 2)
3. Total de frascos de paracetamol utilizados como rescate en caso de dolor en cada uno de los grupos, obteniendo el siguiente resultado: grupo tramadol 34 y grupo de buprenorfina 17 frascos de paracetamol en total. (Gráfica 3)
4. Total de jeringas utilizadas por grupo para aplicar medicamentos a cada uno de los pacientes, se obtuvieron los siguientes resultados: grupo tramadol 286 y grupo buprenorfina 234 jeringas en total. (Gráfica 4)

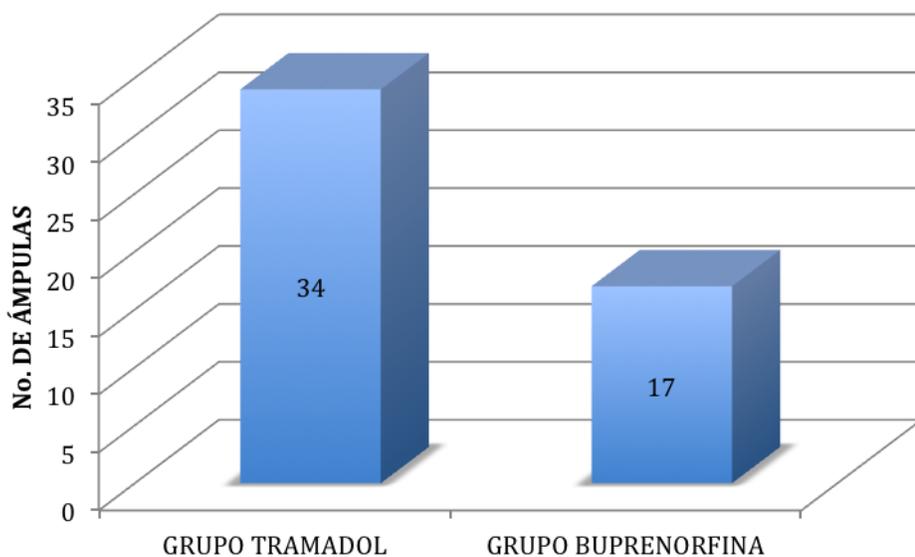
Tabla 2

INSUMOS	GRUPO TRAMADO L	\$	GRUPO BUPRENORFINA	\$
Soluciones (número de frascos)	58	\$440.22	0	0
Equipo de bomba (días)	20	\$600.00	0	0
Tramadol (número de ámpulas)	172	\$1,326.12	0	0
Ketorolaco (número de ámpulas)	114	\$261.06	120	\$274.80
Ondansetron (número de ámpulas)	112	\$1,680.00	120	\$1,800.00
Paracetamol (número de frascos)	34	\$1,870.00	17	\$935.00
Jeringas (número de 5 ml)	286	\$700.70	234	\$573.30
Buprenorfina (número de parches)	0	0	20	\$7,482.40
<b>COSTO TOTAL</b>	<b>\$6,878.10</b>			<b>\$11,065.50</b>

