

Estudio Costo-Efectividad de Lidocaína tópica como adyuvante a Pregabalina y Gabapentina en dolor neuropático periférico en una I.P.S de Bogotá 2011.

Paul Cifuentes Mejía MD. Msc (c)
Francisco Hinestroza MD, MSc

Especialización en Epidemiología

Universidad del Rosario - Universidad CES

2 de Mayo de 2013

Autores:

Paul Cifuentes Mejía: cifuentes.paul@ur.edu.co

Médico Universidad de la Sabana, estudiante Epidemiología Universidad del Rosario – CES. Gerencia Médica Laboratorios Merck S.A. implementación del programa de Farmacovigilancia, desarrollo del área de investigación del laboratorio impulsando proyectos como estudios epidemiológicos con marcadores genéticos, estudios de calidad de vida en Esclerosis Múltiple entre otros. Actualmente Gerente Médico Sénior para Laboratorios Pfizer S.A.S, Gerente Médico Oncología laboratorios Pfizer. Ha participado en publicaciones locales e internacionales acerca de Farmacovigilancia evaluando las Reacciones Adversas como motivo de ingreso al servicio de urgencias en una institución local y ha participado en el análisis DOTS de Reacciones adversas estudio publicado en revista indexada internacional. Ha recibido varios cursos y diplomados en el área de Farmacoeconomía y economía de la salud (Daisy Plus Fundación Santa fe de Bogotá), Farmacoeconomía Universidad de la Sabana. Certificación Internacional ICH-GCP. Actualmente realizando una Maestría en Farmacoeconomía y economía de la salud en la Universidad Pompeu Fabra Barcelona España.

Francisco Hinestroza Hurtado: Hinestroza.francisco@ur.edu.co

Médico Universidad de la Sabana, Magister en Farmacología Universidad Nacional de Colombia, estudiante de Epidemiología en el convenio Universidad del Rosario – CES. Se ha desempeñado como docente en el Centro de Estética Facial y Corporal Biotronic y como docente auxiliar en la Universidad Nacional. Trabajó como Asesor Médico en Laboratorios Grünenthal Colombiana durante 3 años, donde realizó la implementación del programa de Farmacovigilancia y apoyó el área de Farmacoeconomía, en la cual participó como investigador en publicaciones relacionadas con economía de la salud, de la misma forma ha apoyado la realización de estudios de utilización de medicamentos con el objetivo de describir patrones de uso de analgésicos en la población Colombiana. Ha recibido entrenamiento en econometría aplicada a la evaluación económica de fármacos y en normas de buena práctica clínica ICH-GCP. Actualmente trabaja en laboratorios Janssen.

Entidades participantes y Agradecimientos:

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario.

Universidad CES de Medellín.

Tutor Metodológico:
Carlos Trillos MD, MSc.

Tutor Temático:
Jairo Martinez MD, MSc

TABLA DE CONTENIDOS:

1. Introducción	6
2. Pregunta de Investigación	8
3. Marco teórico	8
3.1 Gabapentina	14
3.2 Pregabalina	16
3.3 Lidocaína Parche	17
Tabla 1 Evaluaciones Económicas en dolor Neuropático	19
4. Propósito	33
5. Objetivos	33
5.1 Objetivo General	33
5.2 Objetivos Específicos	33
6. Metodología	33
6.1 Diseño	33
6.2 Población de Muestra	34
6.3 Criterios de Inclusión	34
6.4 Criterios de Exclusión	35
6.5 Instrumento	35
6.6 Perspectiva de Análisis	36
6.7 Identificación y medición de costos	36
6.8 Definición de Variables	37
Tabla 2 Cuadro Operacional de Variables	38
6.9 Análisis de Decisiones	40
6.10 Análisis de Sensibilidad	40
6.11 Presentación de Resultados	40
6.12 Control de Sesgos y Errores	41
Tabla 3 Control de Sesgo y Errores	41
6.13 Plan de Análisis	41
6.14 Aspectos Éticos	42
7. Resultados	42
7.1 Caracterización de la Población estudiada	43
7.2 Variables demográficas	46
7.3 Distribución por grupo de tratamiento	47
7.4 Consumo de Recursos por alternativa comparada	47
7.4.1 Gabapentina	47
7.4.2 Pregabalina	49
7.4.3 Gabapentina + Lidocaína	51
7.4.4 Pregabalina + Lidocaína	52
7.5. Costos de Medicamentos por caja consumida	54
7.5.1 Costos por consultas de Urgencias	56
7.6 Evaluación de efectividad	57
7.6.1 Consumo general de recursos por grupo de tratamiento	57
7.6.2 Consultas	58
7.6.2.1 Clínicas de dolor	59
7.6.2.2 Urgencias	60
7.7 Costo Efectividad Incremental (ICER)	60
7.7.1 Análisis Incremental	61
7.7.2 Análisis de Sensibilidad	61
8. Discusión	63
9. Conclusiones	66
10. Bibliografía	68
11. Anexos	73

Abstract:**Introduction:**

Neuropathic pain represents a considerable socio-economic burden with increasing prevalence among the Latin American population; the evidence suggests that calcium channel ligands (Pregabalin, Gabapentin) and the lidocaine patch can successfully treat localized neuropathic pain.

Methods:

We performed an observational, retrospective cost effectiveness economic evaluation with data taken from the clinical records of patients consulting to the pain clinic of the insurer's institution. The primary effectiveness variable was the Visual Analog Scale (VAS) improvement.

Results.

We had 94 patients fulfilling our inclusion criteria and were treated with either: Gabapentin (G) 21, Pregabalin (P) 24, Gabapentin + patch (G/L) 24, Pregabalin + patch (P/L) 25, the related costs are as follows respectively: COP\$114.070.835, COP\$105.855.920, COP\$88.717.481 COP\$89.854.712. The number of patients with a meaningful improvement in the pain scale (VAS) was: 8,10,9, and 21 respectively. The ICER for G/L compared to G was: COP\$-25.353.354. The ICER for P/L compared to P was COP\$-1.454.655.

Conclusions.

The addition of the lidocaine patch to standard therapy with either pregabalin or gabapentin decreased health resources consumption such as drugs used as co-analgesics, rescue analgesics and adverse event treatments, also it decreased the number of physician visits. We can conclude that for every patient treated with G/L the institution can save up to COP\$25.353.354 instead of treatment with G alone. Equally patients treated with P/L represented a reduction in the institution's budget consumption of COP\$1.454.655 as compared to P alone.

Resumen:

Introducción

El dolor neuropático es una patología de considerable prevalencia e impacto socio-económico en la población latinoamericana, la evidencia clínica sugiere que los ligandos de canales de calcio y el parche de Lidocaína pueden tratar exitosamente el dolor neuropático periférico y localizado.

Metodología

Se realizó una evaluación económica tipo costo-efectividad, observacional y retrospectiva con datos extraídos de las historias clínicas de pacientes atendidos en la clínica de dolor de la IPS. La variable primaria de efectividad fue la mejoría del dolor medida mediante escala visual análoga.

Resultados

Se estudiaron 94 pacientes tratados con: Gabapentina (G) 21, Pregabalina (P) 24, Gabapentina+ lidocaína (G/P) 24, Pregabalina + Lidocaína (P/L) 25, los costos asociados al tratamiento son los siguientes COP\$114.070.835, COP\$105.855.920, COP\$88.717.481 COP\$89.854.712. respectivamente, el número de pacientes con mejoría significativa de dolor fue: 8,10,9 y 21 pacientes respectivamente. El ICER de G/L con respecto a G fue: COP\$ -25.353.354. El ICER de P/L con respecto a P fue: COP\$ -1.454.655.

Conclusiones

La adición del parche de lidocaína a la terapia regular con P/L representó una disminución de consumo de recursos en salud como uso de medicamentos co-analgésicos, analgésicos de rescate y fármacos para controlar reacciones adversas, de la misma forma que consultas a profesionales de la salud. Cada paciente manejado con P/L representa un ahorro de COP \$1.454.655 al contrario si se manejase con el anticonvulsivante de manera exclusiva, en el caso de G/L este ahorro es de COP \$ 25.353.354 frente a G sola.

Palabras clave: Gabapentina, Pregabalina, Lidocaina, Costo-efectividad, dolor.

Keywords: Gabapentin, Pregabalin, Lidocaine, Cost-effectiveness, pain.

TÉRMINOS MeSH:

Lidocaine, gamma-Amino butyric Acid/analogs and derivatives, gabapentin, Costs and Cost Analysis, Neuralgia, Pain Colombia.

1. Introducción: Generalidades, Problema y Justificación.

El dolor neuropático es una patología de considerable prevalencia e impacto socio-económico en la población latinoamericana¹, la evidencia clínica sugiere que los ligandos de canales de calcio y el parche de Lidocaína pueden tratar exitosamente el dolor neuropático periférico y localizado.^{1,2,3,4,5,6} El 81,8% de la población colombiana ha sentido alguna clase de dolor durante el último año.⁷ El dolor neuropático es un tipo de dolor de considerable prevalencia e impacto socio-económico en la población latinoamericana,¹ se estima que un 2% de la población está afectada,¹ además también ha sido reconocido como una entidad de difícil tratamiento,⁸ el 30% de los pacientes con dolor neuropático no mejoran aún con los mejores tratamientos disponibles.⁹ Se ha concluido también que la mayoría de los casos de dolor neuropático son de tipo periférico.¹⁰ Es apreciable que el mantenimiento de un paciente con dolor neuropático en condiciones favorables demanda consumo de recursos tales como medicamentos, tiempo por parte de los profesionales de la salud e infraestructura, este consumo de recursos está asociado a costos, por ejemplo se ha estimado en los Estados Unidos que el costo anual de dolor neuropático alcanza los 40 billones de dólares anuales.¹¹ En caso de no alcanzar un adecuado control del dolor los costos se elevan a causa de visitas al servicio de urgencias, interconsultas a especialista, consumo de medicamentos y recursos adicionales.¹²

Desde una perspectiva más global, los principales costos del dolor neuropático hacia la sociedad, radican en costos médicos directos, productividad laboral perdida, tiempo de cuidadores y aumento de la necesidad de asistencia, de momento no existe un estudio de costos del dolor neuropático desde la perspectiva de la sociedad.¹¹

Uno de los objetivos fundamentales de las intervenciones en salud es el de conseguir la mayor rentabilidad de recursos disminuyendo costos innecesarios, el sector salud representa un importante segmento dentro del presupuesto de la nación, se estima que para el 2001 un 9% del Producto Interno Bruto (PIB) se destina anualmente al sector salud,¹³ dentro de los gastos en salud asociados al dolor neuropático periférico existen diversas fuentes de costos que repercuten de manera importante sobre el presupuesto, tales como los costos atribuibles a la atención del mal control de dolor, el uso de medicamentos y el control de sus eventos adversos potencialmente prevenibles.

La evidencia clínica sugiere que los ligandos de canales de calcio y la lidocaína en parche pueden tratar exitosamente el dolor neuropático periférico.^{2,3,4,5,6}

La literatura reporta que los resultados del tratamiento en dolor neuropático presentan mejorías sustanciales en términos de eficacia y seguridad cuando se utilizan combinaciones de analgésicos,⁸ dichos resultados se han reportado utilizando opioides e inhibidores de la ciclooxygenasa 2 como adyuvantes a gabapentina,⁸ y en la combinación de terapias tópicas con anticonvulsivantes.⁸

Dentro de los medicamentos que han demostrado efectividad en el manejo del dolor neuropático, se consideran de primera línea los antidepresivos, los ligandos de canales de

calcio y el parche de lidocaína, todos han mostrado evidencia relevante para el control del dolor.^{2,3,4,5,6}

En el momento existen evaluaciones económicas que comparan el desempeño de la Lidocaína tópica contra el de Pregabalina y Gabapentina en el manejo del dolor neuropático,^{14,15} sin embargo estos estudios han sido realizados con población extranjera en países desarrollados, un escenario muy diferente al de Bogotá. En nuestro país no existen estudios de costo-enfermedad en dolor neuropático periférico que nos den una imagen acerca de la carga económica de esta condición hacia la sociedad, las instituciones y los pacientes, del mismo modo la literatura en estudios de costo-efectividad con genética colombiana en dolor neuropático periférico es escasa.

En un medio de recursos escasos como lo es la IPS, todavía no se tienen herramientas que ayuden en la racionalización del uso de recursos en el manejo del dolor neuropático dentro de la clínica de dolor, se necesitan análisis fármaco-económicos que comparen diversas alternativas y aporten datos que puedan ser de utilidad en la toma de decisiones para la adecuada asignación de recursos destinados al tratamiento farmacológico del dolor neuropático periférico.

Durante el 2011 el parche de lidocaína se encontró dentro de los medicamentos más frecuentemente enviados a estudio por el comité técnico científico de la institución por parte de la clínica de dolor, y el más frecuentemente enviado a estudio en el manejo de dolor neuropático. En un gran porcentaje las solicitudes del medicamento toman un tiempo de aprobación considerable teniendo en cuenta que no todas las indicaciones solicitadas para su uso están aprobadas por el INVIMA. En este caso en particular se tienen 3 medicamentos que han mostrado eficacia en el manejo del dolor neuropático, sería de gran utilidad para la institución poder realizar un estudio comparativo para evaluar si la adición de uno de ellos a la terapia convencional mejora los resultados en salud.^{3, 4, 5,6}

Teniendo en cuenta que el 90% de los casos de dolor neuropático son de tipo periférico¹⁵ y que el manejo exitoso de esta entidad generalmente requiere del uso de más de un medicamento clínicamente efectivo,^{8,17} es importante determinar si la adición de la Lidocaína en parche bien sea a Gabapentina o a Pregabalina fue una opción viable desde el punto de vista fármaco-económico y desde la perspectiva de la IPS en el manejo del dolor neuropático, así se podrá ayudar a dilucidar si este esquema de manejo de la enfermedad está asociado a una efectividad clínicamente superior y a un menor consumo de recursos en salud.

Tener una terapia efectiva en el control del dolor neuropático que al mismo tiempo influya de manera positiva sobre los costos de la enfermedad en aspectos como menor incidencia de crisis dolorosas, menos reacciones adversas asociadas a medicamentos, menos interconsultas con especialista y mejoría en la calidad de vida global del paciente, sería de gran utilidad en nuestro medio.

Con la realización de este estudio se espera obtener datos que contribuyan en el proceso de toma de decisiones en la clínica de dolor, servir de base para futuras investigaciones

en dolor neuropático periférico dentro de la IPS y contribuir a la generación de conocimiento en Colombia en un campo que comienza a expandirse.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La adición del parche de lidocaína a la terapia regular con Pregabalina o Gabapentina representa una disminución en la utilización de recursos en salud y por tanto disminución en los costos relacionados con la atención del dolor neuropático periférico en la clínica del dolor de la IPS durante el 2011?

¿Es la utilización del parche lidocaína asociado al uso de Pregabalina o Gabapentina, para el tratamiento del dolor neuropático periférico, una intervención con una relación costo-efectividad favorable durante el año 2011 en la clínica del dolor de la IPS?

3. MARCO TEÓRICO.

Dolor Neuropático:

El dolor Neuropático puede tener diferentes características que lo hacen un problema complejo, difícil de diagnosticar y tratar. Está causado por una lesión en el sistema nervioso que a menudo es experimentada en partes del cuerpo que aparentan estar normales. Su curso es generalmente crónico y es especialmente resistente a los analgésicos de venta libre. Se ve muchas veces agravado por la alodinia de naturaleza crónica (dolor evocado por el contacto).¹¹ Está asociado con una mayor alteración de la calidad de vida en comparación con otro tipo de dolores crónicos.²

Su etiología es diversa, afecciones cerebrales, de la médula espinal y los nervios periféricos pueden ser los causales de la misma. Las patologías asociadas incluyen discopatías cervicales o lumbares, neuropatía diabética, neuropatía asociada a VIH, lesiones de la médula espinal, neuralgia del trigémino y síndrome doloroso regional complejo tipo II, entre otros.¹¹

Los síndromes neuropáticos dolorosos se clasifican en: ¹¹

- 1- Lesiones focales y multifocales del sistema nervioso periférico (ej.: Neuralgia pos herpética, neuralgias craneanas (trigémino), Mono neuropatía diabética)
- 2- Poli neuropatías generalizadas del sistema nervioso periférico (ej.: Diabetes mellitus, pelagra, beriberi, alcohol, quimioterapia a base de platinos, deficiencia nutricional múltiple, enfermedad de Fabry, carcinomatosis).
- 3- Lesiones del Sistema Central (ej.: lesiones de la médula espinal, prolapsos discales, infartos cerebrales y medulares, esclerosis múltiple.
- 4- Desórdenes Neuropáticos complejos (ej.: síndrome doloroso regional complejo tipo I y tipo II)

Un estímulo doloroso sostenido resulta en sensibilización espinal, que está definida por una sensibilidad incremental de las neuronas espinales. Esto puede manifestarse por una

expansión del área afectada, respuesta incrementada a los estímulos dolorosos, y transmisión de dolor cuando no existe una señal.¹¹

La sensibilización esta mediada por los receptores de N-metil-Diaspartato (NMDA) aunque los resultados de su bloqueo en general han sido decepcionantes, posiblemente por una ventana terapéutica estrecha.¹¹

Se estima que el dolor neuropático tiene una incidencia estandarizada por edad cuando es de origen post-herpético de 27.3 por cada 100.000 personas año, 26.7 para neuralgia del trigémino, 26.7 para neuropatía diabética y 0.8 para síndrome de miembro fantasma. La prevalencia típicamente se incrementa con la edad y severidad de la condición subyacente.²

Siendo difícil medir la prevalencia del dolor neuropático en la población general, algunas encuestas sugieren que el 6 a 8% de la población general ha reportado dolor crónico de características neuropáticas. Las causas más comunes son el dolor neuropático postraumático, y el dolor neuropático de espalda que se irradia al brazo o la pierna.²

El tratamiento médico del dolor neuropático está aún lejos de ser satisfactorio, con menos de la mitad de los pacientes alcanzando algún beneficio significativo con cualquier fármaco.³

Los medicamentos utilizados como primera línea comprenden un grupo heterogéneo de mecanismos de acción dentro de los que están los Antidepresivos Tricíclicos (ATC), Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Norepinefrina y Serotonina (ISRNS), Ligandos de los canales de calcio $\alpha_2\text{-}\delta$, lidocaína tópica (Parche de lidocaína al 5%). Los opioides incluido el tramadol son en general usados como segunda línea. Numerosos compuestos son utilizados como tratamiento de tercera línea.

Los ATC son medicamentos eficaces con un perfil de eventos adversos importantes incluyendo síntomas anticolinérgicos y toxicidades cardíacas. Algunos ATC de segunda generación como la desipramina y nortriptilina han demostrado igual eficacia como un mejor perfil de eventos adversos.

Los ISRNS como la duloxetina han demostrado ser eficaces hasta por un año, aunque sus estudios han estado limitados a la poli neuropatía diabética periférica. La Duloxetina parece estar asociada con un mejor perfil de seguridad al demostrar una menor toxicidad cardíaca. El riesgo de hepatotoxicidad parece ser el mismo que el de otros antidepresivos. Las náuseas son el evento adverso más común. Venlafaxina por su parte ha demostrado ser eficaz en diversos tipos de neuropatías periféricas, incluyendo poli neuropatía diabética periférica, poli neuropatías dolorosas de diversas etiologías, pero no en la neuralgia del trigémino. Es necesario discontinuarla escalonadamente para evitar un síndrome de retirada.³ Grupos como los ATC han estado ligados fuertemente a ideas suicidas en niños y adolescentes. Existe evidencia que sugiere un incremento con los ISRNS y por esto se debe balancear el uso de los ATC y los ISRNS versus su beneficio en el control del dolor.³ Los Ligandos de los canales de calcio $\alpha_2\text{-}\delta$ como la Gabapentina y la Pregabalina se unen a los canales de calcio voltaje-dependientes produciendo cambios en la liberación del neurotransmisor. Han sido eficaces en diversos tipos de condiciones dolorosas neuropáticas. Pueden producir mareos relacionados con la dosis y sedación que puede ser manejada iniciando con dosis bajas y titulando con precaución.

La Gabapentina debe ser administrada 3 veces al día con titulaciones graduales hasta alcanzar el alivio del dolor.³ La Pregabalina parece tener eficacia y tolerabilidad similar a la Gabapentina pero su perfil farmacocinético parece ser más favorable y la hace más rápida que Gabapentina en proveer analgesia.

No se ha encontrado literatura acerca de un incremento en el riesgo de suicidio asociado al uso de Gabapentina o Pregabalina, aun así se debe tener precaución como con otros anticonvulsivantes.³

El parche de lidocaína tópica ha probado ser eficaz en estudios clínicos aleatorizados de pacientes con neuralgia pos herpética, alodinia entre otros y parecer ser efectivo en dolores localizados, no siendo así en los de origen central incluyendo neuropatía por VIH. Posee la ventaja de ser muy seguro con mínimos eventos adversos localizados.³

Dentro de la segunda línea de medicamentos, quizás los opioides son lo más importantes. El tramadol y analgésicos opioides han demostrado su eficacia en estudios aleatorizados y controlados de varios tipos de dolor neuropático. Presentan un perfil de eventos adversos preocupante a largo plazo y por esto en general se reservan para segunda línea excepto en casos particulares donde se necesite un alivio más rápido del dolor. El potencial adictivo, de abuso y mal uso soporta su uso como segunda línea.³

Los opioides son muy útiles en el manejo del dolor agudo y exacerbaciones de cuadros dolorosos. Sus eventos adversos más comunes son la constipación, náuseas y sedación. La constipación requiere de medidas adjuntas incluyendo terapia farmacológica.

El tramadol es un opioide que inhibe además la recaptación de norepinefrina y serotonina. Tiene una menor potencia que otros opioides como la Oxycodona o la morfina, aun así posee una acción rápida y es útil en la exacerbación del dolor.³

Se ha establecido que las personas con esta condición generan 3 veces más costos en salud cuando se comparan con sus respectivos controles. En los Estados Unidos, los costos asociados con el dolor crónico se han estimado en unos 150 billones de dólares anualmente; de estos al menos 40 billones son atribuibles al dolor neuropático.

Farmacoeconomía

La fármaco-economía se define como la disciplina que estudia el costo del tratamiento farmacológico para el sistema sanitario y la sociedad. Es una rama de la economía de la salud que se apoya en la fármaco-epidemiología y ayuda a tomar decisiones sobre el desarrollo de nuevos medicamentos, su producción, consumo, prescripción y utilización en la práctica clínica^{18, 19}.

Si la fármaco-epidemiología se centraba en el estudio de la efectividad de un fármaco (es decir, de su eficacia en la práctica clínica), la fármaco-economía se centra en el estudio de su eficiencia (es decir, del costo de esa efectividad). Su objetivo es analizar la eficiencia de los fármacos para proporcionar elementos de decisión que ayuden a encontrar soluciones socialmente aceptables para la utilización de los medicamentos, en

el contexto de una demanda de salud ilimitada y de una limitada capacidad de la sociedad para satisfacerla^{18, 19}.

Para que un estudio de fármaco-economía ayude a tomar decisiones sobre la utilización de los medicamentos debe incluir el análisis de los resultados clínicos y de los costos, debe incluir al menos dos alternativas de tratamiento para decidir cuál de las dos es más adecuada. Los estudios que incluyen solamente la evaluación del costo o que analizan la efectividad de una sola alternativa de tratamiento proporcionan una información parcial que no permite tomar decisiones¹⁵, además, los estudios de fármaco economía deben especificar el punto de vista desde el que se realiza el estudio, ya que la perspectiva del estudio cambia cuando se contempla desde el punto de vista del paciente, el médico prescriptor, el gerente de un hospital, las autoridades sanitarias o la sociedad en general^{18,19}. Idealmente debe contemplarse desde la perspectiva más amplia, que es la de la sociedad, pero desglosando los diversos apartados de forma que pueda ser valorado también desde el punto de vista de los sectores restantes^{15,16}.

Estudios de costo-efectividad

Es un estudio completo de evaluación económica mediante la cual se busca identificar, cuantificar y valorar los costos de dos o más alternativas de intervención sanitaria disponibles para alcanzar un mismo objetivo^{18, 19}.

Los resultados se expresan en efectos (unidades físicas y naturales) resultantes del criterio objetivo-normativo y cuya comparación sólo puede realizarse a través de la expresión general (Fórmula 1):

$$\frac{\text{Costos}}{\text{Efectos}}$$

Los costos se expresan en unidades monetarias concretas y referidas a un período de tiempo determinado (año, meses)^{18,19}. Las eficacias o efectividades que sirven como medida de las consecuencias se expresan en términos de:

1. Cambios en la mortalidad: vidas salvadas o años de vida ganados.
2. Cambios en la morbilidad: nuevos casos prevenidos, enfermos precozmente diagnosticados o prevalencia reducida.
3. Cambios en parámetros clínicos: enfermedades crónicas controladas, casos exitosamente tratados o reacciones adversas reducidas.
4. Actividades cuantificables mediante salidas o productos intermedios: casos tratados, pacientes atendidos, pruebas de diagnóstico realizadas.

La estimación de los efectos puede alegarse de la siguiente información de diversa procedencia y fiabilidad:

1. Búsqueda Bibliográfica:

En la literatura disponible, evidencia científica o mediante la técnica del metanálisis, es decir, la revisión sistemática, el re análisis de los hallazgos y la interpretación estadística crítica de los resultados agregados de investigaciones ya realizadas, intentando obtener de ellas síntesis cuantitativas de los efectos (habitualmente eficacias) de los tratamientos médicos, a fin de aumentar la precisión de las estimaciones o extraer conclusiones válidas que sirvan de guía en futuras investigaciones^{17,18}.

2. Opinión de los expertos:

Se obtiene a través de técnicas de investigación cualitativas disponibles.

a. Conferencia de Consenso: Método instrumental para la evaluación, acuerdo y difusión de los resultados de las tecnologías y procedimientos clínicos, sintetiza los conocimientos existentes a partir de las conclusiones obtenidas de los expertos, hasta lograr una opinión consensuada.^{18, 19}

b. Método Delphi: Técnica cualitativa que se utiliza para realizar evaluaciones estratégicas sobre la base de la obtención de una opinión mayoritaria por parte de un grupo de expertos, acerca de un tema de interés prevalente para la comunidad científica. Reemplaza el debate directo por un cuestionario interactivo e independiente que no requiere la presencia física de los participantes, obteniéndose los resultados por medio del consenso.^{18, 19}

La utilidad del Análisis Costo - Efectividad se resume en tres puntos:

1. Hace posible la comparación entre proyectos de diferente naturaleza, a condición de que en todos ellos los efectos vengan expresados en unidades comunes.^{18, 19}

2. Análisis completos que permiten la medición de resultados o productos intermedios; como por ejemplo, número de pruebas realizadas, estancias causadas o pacientes atendidos.^{18, 19}

3. Para evaluar diferentes tecnologías o intervenciones, tales como: detección precoz del cáncer de mama, insuficiencia cardíaca crónica, hiperplasia de próstata, reducción de rechazos en trasplantes, control de la hipertensión arterial o en la reducción de niveles de colesterol.

El Análisis Costo – Efectividad permite determinar qué alternativa de proyecto logra los objetivos deseados al mínimo costo (es decir más eficientemente). En general, existen tres formas de efectuar un análisis costo-efectividad, siendo las más usadas el costo mínimo y el costo por beneficiario.^{18, 19}

Método del Costo por Beneficiario

En ocasiones, las distintas alternativas de proyectos generan beneficios desiguales. En estos casos, en que las alternativas difieren básicamente en el “volumen de beneficio” que generan, es posible utilizar como criterio de selección de alternativas el costo por beneficiario, por atención, por egreso, o, en términos generales, por “unidad de beneficio” producida.^{18, 19}

Para ello, se calculará para cada alternativa el valor actual de los costos y se dividirá por el “volumen de beneficios” a producir, medido a través de una variable (Fórmula 2).

$$\frac{C}{U} = \frac{VAC}{\# \text{ Unidades}}$$

En esta fórmula, C/U es el costo por unidad de la variable de los beneficios; VAC es el valor actual de los costos; y el número de unidades es el número total de atenciones a generar, servicios a entregar o población a atender durante el horizonte de evaluación del proyecto.^{18, 19}

Se emplean dos tipos de razones costo-efectividad:

a. Razón media:

Se trata de reducir la información disponible sobre los costos y efectos a un común denominador, que informa acerca de cuál es el costo de lograr una unidad de efecto con cada una de las dos o más diferentes alternativas consideradas.

De la comparación entre diferentes ratios medios obtenidos (uno para cada alternativa (el tomador de decisiones debe seleccionar o priorizar aquella opción que ofrezca una relación más costo-efectiva (o más costo-eficaz), calificación que se corresponde con la razón media más bajo de entre las alternativas examinadas, lo que significa que con ella se necesita menor volumen de recursos para obtener una misma unidad de efecto; optimizándose así, la asignación y la gestión de los escasos recursos. Este ratio proporciona una regla de decisión (Fórmula 3).^{18, 19}

$$\text{Razón Media} = \frac{\text{Costos}}{\text{Efectos}}$$

b. Razón Incremental o marginal (ICER):

Busca determinar cuál es el costo adicional que tiene conseguir una unidad más (adicional) del efecto considerado si se emplea una alternativa más efectiva que la opción estándar o cualquier otra empleada como referente, permite saber si resulta razonable o no en términos de costos. Intenta alcanzar mayores efectos utilizando una opción más o menos costosa. Por ejemplo: La opción más eficaz o efectiva vs. La opción de menor costo, expresando con su valor el costo unitario por cada efecto añadido de pasar de una opción menos costosa, pero menos eficaz o efectiva, a otra más eficaz o efectiva, pero menos costosa (Fórmula 4).^{18, 19}

$$ICER \frac{Costo A - Costo B}{Efectividad A - Efectividad B}$$

Las ventajas en la utilización de la razón incremental son:

- Suministran información más valiosa sobre los costos ante las modificaciones de programas o tecnologías.^{18, 19}
- Tiene mayor sensibilidad para valorar los costos respecto del nivel de utilización.^{18, 19}
- No existe la posibilidad de que se encubra la información (como sucede cuando se trabaja con valores promedios).^{18, 19}

Dolor Neuropático periférico:

El concepto de dolor neuropático periférico hace referencia al que se encuentra confinado a un segmento particular del cuerpo, como por ejemplo algunos casos de neuralgia post-herpética, neuropatía diabética, síndrome del túnel del carpo, lumbalgia mecánica con componente neuropático, dolor neuropático localizado post-traumático, dolor neuropático post quirúrgico, neuralgia del trigémino y síndrome doloroso regional complejo.²⁰

La prevalencia global del dolor neuropático se ha estimado entre 0,9% y 8%, de la misma forma también se ha reconocido que el pilar de tratamiento en la mayoría de los casos de dolor neuropático es farmacológico.¹⁰

3.1 Gabapentina oral:

Es un anticonvulsivante aprobado por la FDA en 1993. Diseñado en un inicio como un agonista GABA en el momento se piensa que promueve la liberación no vesicular de GABA^{21, 22}. Se han publicado estudios que describen la utilidad de Gabapentina en dolor neuropático, post-quirúrgico²³ y en neuropatía diabética²⁴, la Gabapentina parece ser efectiva al tratar algunas clases de dolor neuropático²⁴, sin embargo se ha reportado que su perfil de costos no la favorece para ser tratamiento de primera línea.²⁴

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

La Gabapentina se suministra en cápsulas que contienen 300 mg y 400 mg del fármaco activo, para administración oral. La Gabapentina es un sólido cristalino blanco o casi blanco. Es libremente soluble en agua y en soluciones acuosas tanto básicas como ácidas.²⁴ En nuestro medio se encuentran disponibles ambas presentaciones (Tabletas de 300 y 400 más) como medicamento innovador y genérico.

Propiedades Farmacodinámicas

La Gabapentina se relaciona estructuralmente con el neurotransmisor GABA (ácido gamma-amino butírico), pero su mecanismo de acción es diferente al de varios fármacos que interactúan con las sinapsis GABA, incluyendo el valproato, barbitúricos, benzodiacepinas, inhibidores de la GABA-transaminasa, inhibidores de la captación del GABA, agonistas del GABA y pro-fármacos del GABA. Los estudios *in vitro* con Gabapentina radio marcada, han caracterizado un nuevo sitio de unión a péptidos en tejidos cerebrales de ratas, incluyendo neo corteza e hipocampo, que podrían estar relacionados con actividad anticonvulsivante de la Gabapentina y de sus derivados estructurales. Sin embargo, la identificación y la función del sitio de unión a Gabapentina todavía no se han dilucidado.^{21, 25}

En concentraciones clínicamente relevantes, la Gabapentina no se une a otros receptores de medicamentos comunes o de neurotransmisores del cerebro, incluyendo los receptores GABAA, GABAB, benzodiacepina, glutamato, glicina o N-metil-d-aspartato.^{21, 25}

La Gabapentina no interactúa *in vitro* con los canales del sodio y en eso difiere de la fenitoína y la carbamazepina. La Gabapentina disminuye parcialmente las respuestas al agonista del glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA) en algunos sistemas de ensayo *in vitro*, pero solamente lo hace en concentraciones mayores que 100 M, las que no se obtienen *in vivo*. La Gabapentina disminuye ligeramente la liberación *in vitro* de los neurotransmisores mono aminados. La administración de Gabapentina en ratas aumenta el metabolismo del GABA en varias regiones del cerebro en una manera similar al valproato de sodio, aunque en diferentes regiones de cerebro. La relevancia de estas diversas acciones de la Gabapentina en la terapia anticonvulsivante, todavía está por establecerse. En animales, la Gabapentina entra fácilmente al cerebro y previene las convulsiones ante electrochoque máximo, de convulsivantes químicos incluyendo inhibidores de la síntesis del GABA y en modelos genéticos de convulsiones.^{21, 25}

Propiedades Farmacocinéticas

La biodisponibilidad de Gabapentina no es proporcional a la dosis. Es decir, conforme la dosis aumenta, la biodisponibilidad disminuye. Después de la administración oral, las concentraciones pico plasmáticas de Gabapentina se observan dentro de 2 a 3 horas. La biodisponibilidad absoluta de las cápsulas de Gabapentina, es de aproximadamente 60%. Los alimentos, incluyendo dietas altas en grasa, no tienen efecto sobre la farmacocinética de la Gabapentina. La eliminación de la Gabapentina desde el plasma, se describe mejor con una farmacocinética lineal.^{21, 25}

La vida media de eliminación de la Gabapentina, es independiente de la dosis y es en promedio de 5 a 7 horas. La farmacocinética de la Gabapentina no se ve afectada por la

administración repetida y las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se pueden predecir con base en datos de dosis única.

Aunque en los estudios clínicos las concentraciones plasmáticas de Gabapentina generalmente se encuentran entre 2 g/mL y 20 g/mL, dichas concentraciones no predijeron seguridad o eficacia. Las concentraciones plasmáticas de Gabapentina son proporcionales a las dosis de 300 o 400 mg administradas cada 8 horas.^{21, 25}

Reacciones Adversas

Reacciones muy comunes ($\geq 10\%$) incluyen: Fatiga, ataxia, mareo, somnolencia. Reacciones comunes ($\geq 1\%$ y $\leq 10\%$): Dolor Abdominal, dolor de espalda, fiebre, dolor de cabeza, infección viral, vasodilatación, Constipación, anormalidades dentales, diarrea, dispepsia, aumento de apetito, boca o garganta seca, náusea y/o vómito, leucopenia, recuento disminuido de células blancas, edema periférico, aumento de peso, fracturas, mialgias, amnesia, confusión, coordinación anormal, depresión, pensamiento alterado, temblor, espasmo, disartria, labilidad emocional, insomnio, nerviosismo, nistagmos, tos, faringitis, rinitis, impotencia, ambliopía, diplopía, abrasión, acné, prurito, erupción/exantema.²⁵

Indicaciones y posología.

La Gabapentina está indicada como agente anticonvulsivante, es útil como alternativa y coadyuvante en el tratamiento de crisis parciales complejas y generalizadas refractarias a otros anticonvulsivantes convencionales. La Gabapentina está indicada como adyuvante en el manejo del dolor neuropático.

La dosis inicial en dolor neuropático en adultos es de 900 mg/día administrada en tres dosis equitativas, y aumentada según necesidad, basándose en la respuesta, a una dosis máxima de 3600 mg/día.²⁵

3.2 Pregabalina oral:

La Pregabalina fue el primer fármaco aprobado por la FDA para el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa y la neuralgia post-herpética²⁶, la Pregabalina es un análogo del GABA y actúa uniéndose a los canales de calcio voltaje dependientes en el sistema nervioso central, se metaboliza muy poco (2%) y su eliminación es fundamentalmente renal²⁶. Ha demostrado su eficacia en el tratamiento del dolor neuropático asociado con neuropatía diabética y la neuralgia postherpética.²⁶

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética en estado estable de Pregabalina es similar en voluntarios sanos, pacientes con epilepsia tratados con fármacos anti-epilépticos y pacientes con dolor crónico.²⁶

Absorción:

Pregabalina es absorbida con rapidez cuando se administra en estado de ayuno, y las concentraciones plasmáticas máximas ocurren en la hora siguiente tras administración de

dosis únicas, y múltiples. Se estima que la biodisponibilidad oral de Pregabalina es $\geq 90\%$ y es independiente de la dosis.

Tras administración repetida, se alcanza el estado estable en 24 a 48 horas. La velocidad de absorción de Pregabalina se reduce cuando se administra con alimentos ocasionando disminución del Cmax de aproximadamente 25-30% y un retraso en tmax de aproximadamente 2.5 horas. Sin embargo, la administración de Pregabalina con alimentos no produce efecto clínicamente significativo sobre el grado de absorción de pregabalina.²⁷

Distribución:

En estudios preclínicos, se ha demostrado que la Pregabalina atraviesa la barrera hematoencefálica en ratones, ratas y monos. Se ha demostrado que la Pregabalina atraviesa la placenta en ratas, y se encuentra presente en la leche materna de ratas en periodo de lactancia. En humanos, el volumen aparente de distribución de Pregabalina tras administración oral es aproximadamente 0.56 l/kg. Pregabalina no se une a proteínas plasmáticas.²⁷

Metabolismo:

Pregabalina experimenta metabolismo despreciable en humanos. Tras una dosis de Pregabalina radio marcada, aproximadamente el 98% de la radioactividad recuperada en orina se debió a Pregabalina sin alteración. El derivado N-metil de Pregabalina, que es el principal metabolito de la misma encontrado en orina, constituyó 0.9% de la dosis. En estudios preclínicos, no hubo indicación de racemización del enantiómero S de Pregabalina a enantiómero R.²⁷

Eliminación:

Pregabalina se elimina de la circulación sistémica principalmente mediante la excreción renal, como fármaco no modificado. El promedio de eliminación de la vida media de la Pregabalina es 6.3 horas. La depuración plasmática y renal son directamente proporcionales a la depuración de creatinina. Es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con reducción de la función renal o sometidos a tratamiento de hemodiálisis.²⁷

Las Reacciones muy comunes ($\geq 10\%$) incluyen: Fatiga, ataxia, mareo, somnolencia. Reacciones comunes ($\geq 1\%$ y $\leq 10\%$): Dolor Abdominal, dolor de espalda, fiebre, dolor de cabeza, infección viral, vasodilatación, Constipación, anormalidades dentales, diarrea, dispepsia, aumento de apetito, boca o garganta seca, náusea y/o vómito, leucopenia, recuento disminuido de células blancas, edema periférico, aumento de peso, fracturas, mialgias, amnesia, confusión, coordinación anormal, depresión, pensamiento alterado, temblor, espasmo, disartria, labilidad emocional, insomnio, nerviosismo, nistagmos, tos, faringitis, rinitis, impotencia, ambliopía, diplopía, abrasión, acné, prurito, erupción/exantema.²⁷

3.3 Lidocaína en parche tópico

La Lidocaína en parche tópico al 5% se libera de manera constante desde el parche directamente al sitio del dolor²⁸, el medicamento no alcanza a penetrar a la circulación

sistémica y por tanto tiene un bajo riesgo de interacciones medicamentosas y reacciones adversas sistémicas²⁸, la Lidocaína actúa bloqueando canales de sodio dependientes de voltaje²², su metabolismo es hepático y su excreción renal²⁸.

La Lidocaína tópica ha demostrado ser de utilidad en el manejo del dolor neuropático localizado en casos como los de neuralgia post-herpética²⁹, neuropatía diabética³⁰, síndrome del túnel del carpo³¹, dolor neuropático postquirúrgico³² y post traumático³³.

Propiedades Farmacológicas

La lidocaína es un anestésico local que fue introducido en 1948. Bloquea los canales de sodio voltaje dependiente en las membranas excitables, es así como se previene la generación y conducción de los impulsos nerviosos y se brinda la analgesia.²⁸

Propiedades Farmacodinámicas.

Cuando se aplica tópicamente en la forma de parcha la lidocaína ha demostrado en estudios producir efecto anestésico local. El mecanismo por el cual esto ocurre es debido a la estabilización de las membranas neuronales a causa de la regulación a la baja de los canales de sodio resultando en reducción del dolor. La eficacia clínica se ha demostrado en estudio.²⁸

Dado que la absorción desde el parche es mínima, no es claro si los mecanismos relevantes, de supresión de la actividad espontánea de neuronas periféricas dañadas y supresión de la actividad neuronal de las fibras aferentes tipo C, son relevantes para el parche.²⁸

Propiedades Farmacocinéticas.

La absorción sistémica de la lidocaína desde el parche es mínima. La cantidad absorbida es directamente proporcional a la superficie de piel expuesta al parche y al tiempo de exposición. Al menos 95% (665mg) de lidocaína permanecen sin ser usados en el parche. El pico promedio de lidocaína en plasma con el parche al 5% fue de 0.13 mg/L después de 11 horas. La mínima concentración plasmática asociada con efectos antiarrítmicos es de 0.6 mg/L.²⁸

La aplicación del parche de lidocaína 5% (3 parches) por 12 horas/día a través de 3 días no incrementó las concentraciones sistémicas de lidocaína cuando se comparó con una aplicación única de 12 horas. A bajas concentraciones plasmáticas la lidocaína se une un 70% a proteínas plasmáticas. La lidocaína es excretada primariamente por los riñones después de un extenso metabolismo hepático (10% se excreta sin cambios). La mediana de aclaramiento sistémico fue de 0.64 L/min y la vida mediana de eliminación plasmática fue de 107 minutos después de una administración intravenosa a voluntarios sanos.²⁸

En la tabla 1 se presentan las evaluaciones económicas en dolor neuropático publicadas hasta noviembre de 2011.