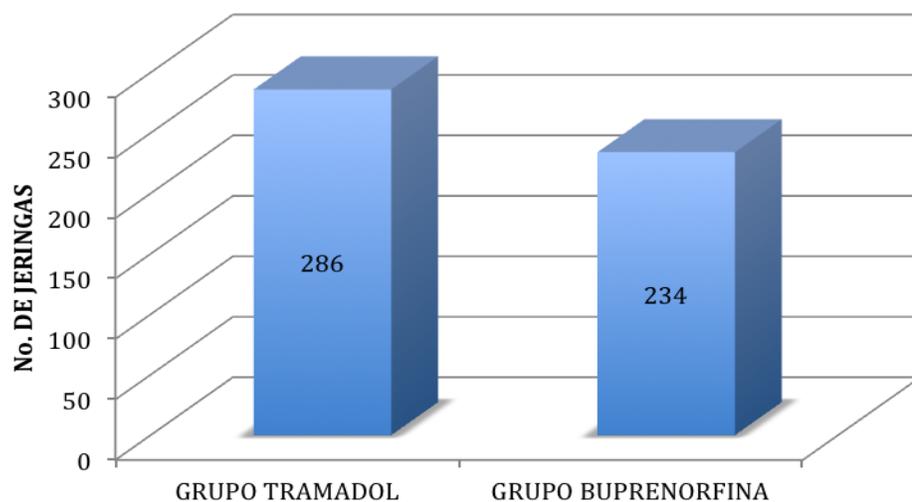
INSUMOS



**Gráfica 3: Total de frascos de paracetamol utilizados por grupo**



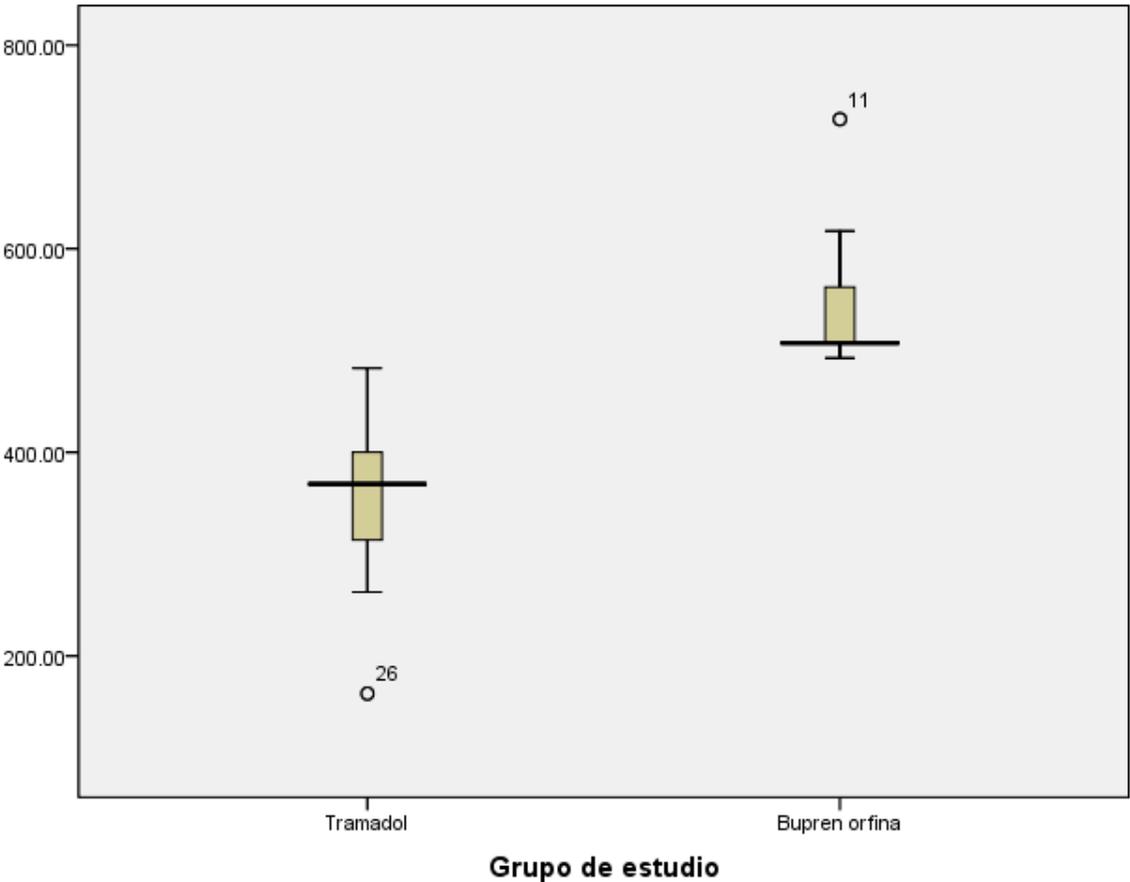
**Gráfica 4: Número de jeringas utilizadas por grupo**



Dentro del análisis estadístico a los costos totales por paciente, se calculó la mediana de cada uno de los grupos, obteniéndose los siguientes resultados (Tabla 3): se observa que existe una diferencia estadísticamente significativa ya que por análisis con U de Mann-Whitney se obtiene una  $P = .000$   
 Cálculo realizado con un intervalo de confianza del 95%.

Tabla 3. Análisis comparativo de los costos entre los grupos de estudio				
Grupo	Mediana	Rango intercuartilico	Significancia	Conclusión
Buprenorfina	507	55	$p = .000$	Existe diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos
Tramadol	368	102		

GRÁFICA 5. COSTOS TOTALES POR PACIENTE



## DISCUSIÓN

Evaluar la eficacia y la seguridad de nuestras maniobras terapéuticas no son suficientes para que el médico pueda tomar decisiones, en este tiempo en el que la mayoría de nuestros procedimientos son eficaces y seguros, se requieren más evaluaciones de nuestras maniobras, y éstas incluyen los niveles de satisfacción por parte de pacientes y médicos y por supuesto el análisis farmacoeconómico.