Tabla 1. Evaluaciones económicas publicadas en dolor neuropático

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
A cost utility Analysis of Pregabalin in the management of peripheral neuropathic pain. Acta Clínica Bélgica 2008. ³⁴	Análisis teórico de costo utilidad, comparaba la adición de Pregabalina al manejo estándar versus el manejo estándar solo en el tratamiento del dolor neuropático periférico, desde la perspectiva del pagador, incluye análisis de Markov. Nivel de evidencia 1B.	Modelo teórico, basado en datos clínicos y probabilísticos extraídos de la literatura.	Manejo estándar resulto en un costo anual de € 6.200 comparado con €5.984 en el esquema de Pregabalina más tratamiento usual. El adicionar Pregabalina al manejo usual resultó en un aumento de utilidades de 0,01(0,510 QALY manejo usual y 0,529 QALY Pregabalina + manejo estándar).	Intensidad del dolor. Costos. Utilidades. Edad. Género.	En el escenario analizado Pregabalina es al menos neutral en costos en relación al manejo estándar y proporciona un ligero incremento en la calidad de vida. Se trata de un modelo de simulación con base en datos extraídos de la literatura. El modelo está basado en un solo ensayo clínico.
The burden of neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis of health utilities. PAIN 149 (2010) 338–344 ³⁵	Revisión sistemática de la literatura y Meta-análisis, acerca de la carga asociada al dolor neuropático. Nivel de evidencia 1ª	Incluyo 24 estudios con un total de 3824 pacientes.	Los pacientes con dolor neuropático presentan bajas utilidades y por tanto una baja calidad de vida. La severidad del dolor es el predictor primario del impacto negativo sobre la salud.	Duración del dolor. Intensidad del dolor. Utilidades. Variables demográficas.	Se sugiere que los pacientes con dolor neuropático presentan baja calidad de vida, sin embargo no se pudo discriminar que tanto influyen las comorbilidades asociadas en estos resultados. Estudio financiado por la industria farmacéutica.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
Economic Evaluation of Oral Treatments for Neuropathic Pain. The Journal of Pain. 2006 Vol 7, (2)119-128 ³⁶	Análisis teórico de costo utilidad, realizado desde la perspectiva de un pagador externo, compara amitriptilina, carbamazepina, Gabapentina y tramadol en dolor neuropático, incluye árbol de decisión. Nivel de evidencia 1B	Modelo teórico, basado en datos clínicos y probabilísticos extraídos de la literatura.	Amitriptilina fue la alternativa menos costosa, seguida de Carbamazepina ambas alternativas tuvieron beneficios similares, Tramadol y Gabapentina se asociaron a mayores costos y además presentaron menores beneficios.	Intensidad del dolor. Costos. Utilidades.	Amitriptilina y Carbamazepina presentaron una relación de costo efectividad más favorable que Gabapentina y tramadol. Se trata de un modelo de simulación con base en datos extraídos de la literatura. Consideró a la neuropatía diabética y la neuralgia pos herpética como una sola entidad. El modelo no tuvo en cuenta la posibilidad de desarrollar leucopenia y trombocitopenia asociadas a Carbamazepina. Se modeló únicamente un mes de tratamiento.
Descriptive analysis of Medicaid patients with post herpetic neuralgia treated with lidocaine patch 5% Journal of Medical Economics Vol.13,No.3,2010,472–481 ³⁷	Análisis descriptivo de las bases de datos de Medicaid de la Florida, Iowa, Missouri, y New Jersey entre 1999 y 2007. Buscaba comparar perfiles demográficos, comorbilidades y costos de los pacientes con neuralgia post-herpética manejados con el parche de lidocaína al 5% versus pacientes no tratados con el parche de lidocaína. Nivel de evidencia 5	Se estudiaron registros de 3.716 pacientes.	Los costos promedio de medicamentos fueron mayores entre los pacientes que utilizaban el parche de lidocaína (US\$1.994 vs 1.137). Los costos relacionados con la enfermedad fueron menores en el grupo del parche de lidocaína (\$983 vs 1.294 p=0,1348). No se encontraron diferencias significativas con respecto a los costos totales en salud entre los dos grupos (\$20.175 vs 19.124 p=0,3720)	Costos. Variables demográficas.	A pesar de los altos costos de medicamentos, los pacientes que utilizaron el parche de lidocaína tuvieron costos totales en salud similares a los del grupo de comparación. El tratamiento con el parche de lidocaína puede asociarse a ahorros en los costos de atención asociados a la neuralgia pos herpética. Los hallazgos están basados en una muestra de Medicaid, no son generalizables a todos los pacientes con neuralgia post herpética. Estudio financiado por la industria farmacéutica

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
Comparing healthcare costs of Medicaid patients with post herpetic neuralgia (PHN) treated with lidocaine patch 5% versus gabapentin or Pregabalin Journal of Medical Economics Vol. 13, No.3,2010,482–491 ³⁸	Análisis descriptivo y económico de las bases de datos de Medicaid de la Florida, Iowa, Missouri, y New Jersey entre 1999 y 2007. Buscaba comparar utilización de recursos en salud y costos en pacientes con neuralgia pos herpética tratados con el parche de lidocaína al 5% versus Pregabalina/Gabapentina oral. Nivel de evidencia 4	Se estudiaron registros de 1.753 pacientes.	Los costos asociados a la prescripción de medicamentos por cada paciente con neuralgia pos herpética durante 6 meses de tratamiento fueron similares para el parche de lidocaína como para Pregabalina y Gabapentina (\$854 vs \$820 p=0,75). Los costos médicos relacionados con la neuralgia post herpética fueron aparentemente menores en el grupo del parche de lidocaína (\$145 vs \$353 p=0,12) No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento durante el periodo de observación con respecto al uso de recursos en salud, costos de medicamentos y costos médicos relacionados con la enfermedad.	Costos. Recursos en salud. Variables demográficas. Comorbilidades.	Los pacientes con neuralgia pos herpética tratados con el parche de lidocaína no cuestan más que los pacientes manejados con Pregabalina o Gabapentina en términos de costos totales en salud durante los 6 meses de observación. El estudio sugiere que los costos médicos relacionados con la neuralgia pos herpética pueden ser menores entre los pacientes que utilizan el parche de lidocaína. No se hizo una clara separación entre los grupos de pacientes que utilizaron Pregabalina y Gabapentina, se tomaron como un solo grupo. Los hallazgos están basados en una muestra de Medicaid, no son generalizables a todos los pacientes con neuralgia post herpética. Estudio financiado por la industria farmacéutica.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
Cost-Effectiveness of Pregabalin for the Management of Neuropathic Pain Associated with Diabetic Peripheral Neuropathy and Post herpetic Neuralgia: A Canadian Perspective Clinical Therapeutics/Volume: 28i Number 11; 2006³⁹	Análisis de costo-utilidad que compara Pregabalina con Gabapentina en neuropatía diabética y neuralgia post herpética desde la perspectiva del sistema de salud de Canadá, se modelaron 12 semanas de tratamiento mediante un modelo de Markov, utiliza datos de eficacia y de utilidades extraídos de la literatura y datos de utilización de recursos extraídos de una encuesta por internet a 80 médicos canadienses. Nivel de evidencia 3A	Cohorte hipotética de pacientes. Modelo teórico, basado en datos clínicos y probabilísticos extraídos de la literatura.	Después de 3 meses de tratamiento, comparado con Gabapentina, Pregabalina resulto en 6 días adicionales sin dolor en neuropatía diabética y en 9 días adicionales sin dolor en neuralgia pos herpética. Pregabalina proporcionó 0,0047 QALY's adicionales a Gabapentina en neuropatía diabética y en 0,0086 QALY's adicionales a Gabapentina en neuralgia pos herpética. Los costos directos por paciente en neuropatía diabética fueron \$ 837,53 dólares canadienses con Gabapentina y \$818,49 con Pregabalina, en neuralgia pos herpética fueron \$720,61 por paciente con Gabapentina y \$667,07 con Pregabalina.	Intensidad del dolor. Costos. Utilidades.	En dolor neuropático asociado a neuropatía diabética o neuralgia pos herpética, Pregabalina se comportó como estrategia dominante sobre Gabapentina. Se trata de un modelo de simulación, realizado en una cohorte hipotética de pacientes, con base en datos extraídos de la literatura. El horizonte temporal de 12 semanas fue limitado por la disponibilidad de los datos. Los datos de utilidades no se obtuvieron de estudios clínicos. Estudio financiado por la industria farmacéutica.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
Cost-Effectiveness Analysis of a Lidocaine 5% Medicated Plaster Compared with Gabapentin and Pregabalin for Treating Post herpetic Neuralgia. Clin Drug Invest 2008; 28 (9): 583-601 ⁴⁰	Análisis de costo utilidad que compara Gabapentina con Pregabalina 300MG/día, 600MG/día y lidocaína en parche al 5% en el manejo de neuralgia post herpética en pacientes ancianos durante 6 meses desde la perspectiva del sistema de aseguramiento en salud de Alemania. Incluye análisis de Markov. Nivel de evidencia 2A	Modelo teórico, basado en datos clínicos y probabilísticos extraídos de la literatura y de un panel Delphi.	El costo total medio de la terapia por cada paciente tratado con el parche de lidocaína fue €911 comparado con €728 para Gabapentina, €875 para Pregabalina a 300MG/día y €977 para Pregabalina a 600MG/día. El parche de lidocaína proporcionó en promedio 0,300 QALY's y 4,06 meses sin síntomas o eventos adversos intolerables, Gabapentina proporcionó en promedio 0,247 QALY's y 2,72 meses sin síntomas o eventos adversos intolerables, Pregabalina a 300MG/día proporcionó en promedio 0,253 QALY's y 3,02 meses sin síntomas o eventos adversos intolerables, a 600mg/día Pregabalina proporcionó en promedio 0,256 QALY's y 3,22 meses sin síntomas o eventos adversos intolerables. El parche de lidocaína costó €3.453 por QALY ganado y €137 por mes adicional sin eventos adversos o síntomas relativos a Gabapentina y €766 por QALY y € 35 por mes sin síntomas o eventos adversos relativos a Pregabalina 300 MG/día. Lidocaína dominó a Pregabalina 600MG/día asociándose a menores costos y mayor efectividad.	Intensidad del dolor. Costos. Utilidades. Eventos adversos. Tiempo libre de síntomas.	El parche de lidocaína al 5% presenta una relación de costo-efectividad más favorable en comparación a Gabapentina y Pregabalina en el manejo de la neuralgia post herpética en pacientes ancianos desde la perspectiva del sistema de salud alemán. El análisis no incluyó costos indirectos ni tampoco tuvo en cuenta datos de mortalidad. Estudio financiado por la industria farmacéutica.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy. Pharmacoeconomics.2009; 27(2): 95-112. ¹²	Revisión de la literatura. Nivel de evidencia 2A	Revisión de la literatura disponible hasta Febrero de 2008.	Se encontró que las entidades más estudiadas en evaluaciones económicas en dolor neuropático son a neuropatía diabética y la neuralgia post herpética. Se hace énfasis en la necesidad de evaluaciones económicas en dolor neuropático desde la perspectiva de la sociedad. Duloxetina parece tener una relación costo efectividad más favorable que Gabapentina, Pregabalina y tramadol.	Utilidades Costos Intensidad del dolor	Los nuevos tratamientos como Gabapentina, Pregabalina y duloxetina no han demostrado estar asociados a mayores beneficios clínicos que las alternativas menos costosas como los antidepresivos tricíclicos en dolor neuropático. Los análisis de costo efectividad sugieren que los antidepresivos tricíclicos tienen una relación de costo efectividad más favorable que los nuevos tratamientos.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
Cost Effectiveness of a Lidocaine 5% Medicated Plaster Compared with Pregabalin for the Treatment of Post herpetic Neuralgia in the UK, A Markov Model Analysis. <i>Clin Drug Investig</i> , 2010; 30 (2): 71-87 ¹⁴	Análisis de costo utilidad que comparaba Pregabalina con Parche de lidocaína al 5% en el manejo de la neuralgia pos herpética en pacientes con contraindicaciones para usar antidepresivos tricíclicos, se utilizó un modelo de Markov y un panel Delphi para modelar el escenario durante 6 meses utilizando la perspectiva del servicio nacional de salud del Reino Unido. Nivel de evidencia 2ª	Modelo teórico, basado en datos clínicos y probabilísticos extraídos de la literatura y de un panel Delphi.	El costo total durante 6 meses de tratamiento con lidocaína fue de £980 por paciente comparado con £784 para Pregabalina. El costo de un mes sin dolor o eventos adversos intolerables fue de £126 para el parche de lidocaína relativo a Pregabalina. En promedio cada paciente tratado experimentó 0,321QALYs durante los 6 meses modelados con el parche de lidocaína y 0,254QALYs con Pregabalina. Los beneficios en calidad de vida se atribuyeron al favorable perfil de seguridad del parche. Lidocaína costó £ 2.925/QALY relativa a Pregabalina. ICER=£35.000/QALY ganado.	Costos. Utilidades. Eventos adversos. Tiempo libre de síntomas.	El parche de lidocaína es un método costo-efectivo para obtener alivio sostenido del dolor neuropático periférico al compararse con Pregabalina en el escenario del reino unido. Se trata de un modelo de simulación, realizado en una cohorte hipotética de pacientes, con base en datos extraídos de la literatura Estudio financiado por la industria farmacéutica.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
Cost Effectiveness of a Lidocaine 5% Medicated Plaster Relative to Gabapentin for Post herpetic Neuralgia in the United Kingdom. <i>Clin Ther</i> , 2007;29 (7): 1-17 ¹⁵	Análisis de costo utilidad que comparaba Gabapentina con Parche de lidocaína al 5% en el manejo de la neuralgia pos herpética en pacientes con contraindicaciones para usar antidepresivos tricíclicos, se utilizó un modelo de Markov y un panel Delphi para modelar el escenario durante 6 meses utilizando la perspectiva del servicio nacional de salud del Reino Unido. Nivel de evidencia 2ª	Modelo teórico, basado en datos clínicos y probabilísticos extraídos de la literatura y de un panel Delphi.	6 meses de tratamiento con el parche de lidocaína cuestan £549 por paciente comparado con £718 de Gabapentina, lidocaína generó 0,05 más QALY's que Gabapentina. Se encontró un 90,15% de probabilidades de que la lidocaína en parche sea menos costosa y más efectiva que Gabapentina, también se encontró un 99,99% de probabilidad de que la lidocaína cueste menos de £20.000 por QALY relativo a Gabapentina.	Costos. Utilidades. Eventos adversos. Intensidad del dolor	El parche de lidocaína al 5% fue una alternativa con una relación de costo-efectividad más favorable que Gabapentina en paciente con neuralgia pos herpética e intolerantes a antidepresivos tricíclicos desde la perspectiva del sistema de salud del reino unido. Se trata de un modelo de simulación, realizado en una cohorte hipotética de pacientes, con base en datos extraídos de la literatura Estudio financiado por la industria farmacéutica.
Pregabalin and gabapentin in matched patients with peripheral neuropathic pain in routine medical practice in a primary care setting: Findings from a cost-consequences analysis in a nested case-control study. <i>Clin Ther</i> . 2010 ;32(7):1357-70. ⁴¹	Análisis de costo-consecuencia en un estudio de casos y controles anidado. Compara Pregabalina con Gabapentina en el manejo del dolor neuropático periférico. Basado en datos extraídos de estudios observacionales prospectivos. Nivel de evidencia 2B	Se incluyeron 44 pacientes tratados con Gabapentina (casos) y 88 manejados con Pregabalina (controles)	En promedio la reducción del dolor por escala visual análoga fue de 39,1 puntos para Pregabalina y de 28 puntos para Gabapentina P=0,008. El porcentaje de pacientes que presentaron reducción en la intensidad del dolor mayor o igual al 50% fueron para Pregabalina 60,9% y 40,5% para Gabapentina P=0,029. La reducción de costos fue de - €1.254 para Pregabalina y de - €1.384 para Gabapentina P=no significativa.	Sexo, Edad Patología Intensidad del dolor Costos Recursos en salud	Pregabalina presento una mayor reducción en la intensidad del dolor que Gabapentina. No hubo diferencias significativas en los costos asociados a cada alternativa. Estudio realizado, con base en datos extraídos de la literatura. Estudio financiado por la industria farmacéutica.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
Cost-effectiveness analysis of Pregabalina versus gabapentin in the management of neuropathic pain due to diabetic polyneuropathy or post-herpetic neuralgia. Curr Med Res Opin. 2007 ;23(10):2585-96⁴²	Análisis de costo efectividad y costo-utilidad que comparaba Pregabalina innovadora contra Gabapentina genérica desde la perspectiva del sistema de salud español. Se utilizó un modelo de Markov para determinar la relación costo efectividad de Pregabalina a 150-600mg/día versus Gabapentina a 900-3600mg/día. El horizonte temporal fueron 12 semanas. Nivel de evidencia 1B	Modelo teórico, basado en datos clínicos y probabilísticos extraídos de la literatura, modelo una cohorte hipotética de 1.000 pacientes.	Pregabalina generó en promedio 8 días adicionales sin dolor o con dolor leve comparado con Gabapentina, Pregabalina se asoció a 6 días adicionales con reducción del dolor $\geq$ a 30% comparado con Gabapentina y con 9 días con reducción del dolor $\geq$50%. Pregabalina se asoció a una ganancia adicional de 0,1186 QALY's por 12 semanas comparado con Gabapentina. Los costos totales fueron €1.049 para Pregabalina y €951 para Gabapentina, el ICER de Pregabalina versus Gabapentina fue de €12 (IC 95% 1-24) por día adicional sin dolor o con dolor leve, de €431 por paciente adicional sin dolor o con dolor leve, y de €20.535 por QALY ganado.	Costos. Utilidades. Intensidad del dolor.	En pacientes con dolor neuropático debido a neuropatía diabética y neuralgia pos herpética la Pregabalina innovadora tiene una relación de costo efectividad más favorable que Gabapentina genérica desde la perspectiva española. Se trata de un modelo de simulación, realizado en una cohorte hipotética de pacientes, con base en datos extraídos de la literatura Las litaciones son derivadas de los supuestos requeridos para realizar el modelo, los datos de efectividad se limitaron únicamente a 12 semanas. Estudio financiado por la industria farmacéutica.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
A cost-effectiveness comparison of desipramine, gabapentin, and pregabalin for treating post herpetic neuralgia. J Am Geriatr Soc. 2007 ;55(8):1176-84. ⁴³	Análisis teórico de costo utilidad que compara desipramina, Gabapentina y Pregabalina en pacientes con neuralgia pos herpética sin historia de enfermedades cardiovasculares desde la perspectiva de un tercer pagador incluye análisis de decisiones mediante un árbol de decisión. Nivel de evidencia 1B	Cohorte hipotética de pacientes entre 60 y 80 años. Modelo teórico, basado en datos clínicos y probabilísticos extraídos de la literatura.	Desipramina fue más efectiva y menos costosa que Gabapentina y Pregabalina, Gabapentina fue más efectiva que Pregabalina, pero a un costo incremental de \$216.000/QALY, por debajo de \$140/mes Gabapentina tuvo una mejor relación costo efectividad que Pregabalina, a un umbral de \$50.000/QALY y debajo de \$115/mes Gabapentina domino por completo a Pregabalina.	Costos. Utilidades. Intensidad del dolor.	Desipramina fue más efectiva y menos costosa que Gabapentina o Pregabalina en el manejo de neuralgia pos herpética en pacientes ancianos sin historia de patologías cardiovasculares. Se trata de un modelo de simulación, realizado en una cohorte hipotética de pacientes, con base en datos extraídos de la literatura Se comparan datos de diferentes ensayos clínicos, los métodos de cada ensayo son únicos, los resultados de un ensayo clínico no son necesariamente comparables con los de otro ensayo clínico.
Cost analysis of adding pregabalin or gabapentin to the management of community-treated patients with peripheral neuropathic pain. J Eval Clin Pract, 2011 ⁴⁴	Estudio observacional retrospectivo que compara el costo de adicionar Pregabalina o Gabapentina al manejo de pacientes tratados en la comunidad con dolor neuropático periférico, utiliza información extraída de una base de datos de un proveedor de servicios de salud en España. Nivel de evidencia 4	Se analizaron historias de 1.163 pacientes con dolor neuropático periférico mayores de 18 años que iniciaron Pregabalina o Gabapentina entre 2006 y 2008.	764 pacientes utilizaron Pregabalina en adición a su terapia actual y 399 Gabapentina. El uso concomitante de analgésicos (AC) fue mayor en la cohorte de Gabapentina (3,2 vs 2,7 p=0,003) principalmente debido a antiinflamatorios (74,9%vs69,5%p=0,018) y a opioides (27,7% vs 17,9% p=0,031). Los costos totales por paciente fueron más bajos en el grupo tratado con Pregabalina (€2.514 vs €3.421 p=0,003) principalmente debido a costos más bajos por ausentismo laboral (€1.017 vs €1.633 p=0,018) y menores costos en salud (€1.447 vs €1.609 p=0,004). Los altos costos de adquisición de Pregabalina(€351vs€191p<0,001) fueron compensados con bajo costos en visitas médicas, estancia hospitalaria y AC.	Recursos en salud. Costos. Variables demográficas. Costos por ausentismo laboral.	Los costos totales fueron más bajos en pacientes manejados con Pregabalina como terapia adyuvante comparado con Gabapentina. Los altos costos de adquisición de Pregabalina fueron compensados por bajos costos en otros componentes del cuidado en salud, reduciendo el impacto económico hacia el proveedor de servicios de salud español. Uno de los autores labora en la industria farmacéutica.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
Trigeminal Neuralgia Treated With Pregabalin in Family Medicine Settings: Its Effect on Pain Alleviation and Cost Reduction J. Clin. Pharmacol. 2009 ⁴⁵	Estudio costo-enfermedad, multicéntrico, observacional, prospectivo, analiza el efecto de Pregabalina en alivio del dolor, uso de recursos en salud y costos asociados al manejo del dolor en pacientes con neuralgia del trigémino en España. Nivel de evidencia 2B	Incluyo 65 pacientes, 36 recibieron Pregabalina como monoterapia y 29 como terapia combinada.	El costo de tratamiento con Pregabalina (€174+-106) es compensado por la reducción en costos directos (-€621+-1.211 p<0,001) e indirectos (-€1.210+-1.141 p<0,001).	Variables demográficas. Costos directos. Costos indirectos. Intensidad del dolor.	Pregabalina como monoterapia o terapia combinada es efectiva en el manejo del dolor y reduce el costo de la enfermedad en neuralgia del trigémino. Los pacientes no se seleccionaron de manera aleatoria. Estudio financiado por la industria farmacéutica.
A cost-consequences analysis of the effect of pregabalin in the treatment of peripheral neuropathic pain in routine medical practice in primary care settings. BMC Neurol, 2011; 11: 7. ⁴⁶	Analizar el efecto de Pregabalina en alivio del dolor, consume de recursos en salud y costos directos e indirectos en dolor neuropático periférico en la práctica médica de cuidado primario en España, estudio costo-enfermedad prospectivo de 12 semanas de duración. Nivel de evidencia 2B	Incluyó 1.309 pacientes con dolor neuropático periférico entre 2005 y 2006.	La reducción en la severidad del dolor fue más alta en pacientes que utilizaban Pregabalina como monoterapia o terapia adyuvante (54% y 51% respectivamente) que en los grupos sin Pregabalina (34%) p<0,001. Los costos incrementales fueron €34,6 sin Pregabalina, €160,7 para Pregabalina como monoterapia y €154,5 para Pregabalina como terapia adyuvante p<0,001, estos costos fueron compensados por las reducciones en costos totales en otros componentes de atención sanitaria, llevando a grandes reducciones en costo total, €-1.045,3 en pacientes sin Pregabalina, €-1312,9 en pacientes con Pregabalina como monoterapia, y €-1565,5 en pacientes con Pregabalina como adyuvante p=0,003.	Variables demográficas. Costos directos. Costos indirectos. Intensidad del dolor.	En cuidado primario en España, Pregabalina como monoterapia o como terapia adyuvante, se asoció a alivio del dolor y a disminución en consumo de recursos en salud y costos totales durante 12 semanas comparado con los pacientes que no recibieron Pregabalina en dolor neuropático periférico. El diseño observacional del estudio implica potenciales factores de confusión. El tamaño de muestra está desbalanceado en el grupo que no recibió Pregabalina comparado con los otros dos grupos. Estudio financiado por la industria farmacéutica.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
A cost-consequences analysis of the effect of pregabalin in the treatment of painful radiculopathy under medical practice conditions in primary care settings. Pain pract, Jan 2010; 10(1): 31-41. ⁴⁷	Estudio prospectivo, observacional, multicéntrico, de 12 semanas de duración, buscaba analizar el efecto de Pregabalina en el alivio del dolor, utilización de recursos y costos de tratamiento en radiculopatía dolorosa cervical y lumbar refractaria, en el escenario del cuidado primario español. Nivel de evidencia 2B	Incluyó 1.304 pacientes mayores de 18 años atendidos en cuidado primario en España entre el 2005 y 2006.	473 pacientes utilizaron Pregabalina como monoterapia, 676 como terapia adyuvante y 155 utilizaron otros analgésicos diferentes a Pregabalina. Ambos esquemas que utilizaron Pregabalina mostraron una reducción en intensidad del dolor significativamente mayor a los que no utilizaron Pregabalina, 36,1% sin Pregabalina, 56,1% con Pregabalina como monoterapia y 49,6% con Pregabalina como terapia adyuvante. $P<0,001$. Los costos adicionales por medicamentos fueron de €15,4 en los pacientes que no utilizaron Pregabalina, €148,6 en los que utilizaron Pregabalina como monoterapia y €145,3 en los que utilizaron Pregabalina como terapia adyuvante $P<0,001$. Estos costos fueron compensados por reducciones significativas en otros componentes de atención en salud, resultando en reducciones sustanciales en el costo total, €1.203,3 en el grupo sin Pregabalina, €1.423,2 en Pregabalina como monoterapia y €1.429,2 en Pregabalina como adyuvante.	Variables demográficas. Costos directos. Costos indirectos. Intensidad del dolor.	En cuidado primario, en España, Pregabalina como terapia adyuvante o como monoterapia controla el dolor de manera favorable, llevando a disminución en el consumo de recursos y costos derivados de atención en salud, comparado con los pacientes que no utilizaron Pregabalina en radiculopatía refractaria. La falta de aleatorización genera menos control de factores de confusión como la confusión por indicación. No se pudo evaluar la perspectiva de la sociedad. Estudio financiado por la industria farmacéutica.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
A cost-utility comparison of four first-line medications in painful diabetic neuropathy. Pharmacoeconomics. 2008;26(12):1045-64. ⁴⁸	Análisis de costo-utilidad, incluye análisis de decisiones mediante árbol de decisión, buscaba determinar la relación de costo-efectividad, la eficacia relativa y los costos de 4 tratamientos de primera línea en neuropatía diabética, el horizonte temporal del modelo fueron 3 meses, la perspectiva fue la de un tercer pagador en Estados Unidos. Los medicamentos analizados fueron Desipramina 100MG/día, Gabapentina 2400MG/día, Pregabalina 300MG/día y Duloxetina 60MG/día. Nivel de evidencia 1B	Cohorte hipotética de pacientes. Modelo teórico, basado en datos clínicos y probabilísticos extraídos de la literatura	Desipramina y Duloxetina fueron más efectivas y menos costosas que Gabapentina y Pregabalina. El ICER de duloxetina relativo a desipramina fue de USD\$ 47.700/QALY.	Intensidad del dolor. Costos. Utilidades. Eventos adversos.	El modelo es una simplificación de la práctica clínica donde se realizaron varios supuestos. El tiempo de estudio fue corto para tratarse de una patología crónica. Se trata de un modelo de simulación, realizado en una cohorte hipotética de pacientes, con base en datos extraídos de la literatura. Estudio financiado por el NIH y el Instituto Nacional del Envejecimiento.

Título del estudio, lugar y año de publicación.	Diseño	N	Resultados	Variables	Observaciones
Cost-effectiveness analysis of a new 8% capsaicin patch compared to existing therapies for post herpetic neuralgia. Curr Med Res Opin. 2011 ;27(5):939-50 ⁴⁹	Análisis de costo-utilidad, incluye modelo de Markov modelado a 1 año desde la perspectiva del pagador, buscaba comparar la relación costo-efectividad del parche de capsaicina al 8% versus el parche de lidocaína al 5%, nortriptilina, Pregabalina, Gabapentina, y duloxetina en neuralgia post herpética. Nivel de evidencia 1B	Cohorte hipotética de pacientes. Modelo teórico, basado en datos clínicos y probabilísticos extraídos de la literatura	El parche de capsaicina al 8% y el parche de lidocaína al 5% fueron más efectivos que los medicamentos orales, la nortriptilina se fue menos costosa que duloxetina, Pregabalina, lidocaína y capsaicina pero no menos que Gabapentina. El ICER de capsaicina fue similar al de lidocaína y ambos tuvieron un ICER más favorable que nortriptilina, duloxetina, Gabapentina y Pregabalina.	Intensidad del dolor. Costos. Utilidades. Eventos adversos.	El parche de lidocaína al 5% y el parche de capsaicina al 8% tienen un porcentaje de efectividad significativamente mayor que los agentes orales en el manejo de la neuralgia pos herpética. Lidocaína y Capsaicina tienen un umbral de costo por QALY aceptable comparado con los medicamentos orales. El modelo utilizó datos de múltiples ensayos clínicos puesto que no hay comparativos directos. Modelo teórico basado en datos extraídos de la literatura. Estudio financiado por la industria farmacéutica.
Impact of Post herpetic Neuralgia and Painful Diabetic Peripheral Neuropathy on Health Care Costs. The Journal of Pain. 2010; 11(4):360-368. ⁵⁰	Análisis observacional retrospectivo de las bases de datos de IMS y Medstat entre 2005 y 2006, buscaba determinar los costos de cuidado en salud asociados a neuropatía diabética y neuralgia pos herpética. Nivel de evidencia 3A	Incluyó 6.257 pacientes con neuralgia pos herpética y 9.277 pacientes con neuropatía diabética, un total de 15.524 pacientes.	Los costos asociados a neuropatía diabética fueron de USD \$7.000 y los asociados a neuralgia pos herpética fueron de USD \$1.200.	Costos. Variables demográficas. Comorbilidades.	Los costos de neuropatía diabética fueron mayores posiblemente por las comorbilidades asociadas. No se especificó la severidad y duración de las patologías. Los costos se calcularon basados en códigos diagnósticos, no se rectificó si los códigos correspondían con lo descrito en la historia clínica.

4. Propósito

Obtener información que permita ayudar en la toma de decisiones con respecto al manejo del dolor neuropático dentro de la clínica de dolor de la IPS en Colombia, mediante el uso de las herramientas farmacoeconómicas disponibles, en este caso, un estudio de tipo coste-efectividad (consultar el marco teórico para mayor información).

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

Determinar si la adición del parche de lidocaína a la terapia regular con Gabapentina o Pregabalina representó disminución de consumo de recursos en salud y costos asociados al tratamiento del dolor neuropático periférico en la clínica de dolor de la IPS durante el 2011.

5.2. Objetivos específicos

1. Describir las características de la población a estudio.
2. Medir el consumo de recursos (Incluidas las consultas y otros recursos utilizados) por cada opción terapéutica. Para los fármacos utilizados se realizará el conteo de cajas consumidas de medicamentos a estudio y otros descritos anteriormente (Ver Tabla 1).
3. Establecer los costos relevantes de cada opción terapéutica en pacientes atendidos por la clínica de dolor de la IPS durante 2011.
4. Identificar los desenlaces atribuibles al tratamiento basado en Pregabalina y Gabapentina con y sin la terapia adyuvante del parche de Lidocaína en el manejo del dolor neuropático periférico en pacientes atendidos por la clínica de dolor de la IPS durante 2011.
5. Determinar y calcular la razón costo-efectividad incremental de la terapia adyuvante con Lidocaína tópica en el manejo del dolor neuropático periférico en pacientes atendidos por la clínica de dolor de la IPS durante el 2011.

6. METODOLOGÍA

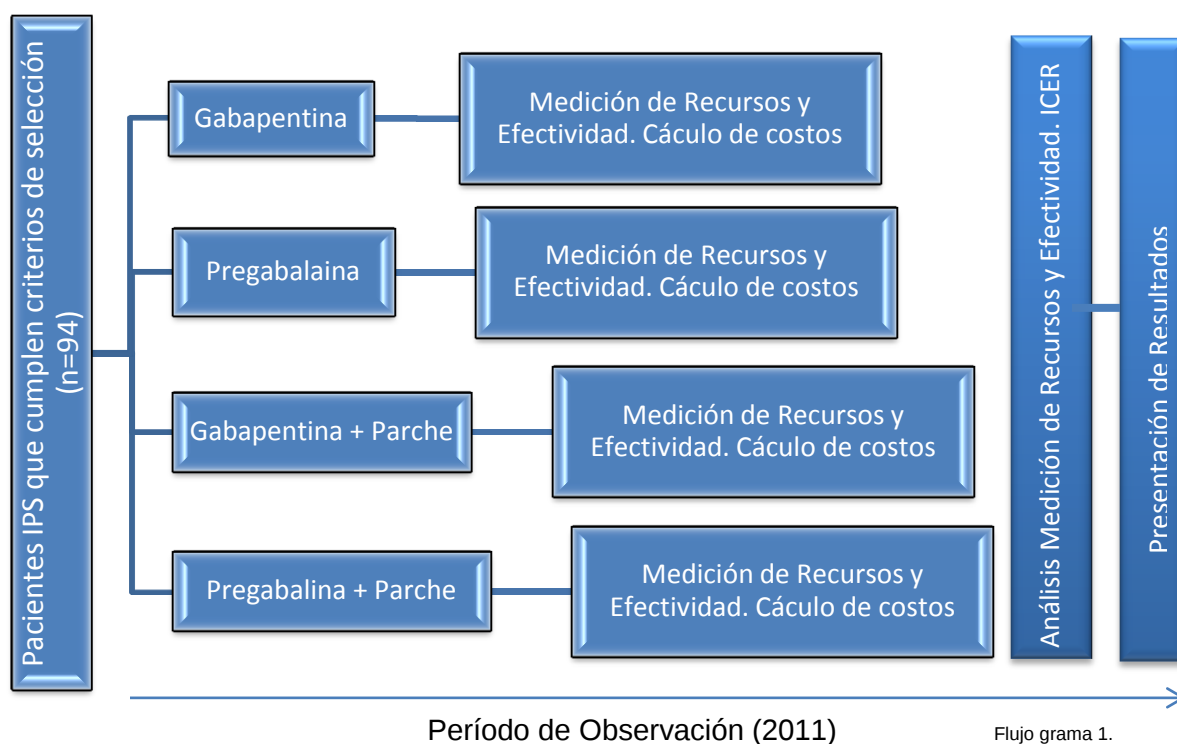
6.1 Diseño

Evaluación económica completa tipo costo-efectividad, observacional, de seguimiento retrospectivo a 4 cohortes, con recolección retrospectiva de la información, extraída de historias clínicas de pacientes con dolor neuropático periférico que utilizaron bien sea Pregabalina o Gabapentina para el control del dolor con y sin el parche de Lidocaína como medicamento adyuvante y que asistieron al servicio de Clínica de dolor de la IPS entre Enero y Diciembre de 2011.

Se calculó la razón costo-efectividad para cada alternativa y se calculó la razón costo-efectividad incremental (ICER) para cada alternativa (ver marco teórico).

La razón costo efectividad se calculó dividiendo los costos de cada alternativa entre la rata de éxito sobre la variable primaria de efectividad para cada alternativa.

Los costos se obtuvieron de la última versión del manual tarifario interno de la institución de Diciembre 2011. En el flujo grama 1 se puede observar el diseño del estudio.



El análisis se realizará incluyendo pacientes nuevos atendidos durante el 2011 y pacientes que venían siendo tratados en años anteriores.

6.2 Población y muestra

Población de referencia: Pacientes con diagnóstico de dolor neuropático en Colombia.

Población blanco: Pacientes con dolor neuropático atendidos por la clínica de dolor de la IPS en Bogotá.

Población elegible: Pacientes con dolor neuropático periférico atendidos en la IPS durante el año 2011.

Población de estudio: Pacientes con dolor neuropático periférico atendidos por la clínica de dolor del hospital entre Enero y Diciembre de 2011 manejados con más de una alternativa farmacológica.

6.3 Criterios de Inclusión:

La unidad de análisis son las historias clínicas de pacientes atendidos por el servicio de clínica de dolor de la IPS en Bogotá

Historias clínicas de pacientes con dolor neuropático periférico, incluye los siguientes diagnósticos: neuralgia post-herpética, neuropatía diabética, síndromes compresivos, lumbalgia mecánica con componente neuropático, dolor neuropático post-traumático, dolor neuropático post quirúrgico, meralgia parestésica, neuroma de muñón, neuropatía post radioterapia, dolor del miembro fantasma, radiculopatías y síndrome doloroso regional complejo.

Historias clínicas de pacientes manejados con Pregabalina

Historias clínicas de pacientes manejados con Gabapentina.

Historias clínicas de pacientes manejados con Pregabalina más el parche de Lidocaína

Historias clínicas de pacientes manejados con Gabapentina más el parche de Lidocaína

Historias de pacientes manejados por clínica de dolor de manera ambulatoria, con hospitalizaciones solo por exacerbación del dolor en el servicio de urgencias.

Historias clínicas de pacientes que como mínimo tengan un control después de la primera consulta en la IPS a estudio.

6.4 Criterios de Exclusión:

Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de dolor neuropático difuso, central o sistémico, incluye los siguientes diagnósticos: evento cerebro vascular, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, neuropatía relacionada con VIH, desmielinización, trauma medular, siringomielia, fibromialgia y neuropatía inducida por medicamentos. Pacientes que utilicen Gabapentina y Pregabalina al mismo tiempo.

Historias de pacientes con diagnóstico de dolor neuropático oncológico.

Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de dolor neuropático manejados con alguno de los medicamentos en estudio de manera exclusiva (como monoterapia).

Historias clínicas sin registro de Escala Visual Análoga (EVA)

Historias clínicas ilegibles.

Historias clínicas sin sello del prescriptor.

6.5 Instrumento

La fuente de información serán las historias clínicas de pacientes atendidos por el servicio de clínica de dolor de la IPS.

El instrumento se divide en dos secciones. La primera donde a través de una serie de filtros se discriminan las historias que van a ser analizadas o estudiadas. En la segunda parte, sobre cada una de las historias analizadas, se realiza una toma de información orientada a cada caso en particular evaluando consumo de recursos en salud y datos demográficos generales. (Ver Anexo 3).

Definición del escenario.

Pacientes con diagnóstico de dolor neuropático periférico atendidos por la IPS desde Enero de 2011 hasta Diciembre de 2011.

6.6 Perspectiva del análisis:

Este estudio se realizó desde la perspectiva de la institución prestadora de servicios de salud.

6.7 Identificación y medición de Costos:

Los costos directos se calcularon desde la perspectiva del hospital, asumiendo componentes del costo total como medicamentos, insumos, tiempo de profesionales de la salud e infraestructura.

Los siguientes costos fueron tomados de cada una de las historias clínicas analizadas.

Costos directos de tipo Médico:

Costos de adquisición de cada uno de los medicamentos analizados y consumidos por los pacientes con base en tarifas del hospital en el 2011.

Costos derivados del tratamiento de reacciones adversas relacionadas con los medicamentos en estudio, en este caso se tomaran en cuenta, eritema, rash, prurito, dermatitis para Lidocaína y visión borrosa, mareo, somnolencia, insomnio, disminución de la libido, disfunción eréctil, aumento de peso, vómito, vértigo, y sequedad nasal para Pregabalina, e infecciones virales, mareo, somnolencia, fiebre, vértigo, alteraciones visuales y disfunción sexual en Gabapentina.

Costos derivados de consulta a fisioterapia.

Costos generados por consultas a medicina general (Personal e insumos).

Costos derivados de la utilización de medicación analgésica de rescate para cada alternativa a comparar (Personal e insumos).

Costos derivados de la necesidad de uso de co-analgésicos para cada alternativa a comparar (Antidepresivos y Opioides).

Costos derivados del número de consultas a clínica de dolor durante el tratamiento con cada alternativa (Personal e insumos).

Costos derivados de la atención por parte de medicina especializada incluyendo: Medicina Interna, Neurología, Fisiatría, Ortopedia y Psiquiatría.

Para asignar un valor monetario al tiempo invertido por profesionales de la salud, medicamentos e insumos, se utilizaron los costos de la institución y el listado de precios de referencia del ministerio de la protección social.

Costos indirectos:

Este trabajo no tuvo en cuenta los costos indirectos, puesto que estos no poseen alta relevancia desde la perspectiva institucional. Se trata de costos asociados a la pérdida de productividad laboral y que son asumidos por las administradoras de riesgos profesionales (ARP), mas no por las IPSs. Adicionalmente el dolor neuropático es más prevalente en poblaciones de edad avanzada y no laboralmente activa.

Por otro lado, dado que la unidad de análisis fueron las historias clínicas, existió una insuficiente documentación de las incapacidades por parte del paciente, dificultando establecer los costos asociados a las mismas.

Costos intangibles:

Basados en que la fuente de información primaria fueron las historia clínicas, no es posible metodológicamente obtener datos que puedan estimar costos intangibles, es decir, asociados a situaciones como tristeza, emociones adversas que pueden no solo afectar al paciente, si no a sus familiares. Es también importante mencionar que dadas las características de la fuente de información es difícil establecer costos como el que un paciente puede otorgar a un beneficio de tipo cualitativo como son por ejemplo menor cantidad de aplicaciones, menores desplazamientos al centro de salud, mayor comodidad en la administración etc.

6.8 Definición de las Variables:

Variable primaria de efectividad:

Cantidad de pacientes con mejoría significativa de dolor, por cada alternativa a evaluar. Previamente se define mejoría significativa de dolor como un puntaje favorable de 3 o más puntos en la escala visual análoga o verbal numérica para evaluación de dolor. (Ver Marco Teórico).