El propósito de este estudio fue determinar si desde el punto de vista institucional existía diferencia en los costos de la analgesia formada por tramadol + ketorolaco intravenoso en comparación con la analgesia formada por buprenorfina transdérmica + ketorolaco intravenoso aplicadas a pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla bajo anestesia regional.

Estos resultados concuerdan con los resultados obtenidos por el estudio de Lepri A. <sup>(11)</sup> y Valdivelu N. <sup>(23)</sup> quienes refieren que el manejo de la analgesia en base a buprenorfina es de un costo mayor que el manejo de la analgesia postoperatoria en base a tramadol intravenoso.

Para establecer el costo promedio de cada una de las analgesia utilizadas en el estudio, se tomo en consideración el consumo total de soluciones para analgesia, equipos de bomba para analgesia, ampulas de tramadol, ketorolaco y ondansetron, asi como los frascos de paracetamol, las jeringas para aplicar medicamentos y los parches de buprenorfina para cada uno de los pacientes; pero no se tomó en cuenta la renta de la bomba de infusión, ya que éste también influye en el costo de la analgesia aplicada de forma intravenosa; lo que representa sin duda una limitación en este estudio.

Se presentaron diferentes efectos adversos en los pacientes sometidos al estudio de eficacia y seguridad de estos medicamentos, los cuales recibieron tratamiento

y también fueron contemplados en el estudio farmacoeconómico de las analgesias aplicadas.

## **CONCLUSIONES**

Al termino del presente trabajo de investigación se puede concluir que la hipótesis generada en el planteamiento del problema de éste trabajo es verdadera ya que se ha podido demostrar que la analgesia formada por solución NaCl 0.9% + 300 mg de tramadol para 24 hrs es más económica que la analgesia postoperatoria en base a buprenorfina transdérmica.

## **RECOMENDACIONES**

Será necesario realizar más estudios de este tipo en poblaciones con un número mayor de muestra, en otro tipo de procedimientos quirúrgicos, en pacientes con diferente estado de salud (ASA), así como en diferentes grupos etarios para llegar a conclusiones más estrechas con respecto al costo de las analgesias que se utilizaron en el presente estudio.

También sería de gran apoyo para estudios posteriores, el hecho de que se nos pudiera facilitar el costo por día de las bombas de infusión que el instituto tiene que pagar, con el fin de que los estudios tengan un sesgo menor.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Birch S, Donaldson C. Valuing the benefits and costs of health care programmes: where's the 'extra' in extra-welfarism? *Soc Sci Med.* 2003;56(5):1121-33.
2. Dolan P, Edlin R. Is it really possible to build a bridge between cost-benefit analysis and cost-effectiveness analysis? *J Health Econ.* 2002;21(5):827-43.
3. Malmberg AB, Yaksh TL. Antinociceptive actions of spinal nonsteroidal anti-inflammatory agents on the formalin test in the rat. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992;263(1):136-46.
4. Hsu YW, Somma J, Hung YC, Tsai PS, Yang CH, Chen CC. Predicting postoperative pain by preoperative pressure pain assessment. *Anesthesiology.* 2005;103(3):613-8.
5. Cuéllar E, Cruz-Andreotty E, Gil-García E, Escalante P, Rodríguez-Fernández S. Analgesia intravenosa controlada por el paciente en el postoperatorio de cirugía traumatológica y ortopédica. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2001;8:93-101.
6. Aubrun F, Valade N, Coriat P, Riou B. Predictive factors of severe postoperative pain in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg.* 2008;106(5):1535-41, table of contents.
7. Wu CL, Raja SN. Treatment of acute postoperative pain. *Lancet.* 2011;377(9784):2215-25.
8. Reyes A. Dolor postoperatorio: analgesia multimodal. *Patología del aparato locomotor.* 2004;2(3):176-88.