En la tabla 2 se puede observar el cuadro operacional de variable

Tabla 2. Cuadro operacional de variables

Variable	Tipo	Escala	Relación	Definición Operacional
Sexo	Categórica	Nominal	NA	Masculino-Femenino
Edad	Cuantitativa	Discreta	NA	Años cumplidos
Esquema terapéutico	Categórica	Nominal	NA	Pregabalina Gabapentina Pregabalina+lidocaína Gabapentina+lidocaína
Tipo de medicamento	Categórica	Nominal	NA	Innovador-Genérico*
Duración del tratamiento en días	Cuantitativa	Discreta	Independiente	Días completos
Cantidad de medicamento en estudio consumido	Cuantitativa	Discreta	Independiente	Tabletas, frascos, Cajas, Parches
Cantidad de consultas a clínica de dolor con cada esquema terapéutico.	Cuantitativa	Discreta	Independiente	Número de consultas
Cantidad de visitas a urgencias por mal control de dolor con cada esquema.	Cuantitativa	Discreta	Independiente	Número de consultas
Cantidad de días de estadía en urgencias por mal control de dolor con cada esquema.	Cuantitativa	Discreta	Independiente	Número de días
Cantidad de medicamentos co-analgésicos utilizados con cada esquema.	Cuantitativa	Discreta	Independiente	Tabletas, frascos, Cajas
Cantidad de analgésicos de rescate por cada esquema.	Cuantitativa	Discreta	Independiente	Tabletas, frascos, Cajas
Cantidad de medicamentos utilizados para tratar reacciones adversas asociadas a cada esquema.	Cuantitativa	Discreta	Independiente	Tabletas, frascos, Cajas

Variable	Tipo	Escala	Relación	Definición Operacional
Cantidad de pacientes con mejoría significativa del dolor con cada esquema en estudio.	Cuantitativa	Discreta	Independiente	Mejoría de 3 o más puntos en escala visual análoga o verbal numérica para evaluación del dolor
Costos derivados del manejo de reacciones adversas asociadas con los medicamentos en estudio	Cuantitativa	Continua	Independiente	Costos medidos en pesos colombianos.
Costos derivados de consultas a profesionales de la salud.	Cuantitativa	Continua	Independiente	Costos medidos en pesos colombianos. Clínica del dolor Medicina general Terapia física Enfermería
Costos derivados del uso de analgésicos de rescate	Cuantitativa	Continua	Independiente	Costos medidos en pesos colombianos. Morfina ,Aines
Costos derivados de la atención domiciliaria de los pacientes.	Cuantitativa	Continua	Independiente	Costos medidos en pesos colombianos
Costos de adquisición de los medicamentos de cada esquema en estudio.	Cuantitativa	Continua	Independiente	Costos medidos en pesos colombianos
Costos totales atribuibles a cada esquema en estudio.	Cuantitativa	Continua	Dependiente	Costos medidos en pesos colombianos

***Innovador:** Un medicamento de marca o innovador es aquél sintetizado por un laboratorio, que se ha encargado inicialmente de la investigación de ese medicamento, los estudios de eficacia, eficiencia, biodisponibilidad (1), etc. **Genérico:** Según la OMS, un medicamento genérico es aquel vendido bajo la denominación del principio activo que incorpora, siendo bioequivalente a la marca original, es decir, igual en composición y forma farmacéutica y con la misma biodisponibilidad que la misma.

6.9 Análisis de decisiones.

Este estudio tenía como objetivo realizar un análisis de decisiones mediante el modelo de Markov, el cual permite el modelado de estados crónicos de salud sobre sucesivos periodos de tiempo, donde los sucesos ocurren en el tiempo y los pacientes se mueven a través de un finito número de estados de salud durante el periodo de tiempo en consideración.

Debido a que la fuente primaria de información fueron las historias clínicas de los pacientes atendidos en la institución y dada la naturaleza retrospectiva de la recolección de la información no se realizó este modelo. Al analizar las historias no se encontraron datos referentes a la probabilidad de transición a los diferentes estados de salud que se habían planteado al inicio de este estudio. Adicionalmente la estimación de la probabilidad de los cambios de estado fue imposible obtenerla de manera externa, debido a falta de evidencia en la literatura.

6.10 Análisis de sensibilidad.

Se realizó un análisis de sensibilidad a una vía, de tipo probabilístico para evaluar la robustez del trabajo.

Una vez identificados Discriminamos los costos y su magnitud, se tomó el componente de los costos con mayor impacto sobre el costo total en cada alternativa y se eligió este como la variable primaria a modificar para el análisis de sensibilidad:

A.20 % de variación en el costo más relevante.

6.11 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS:

Para evaluar la efectividad los resultados se expresan en términos de número de pacientes con mejoría significativa de dolor, previamente definida como mejoría de 3 o más puntos en la escala visual análoga. Para la evaluación económica se utilizaron los costos en pesos colombianos (COP) asociados al consumo de recursos en salud.

6.12. CONTROL DE SEGOS Y ERRORES.

El presente trabajo presenta algunas limitaciones:

Se trata de un estudio retrospectivo, no tiene tanta validez como un estudio prospectivo.

El diseño observacional del estudio implica potenciales factores de confusión.

Los estudios analizados en la bibliografía fueron realizados con población extranjera, ajena a la población de estudio.

El presente estudio presenta conflicto de intereses al ser financiado por la industria farmacéutica. En la tabla 3 se presentan los principales tipos de sesgo y su estrategia de control

Tabla 3. Sesgo y estrategias de control

SESGOS	ESTRATEGIA DE CONTROL
Selección:	Bajo riesgo de sesgos de selección, puesto que se seleccionaron historias en las cuales todos los pacientes tenían diagnóstico de dolor neuropático, sin discriminación de edad y género, que eran atendidos por la institución durante el período establecido, con los medicamentos a estudio y cuya única diferencia que debe ser aclarada es la presencia de diferentes patologías concomitantes entre ellos. En este estudio no existe sesgo de no respuesta dado que la información se obtiene de historias clínicas.
Información	El instrumento de medición de eficacia fue la escala visual análoga o verbal numérica. Dado que esta escala está estandarizada y cuenta con una aceptabilidad general importante no consideramos que exista riesgo de tipo medición. El instrumento fue aplicado a los dos grupos minimizando la aparición de este tipo de errores. Los manuales tarifarios institucionales en COP son idénticos para todos los consumos generados en el estudio garantizando igualmente buena calidad en la medición de esta variable.
Confusión	Dadas las características observacionales del presente estudio las posibilidades de existir factores de confusión son altas. Es muy probable que en el presente estudio existan otro tipo de variables que puedan introducir sesgos que han sido imposibles de controlar. El presente estudio no ajusto sus resultados por este tipo de variables y por eso se recomienda validar los resultados presentados de manera prospectiva en el contexto de un ensayo clínico controlado o estudio de cohortes.

6.13. PLAN DE ANÁLISIS

Se realizó de acuerdo a la metodología establecida y la teoría de los estudios de fármaco-económicos tipo Costo-Efectividad.

Se calculó la razón costo-efectividad para cada alternativa y se calculó la razón costo-efectividad incremental (ICER) para cada alternativa (ver marco teórico).

La razón costo efectividad se calculó dividiendo los costos de cada alternativa entre la rata de éxito sobre la variable primaria de efectividad para cada alternativa.

Dadas las características de los estudios farmacoeconómicos de tipo observacional retrospectivo y que pretenden establecer una estimación del impacto presupuestal de adicionar o no una alternativa como el parche, se analizan con estadística descriptiva, medidas de tendencia central y dispersión. Dado que se establecen los costos directamente medidos en la práctica real de la institución, los ahorros de la introducción del parche reflejan un estimador aproximado de los costos que se podrían ahorrar y que tiene validez interna para la institución.

Recolección de la información: De manera retrospectiva basados en datos obtenidos de historias clínicas sistematizadas. Mediante una búsqueda sistemática dentro del servidor de la institución en el departamento de sistemas, se ubicaron las historias a analizar.

Procesamiento: Se utilizó Microsoft Excel (Versión 14.0.6112.50000) y Word (Versión 14.0.6112.5000) Microsoft Office Profesional Plus 2010.

6.14. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio buscó a través de los registros de las Historias Clínicas analizar el comportamiento de la utilización de medicamentos de primera línea de manejo en dolor neuropático periférico, con base en la información obtenida se realizó una evaluación económica tipo costo-efectividad, por tanto no implica ninguna intervención de variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales en seres humanos.

Según la resolución 008430 de Octubre 4 de 1993, artículo 11 del Ministerio de Salud, se considera una investigación sin riesgo.

El acceso a la información a través de las historias clínicas fue autorizado por el comité de ética de investigación de la IPS. Las instancias pertinentes de la IPS conservando siempre los principios de confidencialidad, seguridad y custodia de la misma.

Esta investigación preservó la confidencialidad de todos los profesionales y pacientes involucrados.

Los resultados del presente estudio provienen del análisis de las historias autorizado por el comité ética de la institución hospitalaria. Se realizó este estudio preservando la confidencialidad de la información otorgada por parte de la institución sin embargo con apropiación social del conocimiento. Así mismo al ser un estudio patrocinado por la industria se obtuvo autorización de la misma para utilizar estos datos como trabajo de grado. La información presentada es responsabilidad de los autores y se exime de toda responsabilidad a la Universidad del Rosario y la Universidad CES de cualquier conflicto de interés o circunstancia relacionada con los resultados aquí publicados.

1. RESULTADOS

Este estudio tenía como objetivo realizar un análisis de decisiones mediante el modelo de Markov, el cual permite el modelado de estados crónicos de salud sobre sucesivos

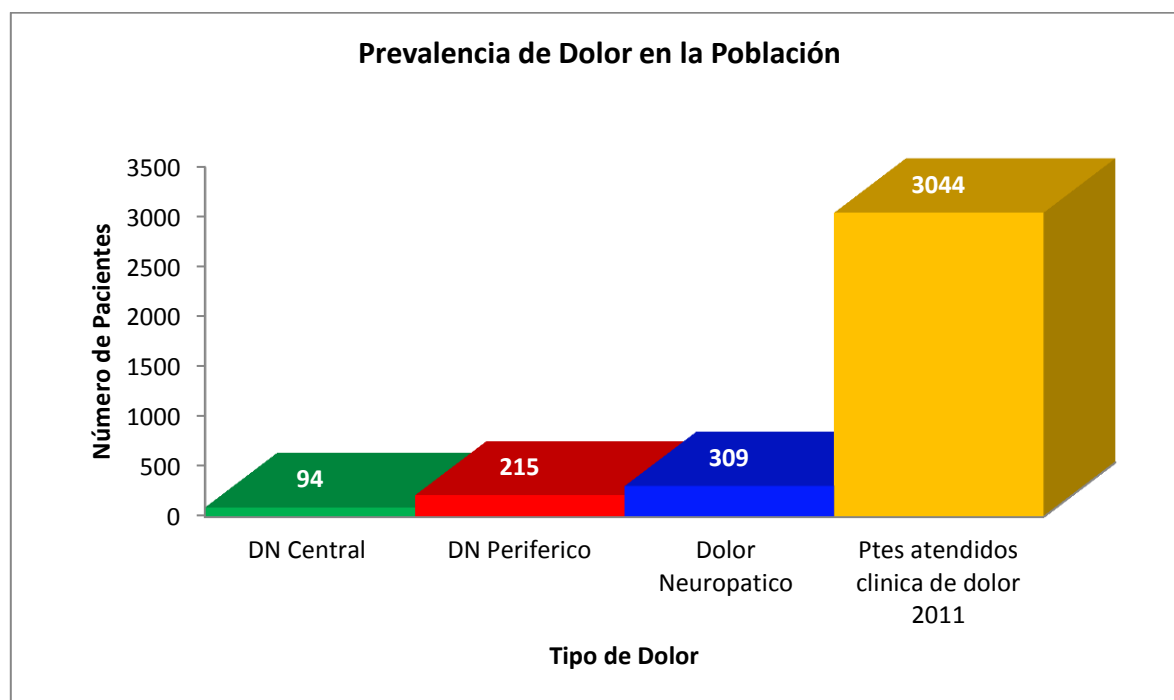
periodos de tiempo, donde los sucesos ocurren en el tiempo y los pacientes se mueven a través de un finito número de estados de salud durante el periodo de tiempo en consideración. Debido a que la fuente primaria de información fueron las historias clínicas de los pacientes atendidos en la institución y dada la naturaleza retrospectiva de la recolección de la información no se realizó este modelo. Al analizar las historias no se encontraron datos referentes a la probabilidad de transición a los diferentes estados de salud que se habían planteado al inicio de este estudio. Adicionalmente la estimación de la probabilidad de los cambios de estado fue imposible obtenerla de manera externa, debido a falta de evidencia en la literatura.

7.1 Caracterización de la población estudiada.

A continuación se presenta una descripción demográfica de las variables estudiadas:

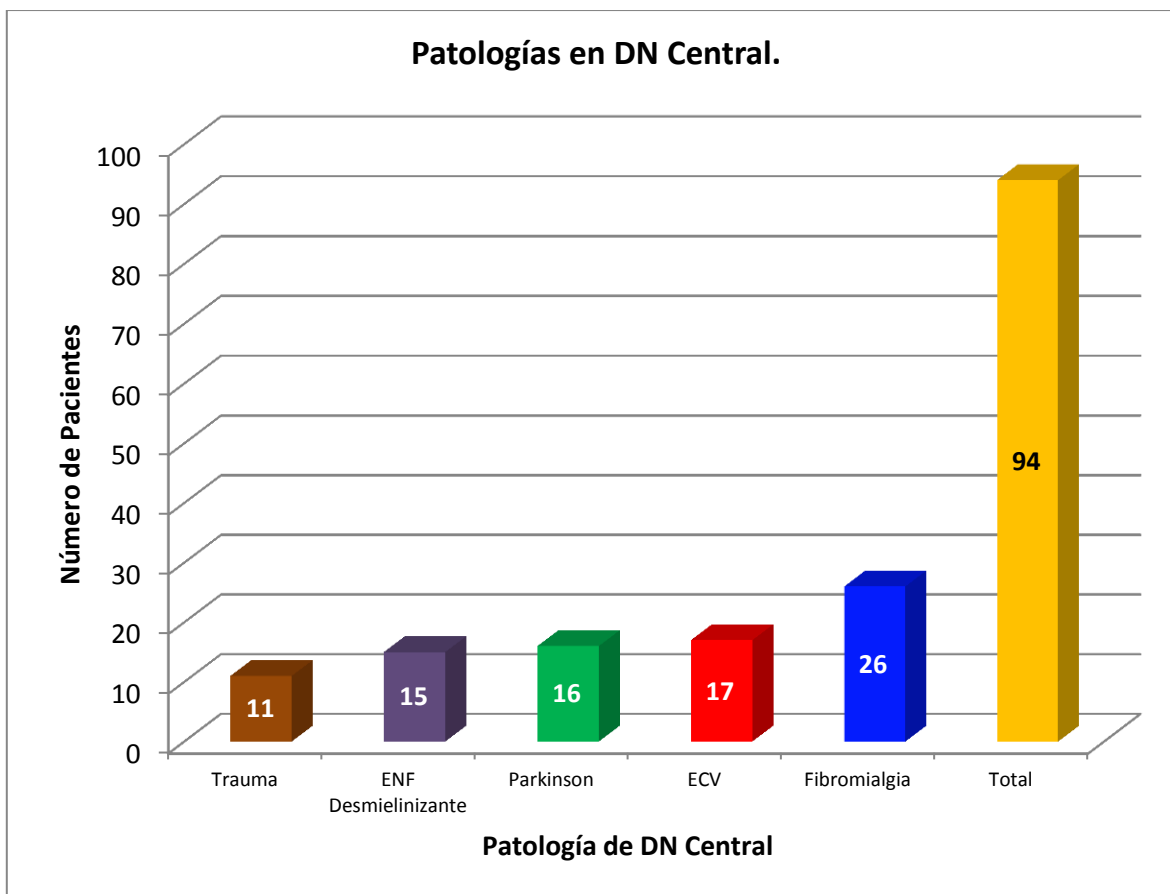
En total, durante el año 2011 se atendieron 3004 pacientes en el servicio de clínica de dolor de la institución, a continuación se muestra la prevalencia del dolor neuropático y de sus dos subdivisiones estudiadas:

Figura 1. Prevalencia del dolor Neuropático en la población estudiada



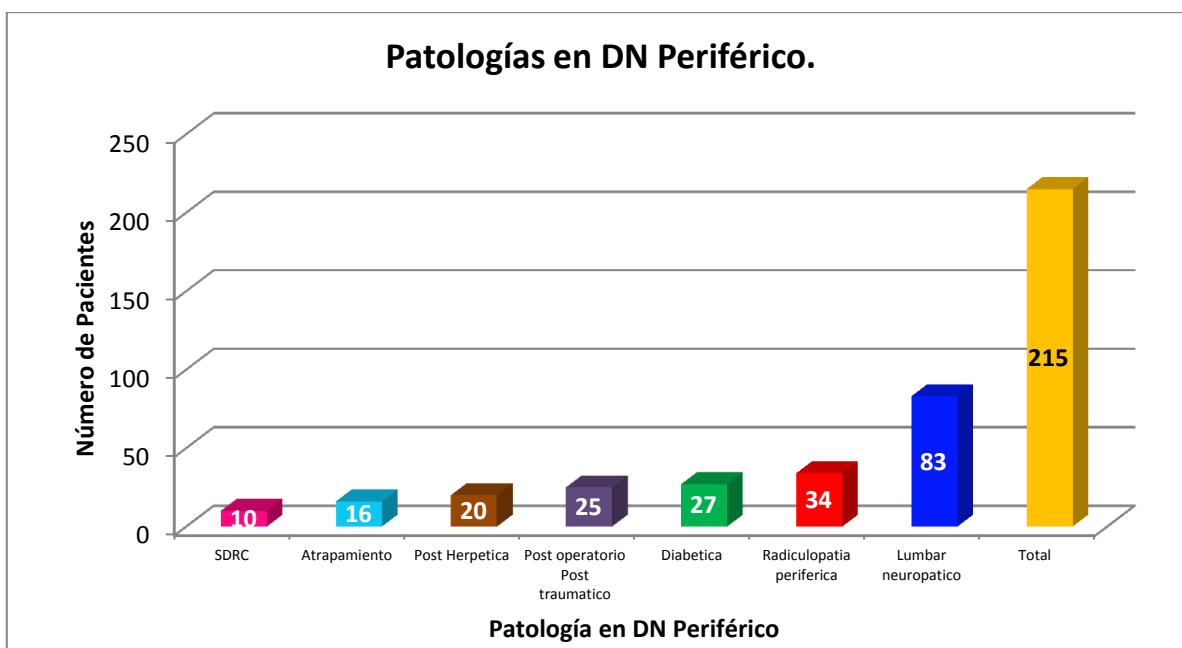
En la figura 1 se presentan los porcentajes de prevalencia de dolor en la población de 3001 pacientes estudiada. De los 3044 casos atendidos en el 2011, el 10 % corresponde a dolor neuropático, el 7% del total de pacientes atendidos corresponde a dolor neuropático periférico y el 3% del total a dolor neuropático central.

Figura 2. Prevalencia por patología de DN Central



En la figura 2 se muestran las diferentes patologías asociadas a dolor neuropático central, de estas se puede apreciar que las de mayor prevalencia fueron la fibromialgia (28%), el ECV (19%) y la neuropatía asociada a Parkinson (17%).

Figura 3. Prevalencia por patología en DN periférico



En la figura 3 se puede observar que de los pacientes que presentaron dolor neuropático periférico las patologías más prevalentes fueron en su orden de mayor a menor prevalencia: La lumbalgia mecánica con componente neuropático (37%), seguido de la radiculopatía periférica (16%), neuropatía diabética (13%), dolor neuropático post-operatorio/post-traumático (12%), neuralgia pos herpética (9%), síndromes de atrapamiento (7%) y síndrome doloroso regional complejo (5%).

Dentro de los 309 pacientes con dolor neuropático atendidos por el servicio de clínica de dolor de la IPS aplicamos los criterios de exclusión previamente establecidos y obtenemos los datos que se muestran en la tabla 3:

Tabla 4. Pacientes que cumplen criterios de exclusión

PACIENTES	No.
Ilegibles	9
Parche como monoterapia	10
Sin EVA	11
Con Neoplasia	29
Sin controles	62
DN Central	94
Total	215

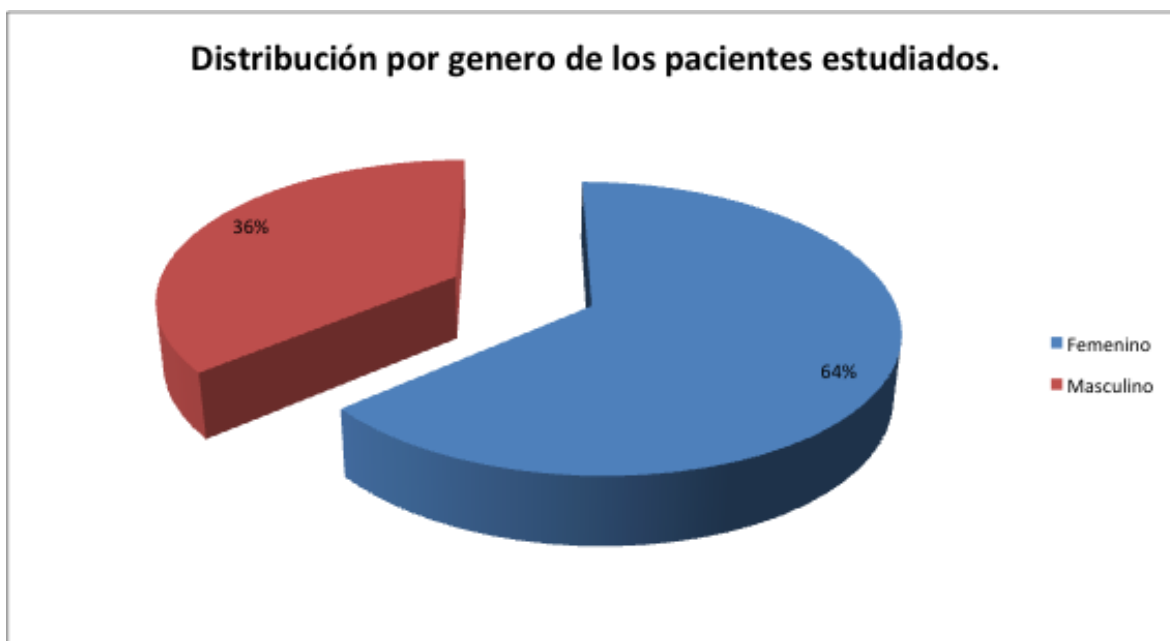
Se excluyeron 215 historias de pacientes atendidos, al restarlas del total de 309 pacientes con dolor neuropático encontramos que el número total de historias que cumplieron los criterios de inclusión fue de 94.