9. Fernández-Castillo A, Vilchez-Lara M, Caballero J. Valoración complementaria del dolor agudo postoperatorio en un contraste de potencia analgésica. *Rev. Soc. Esp. Dolor.* 2006;3:151-8.
10. Munir MA, Enany N, Zhang JM. Nonopioid analgesics. *Anesthesiol Clin.* 2007;25(4):761-4, vi.
11. Lepri A, Sia S, Catinelli S, Casali R, Novelli G. Patient-controlled analgesia with tramadol versus tramadol plus ketorolac. *Minerva Anesthesiol.* 2006;72(1-2):59-67.
12. Portenoy RK. Visual Analog Scale and Verbal Pain Intensity Scale: Pain management. Oxford University Press; 1996. p. 357.
13. McCaffery M, Pasero C. 0–10 Numeric Pain Rating Scale. *Pain.* Mosby Inc; 1999. p. 795.
14. Jensen MP, Chen C, Brugger AM. Interpretation of visual analog scale ratings and change scores: a reanalysis of two clinical trials of postoperative pain. *J Pain.* 2003;4(7):407-14.
15. Hasan Pathan. basic opioid pharmacology: an update. *British Journal of Pain.* 2012;
16. Rachinger-Adam B, Conzen P, Azad SC. Pharmacology of peripheral opioid receptors. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24(4):408-13.
17. Traynor J.  $\mu$ -Opioid receptors and regulators of G protein signaling (RGS) proteins: from a symposium on new concepts in mu-opioid pharmacology. *Drug Alcohol Depend.* 2012;121(3):173-80.

18. Dhawan BN, Cesselin F, Raghubir R, Reisine T, Bradley PB, Portoghese PS et al. International Union of Pharmacology. XII. Classification of opioid receptors. *Pharmacol Rev.* 1996;48(4):567-92.
19. Ramsin Benyamin. opioid complications and side effects. *Pain Physician Journal.* 2008;
20. Reeves RR, Burke RS. Tramadol: basic pharmacology and emerging concepts. *Drugs Today (Barc).* 2008;44(11):827-36.
21. De la Paz-Estrada C, Belette-Alpajón E. Efecto preventivo de 100 mg de tramadol en el dolor postquirúrgico. *Revista Mexicana de Anestesiología.* 2008;31(4):278-81.
22. Hernández-Palacios J, Moyao-García D, Ramírez-Mora J. Efectividad y efectos secundarios del tramadol y la nalbufina en infusión para analgesia postoperatoria. *Revista Mexicana de Anestesiología.* 2007;30(S1):S329-34.
23. Vadivelu N, Anwar M. Buprenorphine in postoperative pain management. *Anesthesiol Clin.* 2010;28(4):601-9.
24. Brown SM, Holtzman M, Kim T, Kharasch ED. Buprenorphine metabolites, buprenorphine-3-glucuronide and norbuprenorphine-3-glucuronide, are biologically active. *Anesthesiology.* 2011;115(6):1251-60.
25. Sorge J, Sittl R. Transdermal buprenorphine in the treatment of chronic pain: results of a phase III, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin Ther.* 2004;26(11):1808-20.

26. Gómez-Márquez JDJ, González-Guzmán D. Eficacia y seguridad de la buprenorfina en anestesia espinal en cirugía ortopédica. *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2004;27(2):81-5.
27. Khan KNM, Paulson SK, Verburg KM, Lefkowitz JB, Maziasz TJ. Pharmacology of cyclooxygenase-2 inhibition in the kidney. *Kidney Int*. 2002;61(4):1210-9.
28. American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012;116(2):248-73.
29. Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Clin Geriatr Med*. 2010;26(3):355-69.
30. Richmond JC. Surgery for osteoarthritis of the knee. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008;34(3):815-25.
31. Vidal-Lorenzo JC, Acasuso-Diaz M. Pharmacological cost impact of the osteoarthritis of the knee in a primary care health centre. *Anesthesiology*. 2012;38(4):220-5.
32. Laporte JR. Nociones de farmacoeconomía. Principios básicos de investigación clínica. 2001. p. 212.
33. Regina Secoli S, Grillo Padiha K, Litvoc J. Cost-effectiveness analysis of the analgesic therapy of postoperative pain. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2008;16(1)

## **ANEXOS**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

#### **CUESTIONARIO SOBRE DOLOR AGUDO POSTOPERATORIO EN PACIENTES POSTOPERADOS DE REEMPLAZO DE RODILLA EN CENTRO MEDICO**

##### **JUSTIFICACION.**

A pesar de la suma importancia en el manejo del dolor en el periodo postoperatorio existe limitada investigación acerca de las experiencias de los pacientes ante el mismo. Al evaluar correctamente el dolor de un paciente nos guía a mejorar las intervenciones y cuidados del mismo.