Sobre estos 94 pacientes se realizara el análisis y se presentarán los resultados obtenidos:

7.2 Variables demográficas:

En la figura 4 se muestra la distribución por género del grupo de estudio.

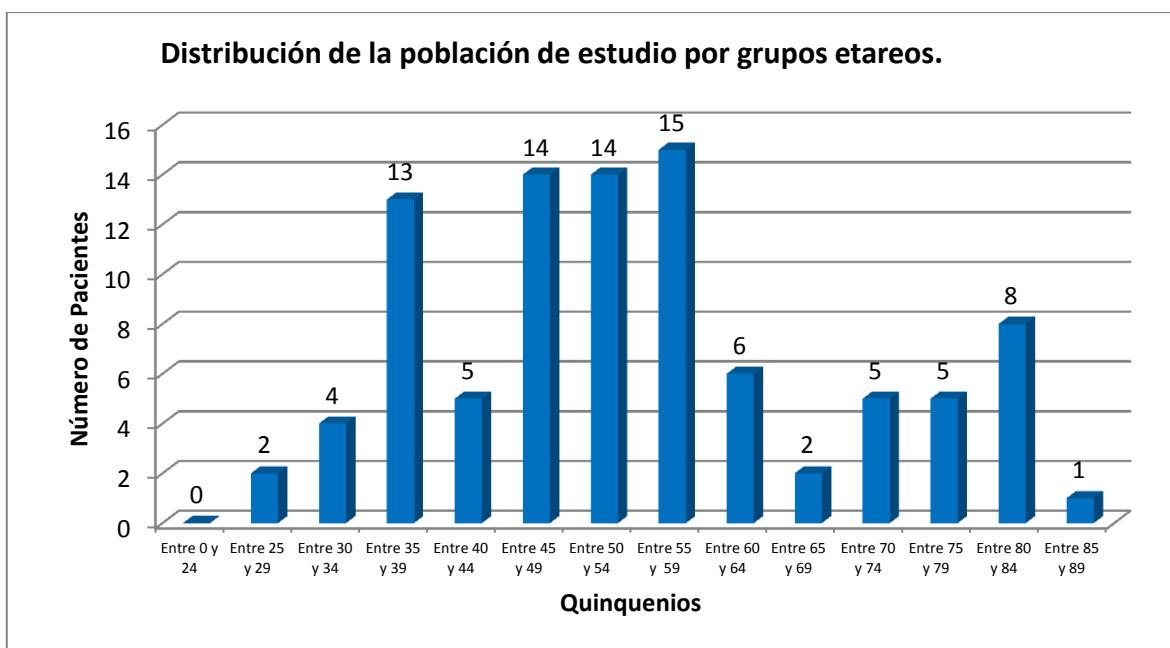
Figura 4. Distribución por género



De los 94 pacientes en estudio, 60 (64%) fueron femeninos y 34 (36%) masculinos.

A continuación la figura 5 muestra la distribución de los pacientes estudiados por grupos etareos presentados en grupos quinquenales:

Figura 5. Distribución por grupos etareos.



Observamos que la mayoría de los pacientes están entre los 45 y 55 años de edad.

7.3 Distribución por grupo de tratamiento a estudio.

Los 94 pacientes se distribuyeron de la siguiente manera de acuerdo a los medicamentos en estudio como se muestra en la tabla 4.

Tabla 5. Distribución por grupo de tratamiento.

Medicamento	Número (%)
Gabapentina (G)	21 (22%)
Pregabalina (P)	24 (26%)
Gabapentina/Lidocaína (G/L)	24 (26%)
Pregabalina/Lidocaína (P/L)	25 (26%)

7.4 Consumo de recursos en salud por cada alternativa en estudio.

7.4.1 Gabapentina.

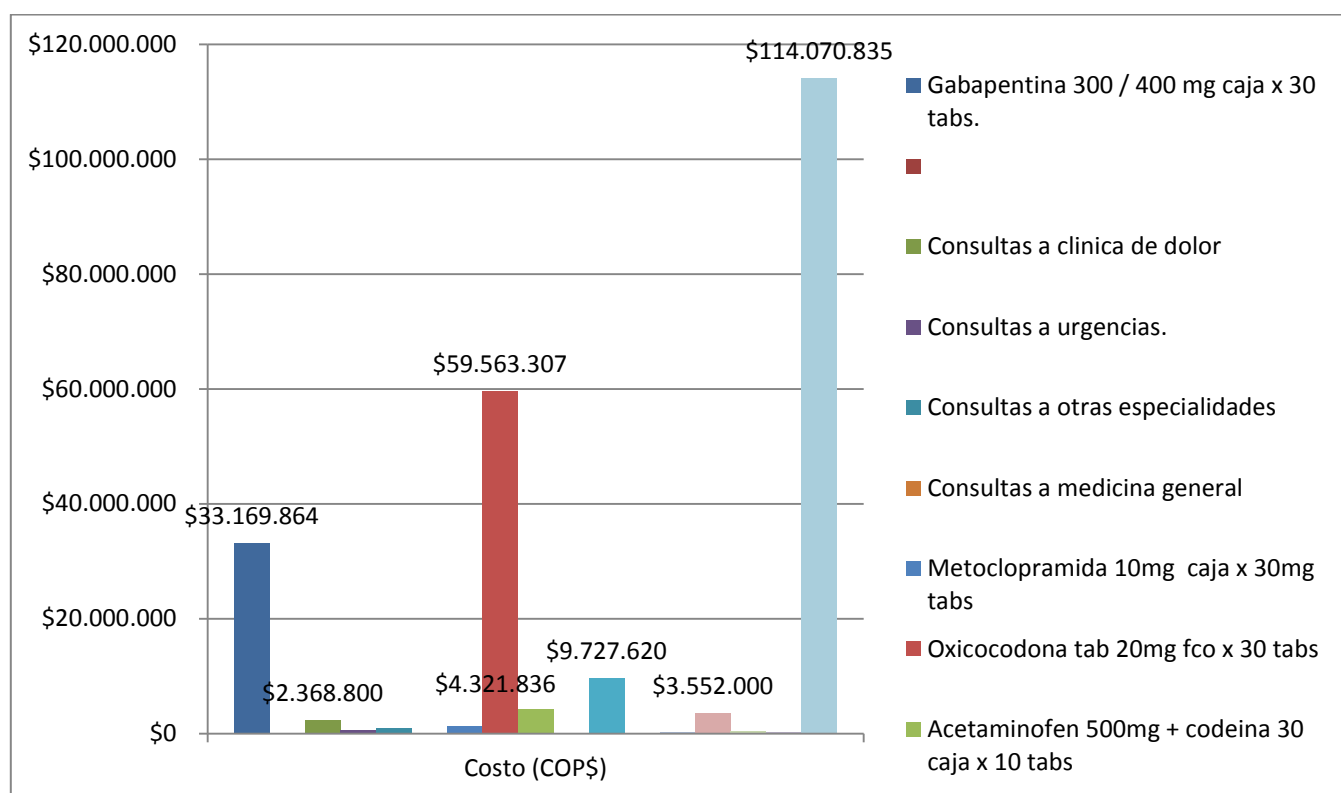
Los recursos totales en salud consumidos por los 21 pacientes que utilizaron Gabapentina en la clínica de dolor de la institución se muestran en la tabla 5.

Tabla 6. Recursos consumidos por pacientes tratados con Gabapentina.

A continuación se presenta el consumo de recursos en salud asociado al consumo de Gabapentina, se contemplan consultas y medicamentos y su respectivo costeo en pesos colombianos.

Recursos consumidos	Unidades (Cajas, número de consultas)	Costo (COP\$)
Gabapentina (Genérico) 300 / 400 mg caja x 30 tabs.	566	COP\$ 33.169.864
Consultas a clínica de dolor	94	COP\$ 2.368.800
Consultas a urgencias.	9	COP\$ 612.000
Consultas a otras especialidades	37	COP\$ 932.400
Consultas a medicina general	14	COP\$ 22.600
Metoclopramida (Metoclopramida) 10mg caja x 30mg tabs	308	COP\$ 1.232.616
Oxicodona (Oxycontin®) tabs 20mg fco x 30 tabs	139	COP\$ 59.563.307
Acetaminofén 500mg + codeína (Winadeine F®) 30 caja x 10 tabs	81	COP\$ 4.321.836
Acetaminofén (Genérico)500mg caja x 100 tabs	16	COP\$ 68.800
Buprenorfina transdérmica (Transtec®) caja x 5 parches	21	COP\$ 9.727.620
Tramadol (Genérico)gotas 100mg fco x 10ml	88	COP\$ 81.320
Amitriptilina (Genérico) 100mg caja x 30	62	COP\$ 325.500
Ondansetron (Genérico) 4mg caja x 10 tabs	37	COP\$ 3.552.000
Bisacodilo (Genérico) 5mg caja x10	188	COP\$ 451.200
Morfina (Genérico)10 mg amp	36	COP\$ 310.536
Costo total	--	COP\$ 114.070.835

Figura 6. Recursos Consumidos Gabapentina



Se puede observar el impacto del consumo en recursos por parte de los pacientes que recibieron Gabapentina. La Gabapentina y la Oxycodona se constituyeron en los costos de mayor impacto en el grupo de Gabapentina.

7.4.2 Pregabalina.

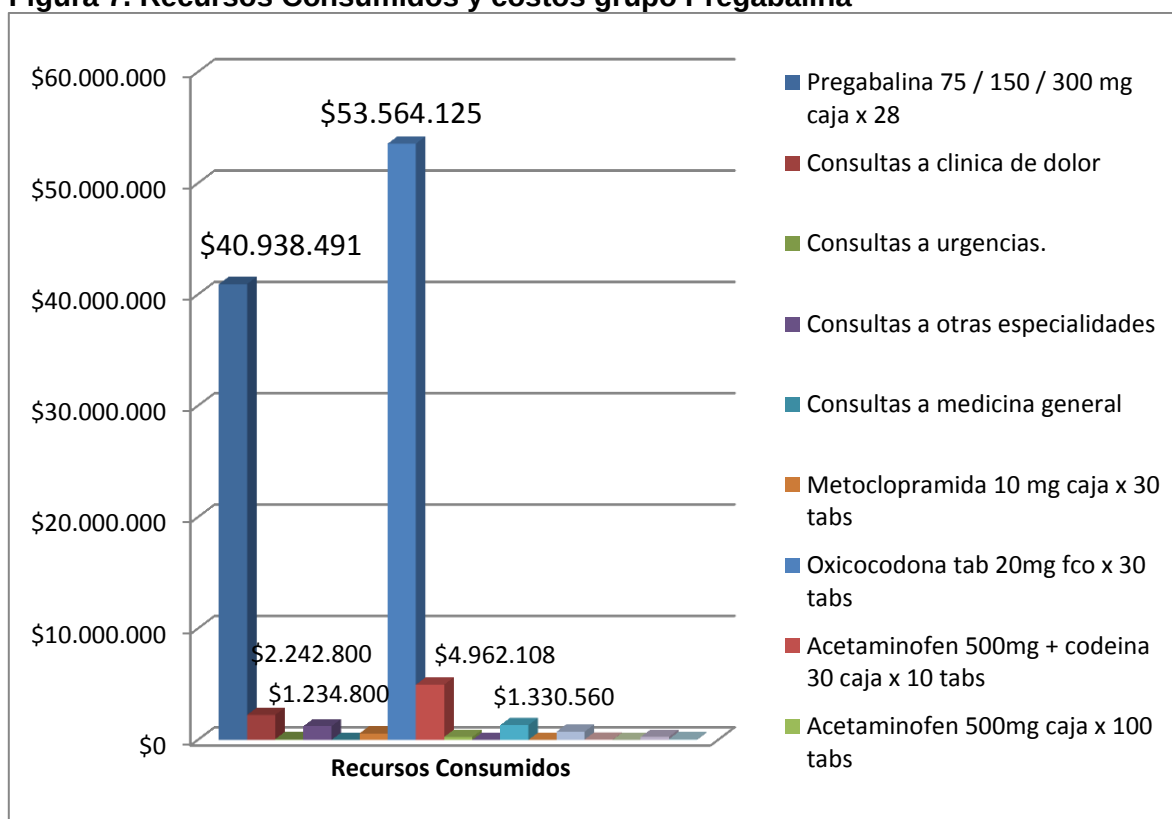
El consumo de recursos en salud consumidos por los 24 pacientes que utilizaron Pregabalina en la clínica de dolor de la institución se muestran en la tabla 6.

Tabla 7. Recursos consumidos por pacientes tratados con Pregabalina

Recursos consumidos	Unidades (Cajas, número de consultas)	Costo (COP\$)
Pregabalina (Lyrica®) 75 / 150 / 300 mg caja x 28	401	COP \$40.938.491
Consultas a clínica de dolor	89	COP \$2.242.800
Consultas a urgencias.	1	COP \$68.000
Consultas a otras especialidades	49	COP \$1.234.800
Consultas a medicina general	0	0
Metoclopramida (Genérico) 10 mg caja x 30 tabs	148	COP \$592.296
Oxycodona (Oxycontin®) tabs 20mg fco x 30 tabs	125	COP \$53.564.125

Recursos consumidos	Unidades (Cajas, número de consultas)	Costo (COP\$)
Acetaminofén 500mg caja x 100 tabs (Genérico)	61	COP \$262.300
Buprenorfina transdérmica caja x 5 parches (Transtec®)	0	0
Tramadol gotas 100mg fco x 10ml (Genérico)	144	COP \$1.330.560
Amitriptilina	0	0
Carbamazepina 400mg caja x 20 tabs (Genérica)	70	COP \$736.820
Naproxeno tab 250mg caja x 10 tabs (Genérico)	10	COP \$32.180
Ondansetron 4mg caja x 10 tabs	0	0
Bisacodilo (Genérico) 5mg caja x 10	112	COP \$268.800
Morfina (Genérica) 10 mg amp	7	COP \$60.382
Costo total	--	COP \$105.855.920

Figura 7. Recursos Consumidos y costos grupo Pregabalina



Se puede observar el impacto del consumo en recursos por parte de los pacientes que recibieron Pregabalina. Los costos de Pregabalina y Oxicodona se constituyeron en los costos de mayor impacto en el grupo de Pregabalina.

7.4.3 Gabapentina + Lidocaína.

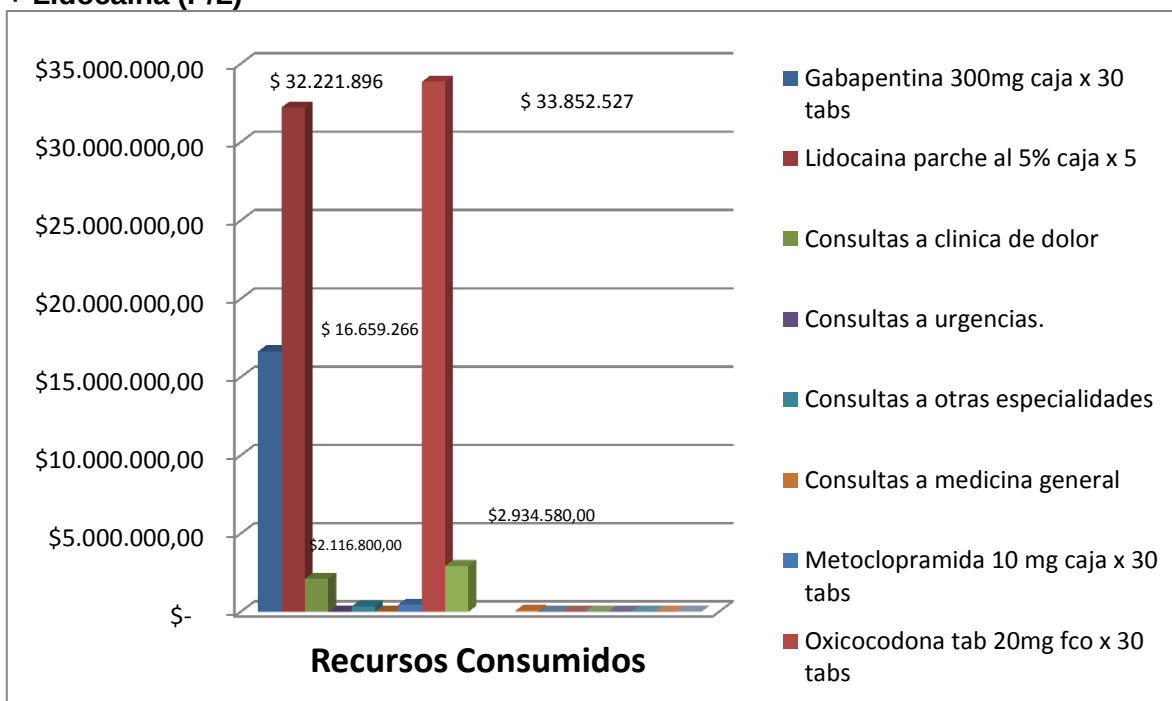
Los recursos en salud consumidos por los 23 pacientes que utilizaron Gabapentina + Lidocaína en la clínica de dolor de la institución se muestran en la tabla 7.

Tabla 8. Recursos consumidos por pacientes tratados con Gabapentina + Lidocaína

A continuación se presenta el consumo de recursos en salud asociado al consumo de Gabapentina + lidocaína, se contemplan consultas y medicamentos y su respectivo costeo en pesos colombianos.

Recursos consumidos	Unidades (Cajas, número de consultas)	Costo (COP\$)
Gabapentina (Genérico) 300mg caja x 30 tabs	277	COP \$16.659.266
Lidocaína parche al 5% caja x 5 (Versatis®)	744	COP \$32.221.896
Consultas a clínica de dolor	84	COP \$2.116.800
Consultas a urgencias.	0	0
Consultas a otras especialidades	14	COP \$352.800
Consultas a medicina general	1	COP \$15.900
Metoclopramida (Genérico) 10 mg caja x 30 tabs	116	COP \$464.232
Oxicodona (Oxycontin®) tab 20mg fco x 30 tabs	79	COP \$33.852.527
Acetaminofén 500mg + codeína 30 caja x 10 tabs (Winadeine F®)	55	COP \$2.934.580
Acetaminofén 500mg caja x 100 tabs (Genérico)	0	\$0
Buprenorfina transdérmica caja x 5 parches (Transtec®)	0	0\$
Tramadol gotas 100mg fco x 10ml (Genérico)	7	COP \$64.680
Amitriptilina (Genérico)	0	0
Carbamazepina 400mg caja x 20 tabs (Genérico)	0	0
Naproxeno tab 250mg caja x 10 tabs (Genérico)	0	0
Ondansetron (Genérico) 4mg caja x 10 tabs	0	0
Bisacodilo 5mg caja x 10 (Genérico)	0	0
Morfina 10 mg amp (Genérico)	0	0
Diclofenac gel (Genérico)	4	COP \$34.800
Costo total		COP \$88.717.481

Figura 8. Recursos consumidos y costos para pacientes tratados con Gabapentina + Lidocaína (P/L)



Los pacientes tratados con la combinación G/L exhiben un consumo de recursos igualmente influenciado por el uso de Oxicodona. Los costos por el uso del parche son muy importantes (COP \$32.221.896). El consumo general de Gabapentina se redujo con la combinación versus el uso de Gabapentina sola.

7.4.3 Pregabalina + Lidocaína.

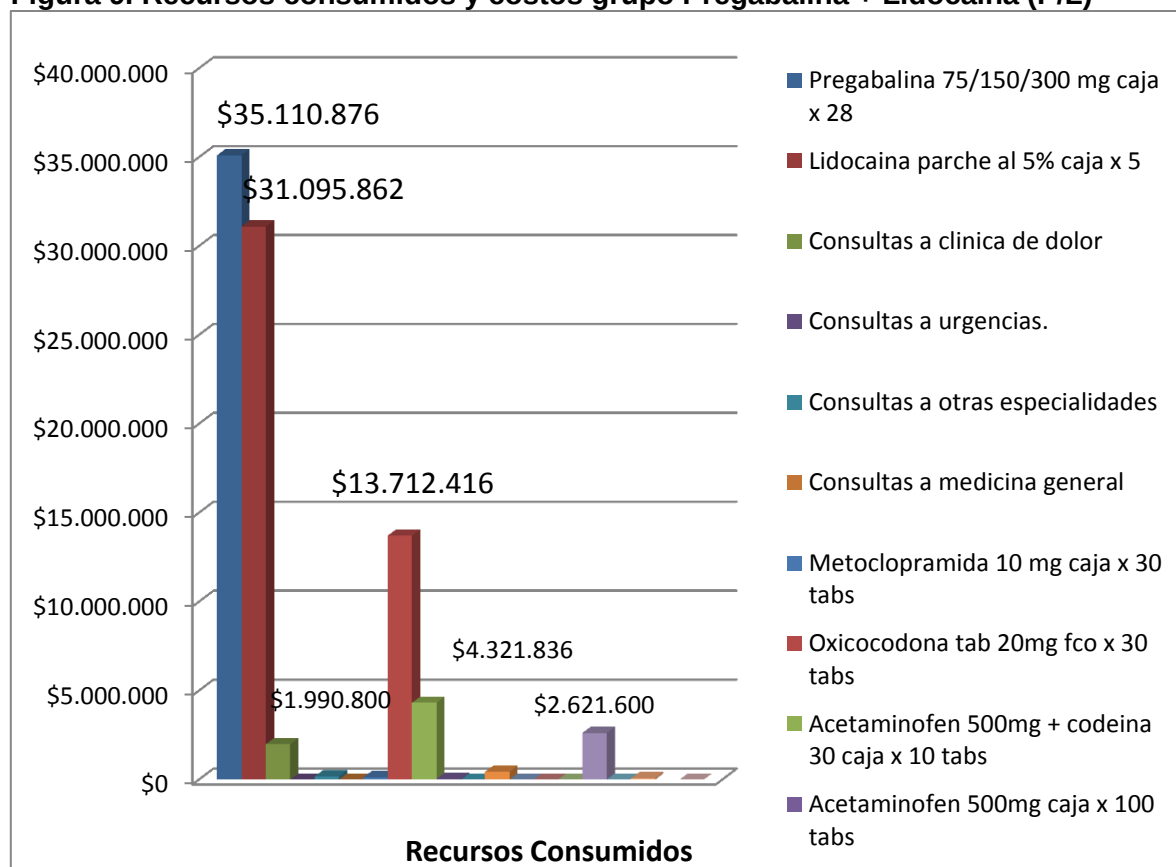
Los recursos en salud consumidos por los 26 pacientes que utilizaron Pregabalina + Lidocaína en la clínica de dolor de la institución se muestran en la tabla 8.