Es por esto que resulta prioritario conocer el grado de dolor en los pacientes postoperados manejados con los diversos fármacos con lo que disponemos y así conocer más acerca de la eficacia de cada uno de ellos. Para el personal de salud el confort de los pacientes puede ser usado para valorar el impacto real del proceso de la atención a la salud sobre los pacientes mismos.

##### **OBJETIVO.**

Al realizar este estudio se determinará si existe diferencia en la eficacia y seguridad de la buprenorfina transdérmica / ketorolaco IV vs tramadol IV / ketorolaco IV para analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a reemplazo total de rodilla.

##### **RIESGOS.**

Los esperados que se pueden presentar son la aparición de efectos secundarios de las fármacos a utilizar como son: náusea y/o vómito, prurito, alteraciones dérmicas, estreñimiento; efectos sobre el sistema nervioso como: mareo, somnolencia, cansancio, confusión, alucinaciones.

## BENEFICIOS.

Las ventajas que tiene éstos medicamentos es que no tienen efectos depresores cardíacos ni produce inmunosupresión aún en tratamientos crónicos. Así mismo el beneficio de los opioides, siendo éstos los medicamentos más potentes para el control de todo tipo de dolor.

Se le dará la información necesaria y a detalle de todos los fármacos a utilizar así como del procedimiento que se llevará a cabo para la administración de los mismos; se le garantiza que en cualquier momento usted recibirá respuesta a cualquier pregunta y aclaración por parte de la Dra. Lyly Melissa Osorio Solorio y/o Dra. Tania Inés Pacheco Ávila.

Usted tiene la libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

Se le garantiza que no se le identificará y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL MÉDICO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

## CUESTIONARIO

Nombre: \_\_\_\_\_ No. De caso: \_\_\_\_\_

Clave: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Género: \_\_\_\_\_

Grupo: \_\_\_\_\_

Fecha de la cirugía: \_\_\_\_\_

Diagnostico: \_\_\_\_\_

Cirugía: \_\_\_\_\_

#### RECUPERACION:

¿Tiene dolor en la zona de la cirugía?: ( Si ) ( No )

Intensidad: ( sin dolor ) ( Leve ) ( Moderado ) ( Severo ) ( Insoportable )

¿Tiene náusea? ( Si ) ( No )

¿Tiene prurito? ( Si ) ( No )

¿Tiene mareo? ( Si ) ( No )

¿Tiene enrojecimiento en la piel? ( Si ) ( No )

#### A LAS 24 HORAS:

¿Tiene dolor en la zona de la cirugía?: ( Si ) ( No )

Intensidad: ( sin dolor ) ( Leve ) ( Moderado ) ( Severo ) ( Insoportable )

¿Tiene náusea? ( Si ) ( No )

¿Tiene prurito? ( Si ) ( No )

¿Tiene mareo? ( Si ) ( No )

¿Tiene enrojecimiento en la piel? ( Si ) ( No )

¿Ha solicitado medicamento extra para calmar el dolor? ( Si ) ( No )

¿Cuántos rescates se aplicaron en las últimas 24 horas? \_\_\_\_\_

¿Pudo dormir? ( Si ) ( No )

#### A LAS 48 HORAS:

¿Tiene dolor en la zona de la cirugía?: ( Si ) ( No )

Intensidad: ( sin dolor ) ( Leve ) ( Moderado ) ( Severo ) ( Insoportable )

¿Tiene náusea? ( Si ) ( No )

¿Tiene prurito? ( Si ) ( No )

¿Tiene mareo? ( Si ) ( No )  
¿Tiene enrojecimiento en la piel? ( Si ) ( No )  
¿Ha solicitado medicamento extra para calmar el dolor? ( Si ) ( No )  
¿Cuántos rescates se aplicaron en las últimas 24 horas? \_\_\_\_\_  
¿Pudo dormir? ( Si ) ( No )

	UCPA	Hospitalización		Hospitalización		Hospitalización		TOTAL
Insumos		8 hrs	16 hrs	24 hrs	32 hrs	40 hrs	48 hrs	
Solución								
Equipo bomba								
Tramadol ampulas								
Ketorolaco ampulas								
Ondansetro n ampulas								
Paracetamo l frasco								
Jeringas 5 ml								
Buprenorfin a parche								
Otros								