Tabla 9. Recursos consumidos por pacientes tratados con Pregabalina + Lidocaína

A continuación se presenta el consumo de recursos en salud asociado al consumo de Pregabalina + lidocaína, se contemplan consultas y medicamentos y su respectivo costeo en pesos colombianos.

Recursos consumidos	Unidades (Cajas, número de consultas)	Costo(COP\$)
Pregabalina (Lyrica®) 75/150/300 mg caja x 28	341	COP\$35.110.876
Lidocaína parche al 5% caja x 5 (Versatis®)	718	COP \$31.095.862
Consultas a clínica de dolor	79	COP \$1.990.800
Consultas a urgencias.	0	0
Consultas a otras especialidades	7	COP \$176.400
Consultas a medicina general	0	0
Metoclopramida 10 mg caja x 30 tabs (Genérico)	32	COP \$128.064
Oxicodona tab 20mg fco x 30 tabs (Oxycontin®)	32	COP \$13.712.416
Acetaminofén 500mg + codeína 30 caja x 10 tabs (Winadeine ®)	81	COP \$4.321.836
Acetaminofén 500mg caja x 100 tabs (Genérico)	8	COP \$34.400
Buprenorfina transdérmica (Transtec®)	0	0
Tramadol gotas 100mg fco x 10ml (Genérico)	48	COP \$443.520
Amitriptilina (genérico)	0	0
Carbamazepina 400mg caja x 20 tabs (Genérico)	0	0
Naproxeno tab 250mg caja x 10 tabs (genérico)	0	0
Metadona (Genérico)	29	COP \$2.621.600
Ondansetron 4mg caja x 10 tabs (Genérico)	0	0
Bisacodilo 5mg caja x 10 (Genérico)	30	COP \$72.000
Morfina 10 mg amp (genérico)	0	0
Costo total	--	COP \$89.854.712

Figura 9. Recursos consumidos y costos grupo Pregabalina + Lidocaína (P/L)



Los costos para la combinación de Pregabalina y lidocaína son influenciados principalmente por el costo de Pregabalina, el de lidocaína y Oxycodona.

7.5. Costos de Medicamentos por caja consumida.

Los costos de los medicamentos a estudio se obtienen del formulario de costos interno del departamento de farmacia de la institución del 2011. La cantidad de cajas corresponden al uso contabilizado en miligramos de cada paciente según la alternativa terapéutica que estaba recibiendo. De igual manera se tuvieron en cuenta las diferencias por ajuste de dosis entre controles.

En la tabla 9 se presentan los costos asociados por medicamento a estudio y su presentación comercial:

Tabla 10. Costo de medicamentos a estudio por presentación comercial.

Medicamento Caja mg/Tabletas	Costo
Pregabalina/75 Caja por 28 (Lyrica®)	\$94.072
Pregabalina/300 Caja por 28 (Lyrica®)	\$143.145
Pregabalina/150 Caja por 28 (Lyrica®)	\$102.091
Gabapentina 300 Caja por 30 (Genérico)	\$58.604
Gabapentina 400 Caja por 30 (Genérico)	\$74.987
Lidocaína Parches Caja por 5 (Versatis®)	\$43.309

El costo de otros medicamentos diferentes a los de estudio se presenta a continuación. Estos medicamentos están agrupados por indicación farmacológica en: Co- Analgésicos (CA), Analgésicos de Rescate (AR), Anti vertiginosos, Antieméticos y Laxantes. Los costos corresponden a las tarifas de la institución para el 2011. Los costos de Buprenorfina incluyen el procedimiento realizado que corresponde a la colocación de un catéter epidural. La Tabla 10 muestra cada uno de estos costos.

Tabla 11. Costos de Medicamentos diferentes a los de Estudio.

Medicamento Caja mg/Tabletas	Costo
Acetaminofén 500 mg Caja por 50	COP\$ 4.300
Acetaminofen+Codeína 500/30 Caja por 30	COP \$53.356
Amitriptilina 100 mg Caja por 30	COP \$5.250
Bisacodilo 5 mg Caja por 30	COP \$2.400
Buprenorfina Transdérmica Caja por 5 Parches	COP \$463.220
Carbamazepina 200 mg Caja por 20	COP \$10.526
Colocación Catéter Epidural*	COP \$423.000
Diclofenac Gel (1 Tubo)	COP \$ 8.700
Dramamine 50 mg Caja por 20	COP \$17.319
Imipramina 25 mg Caja por 20	COP \$41.552
Metadona 40 mg Caja por 20	COP \$90.400
Metoclopramida 5 mg Caja por 30	COP \$4.002
Mirtazapina 30 mg Caja por 10	COP \$77.096
Morfina 3% 20 ml	COP \$8.626
Naproxeno 250 mg Caja por 50	COP \$3.218
Nimesulida 100 mg Caja por 30	COP \$11.220
Ondansetron 8 mg Caja por 30	COP \$96.000
Oxicodona 10 mg Caja por 30	COP \$428.513
Piroxicam Gel (1 Tubo)	COP \$ 7.699
Tramadol 1 mL Frasco 40 Gotas	COP \$9.240

*Incluye el costo del medicamento (Bupivacaina) y el del procedimiento (colocación de catéter epidural).

7.5.1 Costos por Consultas y Urgencias:

Los costos de las consultas o atención en urgencias se obtienen del manual de tarifas de la institución en el 2011. En el caso de atención en urgencias se contabiliza como día de urgencias cualquier consulta realizada aún si estas tuvieran lugar en un mismo día.

La tabla 11 presenta los costos asociados al uso de los servicios de consulta externa de la institución y de urgencias.

Tabla 12. Costos por consultas y atención en urgencias. No incluye medicamentos utilizados y/o procedimientos realizados.

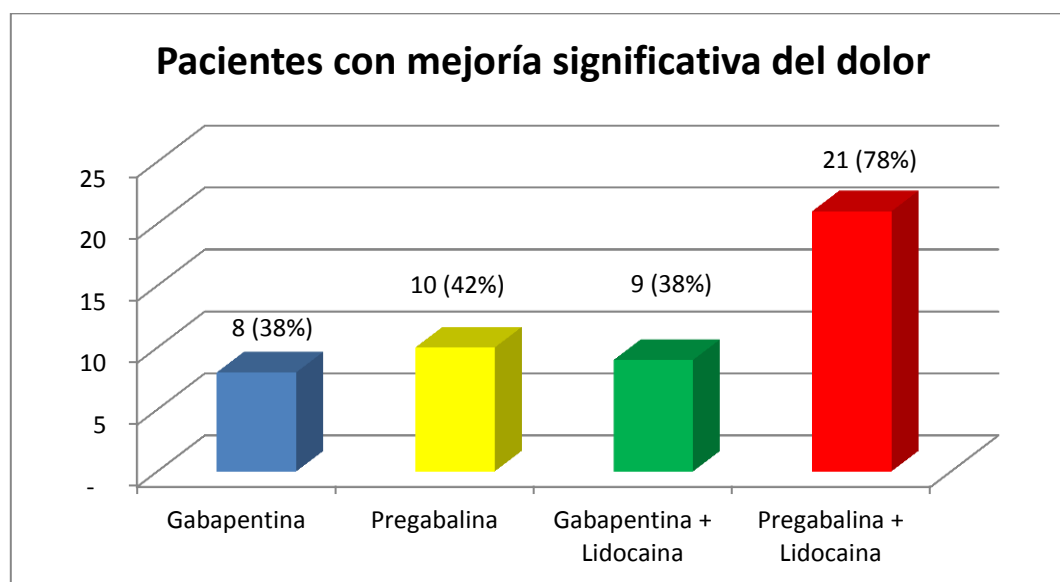
Consulta	Costo
Clínica De Dolor	COP \$25.200
Especialista	COP \$25.200

Medicina General	COP \$15.900
Costo Día Urgencias	COP \$68.000

7.6 Evaluación de efectividad.

Se identificaron 21, 24, 24 y 25 pacientes que fueron tratados con Gabapentina (G), Pregabalina (P), combinación de Gabapentina y parche de lidocaína (G/L) y Pregabalina y parche (P/L) respectivamente. Para Gabapentina 8 pacientes (38%) experimentaron mejoría significativa del dolor definida como una reducción ≥ 3 en el VAS a través de la evolución clínica del paciente. 10 Pacientes (42%) experimentaron mejoría en el grupo de Pregabalina sola. La combinación G/L y P/L se asoció con una mejoría del 38% y 78% respectivamente. En general los hombres tuvieron peor control del dolor con solo el 40% controlados a través del año a estudio, mientras que las mujeres obtuvieron control en el 50%. En la figura 10 se pueden observar los datos porcentuales y el número de casos de éxitos por opción terapéutica:

Figura 10. Pacientes con mejoría del dolor



Es fácilmente apreciable que la mayoría de los pacientes expuestos a la combinación de Pregabalina + Lidocaína obtuvieron mejoría significativa del dolor. La eficacia de las otras opciones terapéuticas fue aproximadamente similar rondando el 40% de efectividad.

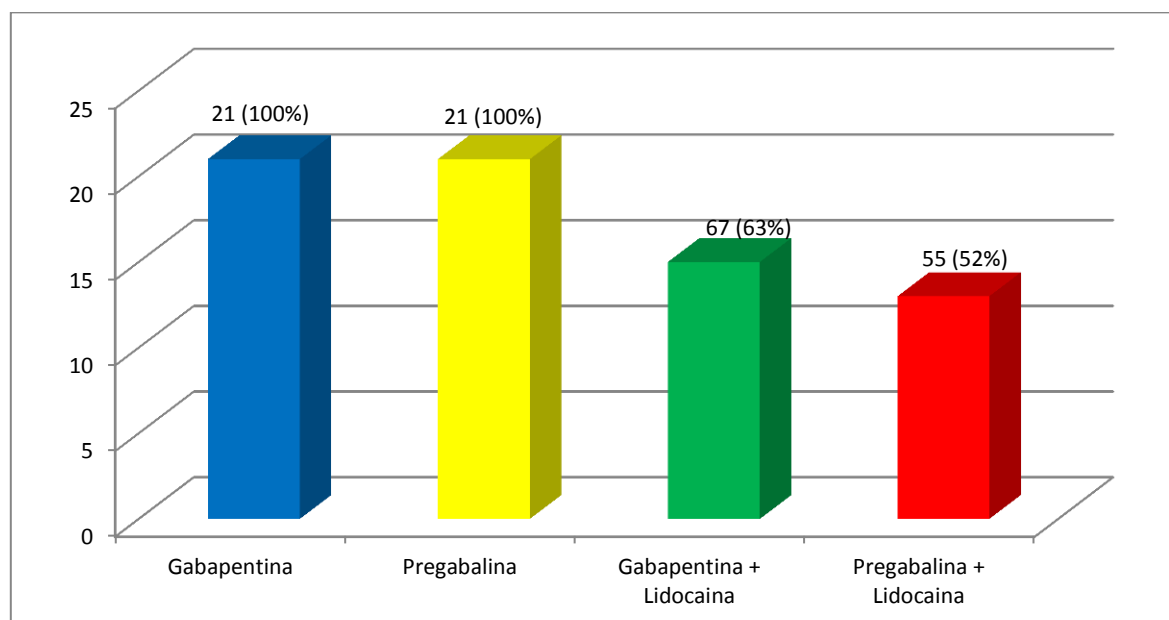
7.6.1 Consumo general de recursos por grupo de tratamiento.

Los pacientes en tratamiento con Gabapentina y Pregabalina presentaron en general un mayor uso de Co-analgésicos (Oxicodona, Buprenorfina, Amitriptilina, Ver tabla 6-9) (100%) en comparación con G/L y P/L cuyo consumo fue de 63% y 52% respectivamente. Estos resultados se presentan en la figura 11.

El uso de Antieméticos fue mayor en el grupo de Gabapentina y Pregabalina que en los grupos asociados al parche. En total 46 pacientes utilizaron Metoclopramida de estos 20

pacientes en el grupo de Gabapentina (95%), Pregabalina 14 (58%), G/L 8 (33%), P/L 3 (12%). 20 (21%) de pacientes utilizaron laxantes como tratamiento del estreñimiento inducido por opioides; 10 (11%) de pacientes en el grupo de Gabapentina, 6 (6,3%) de pacientes en Pregabalina. Solo 2 pacientes en el grupo de Pregabalina + Lidocaína y ningún paciente en el grupo de Gabapentina + Lidocaína requirieron el uso de laxantes. Solo un (1) paciente en el grupo de Gabapentina utilizó algún anti vertiginoso (Dramamine) durante el período del estudio.

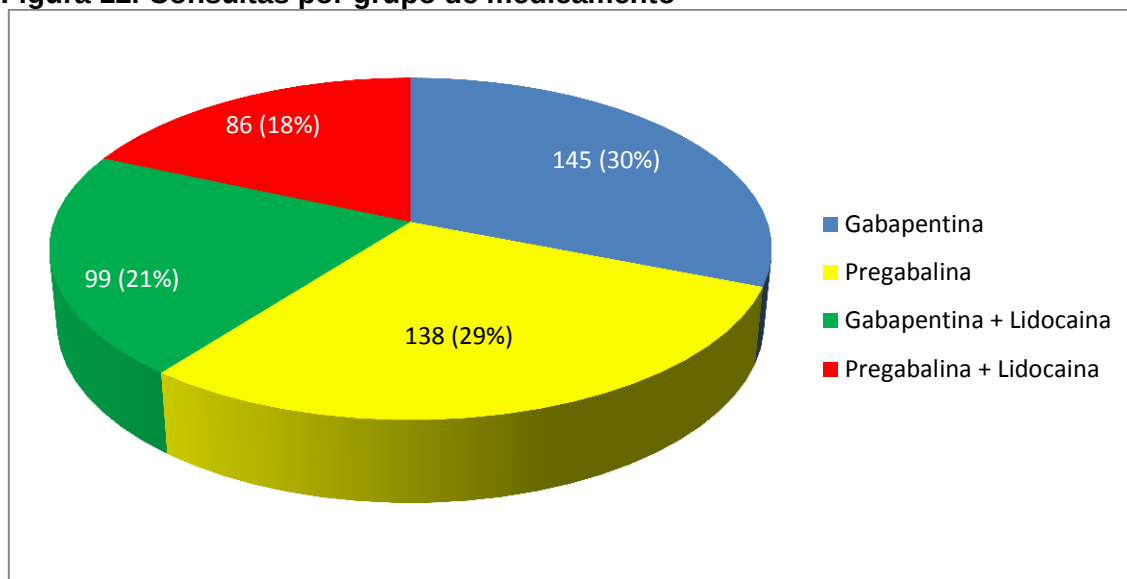
Figura 11. Uso de Co-analgésicos



7.6.2 Consultas

Un total de 468 consultas a cualquier tipo de servicio fueron registradas en el período de estudio, para un promedio de 4,9 consultas por paciente. 145 (30%) pacientes en el grupo de G, 138 (29%) tratados con P, 99 (21%) con G/L y 86 (18%) con P/L, consultaron algún tipo de servicio. La figura 12 muestra el porcentaje de uso de consulta por grupo de tratamiento.

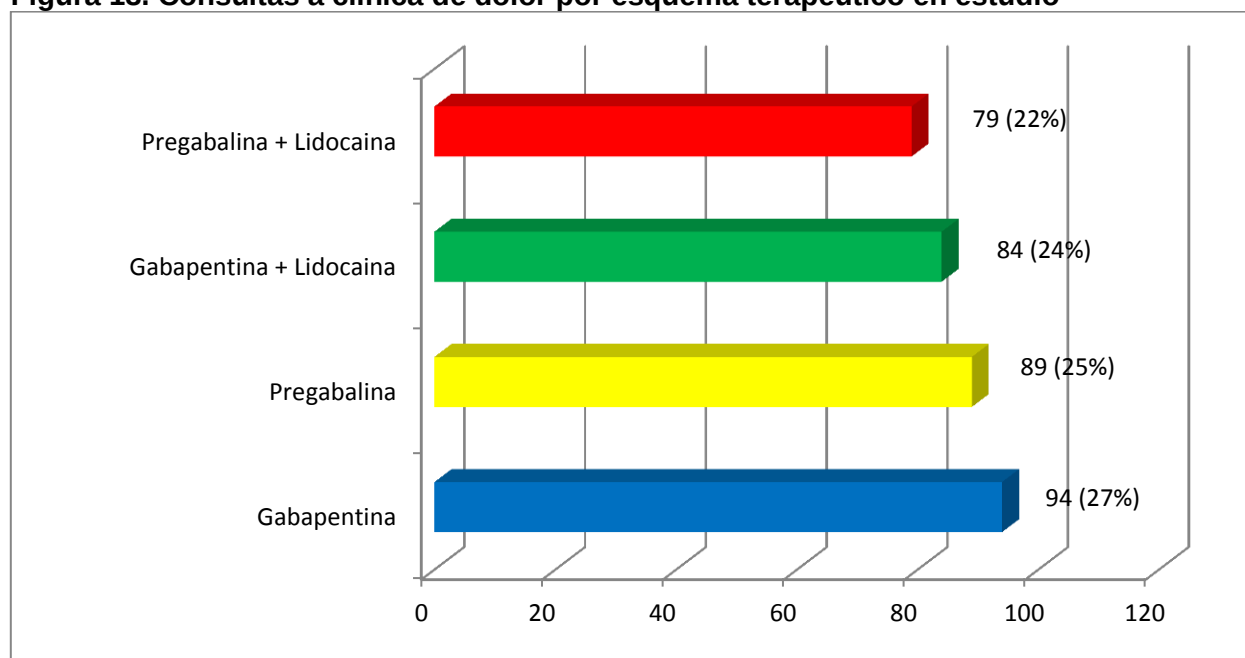
Figura 12. Consultas por grupo de medicamento



7.6.2.1 Clínicas de dolor

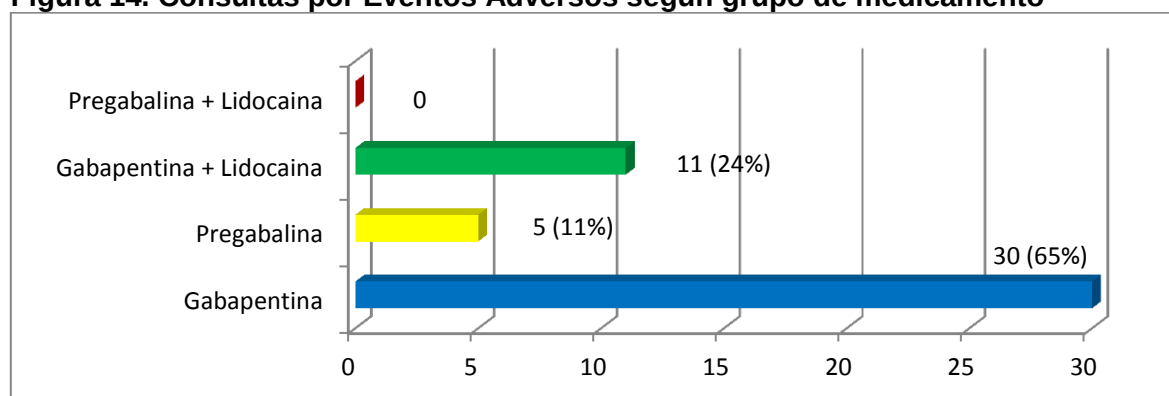
Un total de 346 consultas a clínica de dolor en la población de 94 pacientes a estudio fueron registradas, para un promedio de consulta de 3,7 consultas por paciente. De las 346 consultas el grupo con mayor número de consultas fue G con 94 (27%), seguido por P 89 (25%), 84 (24%) para G/L y 79 (22%) para P/L. En general las consultas a clínica de dolor se incrementaban por mal control del mismo o por ajustes de dosis relacionados con eficacia o con los eventos adversos de los tratamientos. En la figura 13 se pueden observar las diferencias para los grupos de tratamiento.

Figura 13. Consultas a clínica de dolor por esquema terapéutico en estudio



Un total de 46 consultas estuvieron relacionadas con eventos adversos. Los principales eventos por frecuencia fueron: Eventos adversos Gastrointestinales asociados a opioides (Náuseas, Estreñimiento y Emesis (24). Otros eventos adversos de tipo neurológico asociados a anticonvulsivantes (Cefalea, Confusión, desorientación, irritabilidad (22). El uso del parche no estuvo asociado a ningún evento adverso. La distribución de las consultas relacionadas a eventos adversos por grupo de tratamiento se muestra en la figura 14.

Figura 14. Consultas por Eventos Adversos según grupo de medicamento



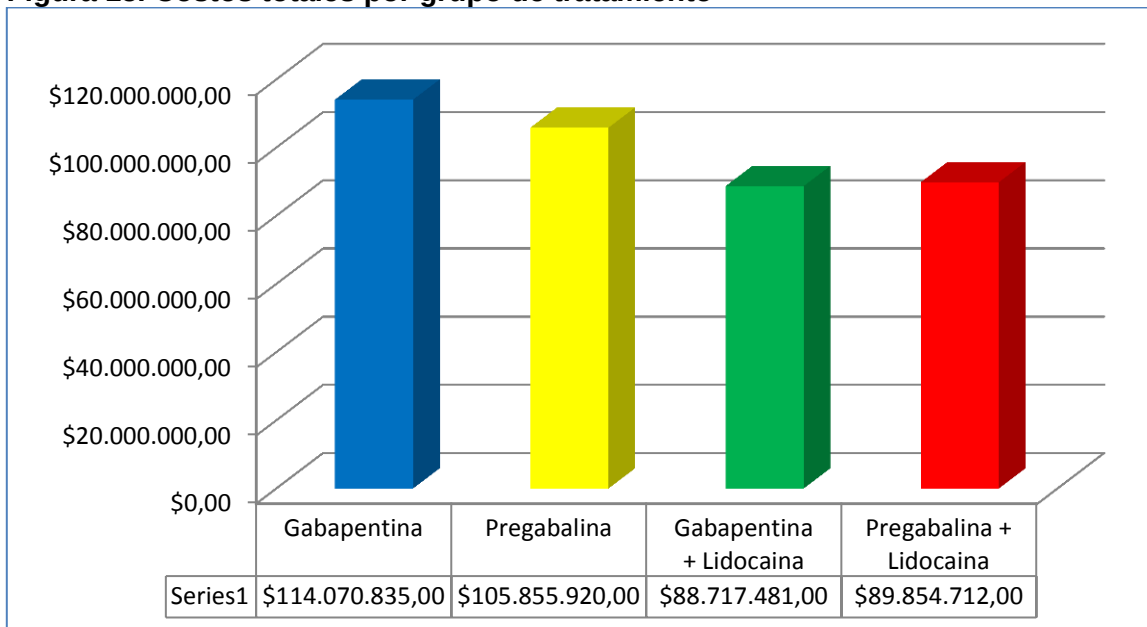
7.6.2.2 Urgencias

De 10 Urgencias que se atendieron en el período estudiado 9 fueron atribuidas al grupo de Gabapentina sola y 1 al grupo de Pregabalina sola. No hubo atención de urgencias para los grupos asociados a lidocaína.

7.7 COSTO EFECTIVIDAD INCREMENTAL (ICER)

Para ver definición de ICER referirse al marco teórico página 14. En la figura 15 se pueden observar los costos totales para cada grupo de tratamiento. En los mismos se incluye el costo de los medicamentos a estudio, el de co-analgésicos y cualquier fármaco utilizado, el de consultas y atención por urgencias. Estos costos fueron tenidos en cuenta para el análisis de costo efectividad incremental.

Figura 15. Costos totales por grupo de tratamiento



7.7.1 Análisis incremental:

Aplicando la fórmula para el análisis de Costo Efectividad incremental los grupos de Gabapentina + Lidocaína o Pregabalina + Lidocaína Versus Gabapentina o Pregabalina respectivamente, se obtienen los resultados presentados en la figuras 11 y 12.

Figura 16. Análisis de Costo Efectividad Incremental (ICER) para Gabapentina + Lidocaína versus Gabapentina.

$$\frac{\$ 88.717.481,00 - \$ 114.070.835,00}{9-8} = -25.353.354 \text{ ICER}$$

Figura 17. Análisis de Costo Efectividad Incremental (ICER) para Pregabalina + Lidocaína versus Pregabalina.

$$\frac{\$ 89.854.712,00 - \$ 105.855.920,00}{21-10} = -1.454.655 \text{ ICER}$$

7.7.2 Análisis de Sensibilidad

Tras realizar un análisis de los costos que más impactaron sobre los resultados del estudio se concluye que la variable con mayor impacto es el uso de co-analgésicos en cada brazo, seguido por el número de consultas a diferentes especialidades. En la tabla 13 se presentan los costos asociados al uso de co-analgésicos por cada opción terapéutica:

Tabla 13. Costo de Co-analgésicos por grupo de medicamento

Opción Terapéutica	Costo Co-Analgésicos
GABAPENTINA	\$74.820.183
PREGABALINA	\$60.968.113
GABAPENTINA/LIDOCAINA	\$36.886.587
PREGABALINA/LIDOCAINA	\$21.168.572

Dado que las opciones combinadas son dominantes nos propusimos disminuir en un 50% el costo de co-analgésicos usados en los brazos sin combinación. Posteriormente realizamos el análisis de costo-efectividad incremental. Los resultados obtenidos se presentan en las tablas 14 y 15:

Tabla 14. Costo de Co-analgésicos con un 20% de reducción en el costo de G y P.

Opción Terapéutica	Costo Co-Analgésicos
GABAPENTINA	\$59.856.146
PREGABALINA	\$48.774.490
GABAPENTINA/LIDOCAINA	\$36.964.221
PREGABALINA/LIDOCAINA	\$21.168.572

Tabla 15. Costos Totales por medicamento tras descuento de 50% en co-analgésicos

Opción Terapéutica	Costo Total
GABAPENTINA	\$99.106.798
PREGABALINA	\$93.662.297
GABAPENTINA/LIDOCAINA	\$ 88.717.481
PREGABALINA/LIDOCAINA	\$ 89.854.712

Figura 18. Análisis de Costo- Efectividad Incremental con descuento del 50% en Co-analgésicos para las opciones G/L vs G.

Gabapentina + Lidocaína Versus Gabapentina

$\frac{\$ 88.717.481,00 - \$99.106.798}{9-8} = -10.389.317 \text{ ICER}$
--

Figura 19. Análisis de Costo- Efectividad Incremental con descuento del 50% en Co-analgésicos para las opciones P/L vs P.

Pregabalina + Lidocaína Versus Pregabalina

$\frac{\$ 89.854.712,00 - \$93662297}{21-10} = -346.144 \text{ ICER}$

En evaluaciones económicas en salud se considera que una estrategia puede ser dominante o no dominante y su contraparte dominada o no dominada. La estrategia dominante hace referencia a que su relación costo efecto es la más favorable entre dos o más alternativas a comparar y que la misma representa mayor eficacia o efectividad a un costo menor que el comparador. Por otro lado una estrategia no dominante, es aquella que tiene igual eficacia o ligeramente superior, pero que su costo es generalmente superior al comparador. Las decisiones más difíciles en las evaluaciones económicas se presentan cuando existen alternativas con alta efectividad y alto costo. En el caso del presente estudio es clara la dominancia ejercida por la combinación con parche en términos de eficacia y ahorro de costos a la institución.

Para garantizar la consistencia de nuestros resultados llevamos a cabo un análisis de sensibilidad (ver marco teórico) modificando la o las variables que han tenido mayor impacto en nuestro resultados. Como se puede observar aun cuando se impacte la variable de mayor peso en el costo del tratamiento no dominante (20%), la dominancia demostrada por las combinaciones asociadas a lidocaína se sigue manteniendo. Ajustar por otras variables como el número de consultas, urgencias y uso de antieméticos no tuvo ninguna influencia en los resultados cuando se incrementa o disminuye el costo hasta en un 20%.

8.DISCUSIÓN

Los 309 pacientes con dolor neuropático representan una prevalencia del 10% entre el total de pacientes atendidos en la clínica de dolor, a su vez estos representan el 1,24% del total de pacientes atendidos por la institución, teniendo en cuenta que durante el 2011 se atendieron un total de 24.750 pacientes en la institución. Al comparar esta prevalencia con el dato más cercano en nuestra población que es el de prevalencia del 2% reportado por Acevedo y colaboradores para la población latinoamericana,¹ encontramos que el dato reportado en este estudio no es muy distante. Al compararlo con las cifras de prevalencia reportadas en Estados Unidos del 3%¹¹ y Europa del 5,1%⁵¹ encontramos una diferencia más pronunciada.

Con respecto al espectro de patologías más frecuentemente encontrado en dolor neuropático central y periférico, encontramos que existe coincidencia con lo reportado en la literatura en cuanto al tipo de patologías asociadas en la mayoría de los casos, sin embargo en el caso del dolor neuropático central entidades como la neuropatía asociada a VIH, neuropatía toxica y asociada medicamentos que en la literatura internacional reportan cifras de prevalencia significativa, no fueron significativos en esta institución, en cuanto a las patologías asociadas a dolor neuropático periférico encontramos que entidades como la neuropatía diabética, la neuralgia pos herpética y el dolor postoperatorio-postraumático, representan un importante cantidad de pacientes tanto en lo reportado por la literatura como en lo encontrado en este estudio.^{1,11,51, 52}

Con respecto a la distribución por género encontramos coincidencia con lo reportado en la literatura internacional en el hecho que es una patología que tiene tendencia a afectar a la población femenina en mayor parte, mas sin embargo las proporciones no se mantienen.^{51,52}

Al contrastar los resultados de la distribución de la población por grupos etareos con los hallazgos de la literatura encontramos que se mantiene la tendencia de ser una enfermedad de predominio en gente adulta, según lo reportado la prevalencia de la enfermedad tiende a aumentar conforme avanza la edad, presentándose la mayoría de los casos de dolor neuropático en los pacientes entre 65 y 90 años⁵¹, contrasta con lo encontrado en la institución puesto que el 45,74% de los casos estaban entre los 45y 59 años y solo un 28,72% entre los 65 y 90 años de edad, no existe una tendencia al aumento en la prevalencia de la enfermedad conforme avanza la edad dentro del grupo analizado.

Al analizar los patrones de consumo de recursos por cada alternativa encontramos que los grupos donde se utilizan los ligandos de canales de calcio como base de la terapia en dolor neuropático periférico presentan un mayor consumo de recursos en salud comparado con los grupos en los que se utilizó el parche como terapia adyuvante, esto dado principalmente por la utilización de medicamentos en particular co-analgésicos, medicamentos para controlar reacciones adversas y consultas a profesionales de la salud, lo cual se vio reflejado en los costos totales de cada alternativa.

Los grupos que utilizaron anticonvulsivantes como base del tratamiento los utilizaron con administraciones múltiples en el día y a dosis altas, estos medicamentos presentan reacciones adversas dosis dependientes en particular en sistema nervioso¹⁰, del mismo modo los opioides utilizados como co-analgésicos y analgésicos de rescate requieren de antieméticos y laxantes concomitantes para prevenir la aparición de reacciones adversas que al igual que las de los anticonvulsivantes también son dosis-dependientes y pueden explicar parte del número de consultas médicas observadas en los grupos que no utilizaron el parche como terapia adyuvante. Tanto los anticonvulsivantes, como el parche de lidocaína fueron prescritos por parte del personal de la clínica de dolor, que en su gran mayoría eran anestesiólogos, algesiólogos, fisiatras y paliativistas, con el único objetivo de alcanzar control adecuado del dolor¹⁰.

En general nuestros datos muestran que el uso del parche de lidocaína combinado con un tratamiento de primera línea para el dolor neuropático periférico, como son los ligandos de canales de calcio, representa una disminución en el consumo de recursos en salud para la institución. Esta combinación mostró una reducción en el uso de medicamentos co-analgésicos de un 37 y 48% para Gabapentina lidocaína y Pregabalina lidocaína respectivamente. El uso de antieméticos se redujo en un 62% en el grupo de G+L versus G sola, y de un 37% en el grupo de P+L versus P.

A su vez demostró requerir menos consultas a clínicas de dolor, menos consultas por eventos adversos entre otros. En general la combinación es segura por el período en que se evaluaron los pacientes. Kirson y cols.³⁸ han reportado resultados similares en el manejo de la neuralgia post herpética, al comparar los costos médicos relacionados con el uso de Gabapentina o Pregabalina versus parche de lidocaína al 5%. En su estudio estos costos fueron aparentemente menores para el parche que para los otros medicamentos.³⁸ Es de notar no obstante, que no se obtuvieron diferencias en el uso de recursos en salud y costos médicos relacionados con la enfermedad. Con base en los resultados encontrados, el uso combinado del parche con Gabapentina y Pregabalina produjo una disminución en costos médicos relacionados con la enfermedad como consultas a clínica de dolor. En total los brazos combinados requirieron 10 (3,4%) menos consultas que los

pacientes sin el parche. El bajo perfil de eventos adversos y de potenciales interacciones medicamentosas en pacientes como los de nuestro estudio, que se encuentran poli medicados, presenta un impacto en el consumo de recursos favorable para la terapia. En el presente estudio los pacientes que recibieron el parche consultaron menos que los pacientes sin el mismo. La combinación de P/L y G/L redujo las consultas por eventos adversos en 2,8% versus P y G, lo que significó un ahorro de COP\$ 252.000 para cada grupo.

El consumo de Metoclopramida y Bisacodilo, utilizados para controlar la emesis y el estreñimiento asociados a opioides (Buprenorfina, morfina, Oxycodona, metadona entre otros), se redujo con la adición del parche. Los pacientes en tratamiento con P/L redujeron el consumo de cajas de Metoclopramida más de 4 veces versus Pregabalina y los pacientes en tratamiento con G/L redujeron el uso de cajas de Metoclopramida en casi 3 veces versus G sola. De igual manera el uso de Bisacodilo se redujo casi 4 veces con P/L versus P así como G/L versus G. El impacto en el uso de recursos es llamativo, la combinación de P/L permitió ahorrar COP \$661.032 versus P sola y para el caso de G/L el ahorro fue más significativo de COP \$1.219.584. Nuestros resultados están alineados con Hernández y cols⁵³. Según su estudio las concentraciones que se alcanzan con el parche están por demás lejos de alcanzar aquellas con algún nivel toxicidad, esto facilita su combinación con otras terapias sin incrementar los eventos adversos.

El NNH (Número necesario para hacer daño) del parche es el más alto y tal es que el número de pacientes que deben discontinuar el tratamiento es insignificante cuando se compara con placebo⁵³. Tal y como se describe en el estudio de Hernández la combinación del parche con Pregabalina incrementa su efectividad y alcanza a controlar el dolor en comparación con una única medida terapéutica ya sea el parche o la Pregabalina. Los pacientes que recibieron la terapia combinada consiguieron disminución adicional del dolor a la alcanzada durante las 4 semanas previas con monoterapia. La terapia combinada fue segura y bien tolerada. Un hecho importante es que con la adición del parche, la dosis de Pregabalina pudo ser disminuida en muchos de los pacientes⁵⁵.

Los autores refieren que la adición del parche de lidocaína en este estudio clínico de Hernández, clínico demostró el impacto positivo de la terapia tópica en la calidad de vida de los pacientes. El tratamiento con el parche mejoró la calidad de vida de los pacientes, en ambas poblaciones (NPH (Neuralgia post-herpética) y NDD (Neuropatía diabética)) y en mayor grado que con Pregabalina, lo cual fue evaluado usando el índice de calidad de vida EQ-5 D. Aunque en nuestro estudio no se realizó este análisis de calidad de vida, nuestros hallazgos concuerdan con la idea general que la adición del parche mejora la calidad de vida relacionada con la salud.

La población de nuestro estudio requirió menor uso de co- analgésicos, de consultas y de otro tipo de medidas versus los brazos que no recibieron el parche lo indirectamente debería traducirse en una mejoría de la calidad de vida. Smith y Roberts⁵⁴ en el 2007 realizan un análisis fármaco-económico del parche de lidocaína para el tratamiento del dolor neuropático localizado. Su conclusión es que el uso del parche es una herramienta costo-efectiva por el bajo riesgo de efectos adversos e interacciones, por su rápido inicio de acción y por una mayor aceptación en general por los pacientes. Nuestros datos coinciden plenamente con los de Smith y cols y constituyen evidencia para recomendar el uso del parche como herramienta de control del dolor desde el punto de vista de la economía en salud en particular para la institución en mención.

El costo total del grupo que utilizó Gabapentina se explica en un 29% por el medicamento de estudio, un 52% por el uso de Oxicodona y un 8,5% por Buprenorfina, en total un 89% de los costos totales asociados a la terapia se explican por medicamentos, en el grupo de Pregabalina el 38% del costo total se explica por el medicamento en estudio y un 50% por el uso de Oxicodona y un 4,6% por el uso de acetaminofén más codeína, en total un 93% de los costos totales asociados a la terapia se explican por medicamentos.

Los costos totales en los grupos que utilizaron el parche de lidocaína como terapia adyuvante estuvieron explicados en el caso de G y L en un 18% por el anticonvulsivante en un 36% por el parche de lidocaína y en un 38% por el uso de Oxicodona, en el grupo de P y L el 39% del costo total se explica por el anticonvulsivante, el 34% por el uso de lidocaína en parche y un 19% por el uso de Oxicodona.

Observamos además que al comparar los costos totales de los grupos que utilizaron el parche como adyuvante con los de los anticonvulsivantes como monoterapia vemos una disminución del 22% del costo total al comparar I y G con Gabapentina sola y del 15% al comparar L y P con Pregabalina sola.

Al utilizar esquemas de analgesia multimodal como en los casos que se adiciona el parche como terapia adyuvante, se utilizan dosis menores que las utilizadas en esquemas de monoterapia y por tanto reducimos el riesgo de que se presenten reacciones adversas de tipo dosis dependientes, y al mismo tiempo ahorramos recursos que pueden estar destinados al manejo de estas situaciones, por otro lado también se utilizan menos co-analgésicos y analgésicos de rescate como los opioides y prevenimos la utilización de antieméticos y laxantes necesarios para su administración.

Al analizar los grupos encontramos que dentro de los elementos que más repercuten en el costo total es la utilización de Oxicodona como co-analgésico que es un opioide potente cuyo uso requiere monitoreo, además de ser un opioide de elevado costo.

Teniendo en cuenta que los costos fueron mayores en los grupos que utilizaron anticonvulsivantes solos como la base de la terapia a causa de un mayor consumo de recursos, entramos en analizar la efectividad analgésica donde encontramos que no hubo diferencias sustanciales en cuanto a mejoría significativa de dolor, en los siguientes grupos: 38% de los pacientes en Gabapentina, 42% de los pacientes en Pregabalina, 30% de los pacientes en la combinación Gabapentina y lidocaína.

En donde sí se observó una diferencia marcada frente a mejoría de dolor fue en el grupo de Pregabalina más lidocaína, 70% de los pacientes refirieron mejoría significativa del dolor. Según lo observado la adición del parche solo repercutió de manera positiva en el control de dolor para los pacientes que utilizaron Pregabalina, mas sin embargo si repercutió de manera favorable en la reducción de costos en ambos grupos.

Al analizar las razones de costo efectividad incremental (ICER) para cada anticonvulsivante encontramos que el valor de -25.353.354 ICER al comparar Gabapentina con Gabapentina mas lidocaína, esto quiere decir que por cada paciente con mejoría significativa de dolor se ahorran 25 millones de pesos al manejarlo con la combinación, sin embargo las mínimas diferencias en efectividad repercuten claramente en este resultado invitándonos a interpretarlo con cuidado. En el grupo de Pregabalina

comparado con lidocaína más Pregabalina el incremental fue de -1.454.655, indicando que por cada paciente con mejoría significativa de dolor se ahorra COP\$ 1.454.655 al manejar un paciente con la combinación comparado con Pregabalina sola.

Nuestros hallazgos presentan varias limitaciones que indican la necesidad de generar evaluaciones económicas prospectivas enmarcadas en el contexto de un ensayo clínico, reconocemos las limitaciones de nuestro estudio en cuanto a la consecución de fuentes estándar de precios en el sector salud. La variabilidad e inestabilidad de los precios de los precios del mercado, el uso de genéricos y los convenios institucionales a veces impiden tener una visión más real y una perspectiva más acertada de los precios institucionales. Los precios fijados como máximo de recobro representa una medida racional de regulación del gasto en salud, pero a su vez impactan los modelos farmacoeconómicos y la aplicación del análisis. Es recomendable que el gobierno nacional a través del ministerio fijara una media estándar de precios, de consulta pública y que permitan contrastar los costos de las tecnologías y medicamentos en las diferentes instituciones y regiones del país.

Se recomienda realizar este estudio con una metodología prospectiva que permita establecer las probabilidades de cambio a largo plazo en los diferentes estados de salud en lo posible enmarcado en el contexto de un ensayo clínico controlado o un estudio de cohortes.

9. CONCLUSIONES

Tras el análisis de costo efectividad realizado en la institución podemos observar que la adición de parche de lidocaína a la terapia regular con Gabapentina y Pregabalina, representó una disminución en el consumo de recursos en salud expresados en cantidad de medicamentos co-analgésicos consumidos, analgésicos de rescate, antieméticos, laxantes, consultas a profesionales de la salud incluida clínica de dolor y otras consultas a diferentes especialistas. Esta disminución de consumo de recursos repercute de manera significativa sobre los costos asociados a cada alternativa, presentando los costos totales más bajos en los grupos que utilizaron el parche.

En ambos casos la adición de parche de lidocaína a la terapia con ligandos de canales de calcio representó una estrategia dominante desde la perspectiva institucional del análisis de costo-efectividad, puesto que redujeron los costos totales relacionados a la terapia y mejoraron la efectividad analgésica de los anticonvulsivantes, aunque esto fue más pronunciado en el grupo de Pregabalina más lidocaína, se obtuvieron valores de Índice de Costo-efectividad negativos, es decir en ambos casos se trató de una estrategia dominante siendo más efectiva y menos costosa.

Se recomienda tener en cuenta estos datos y hacer un seguimiento farmacoterapéutico a los pacientes que utilicen estas combinaciones para corroborar estos hallazgos y así poder considerar la implementación frecuente de este tipo de estrategias de analgesia multimodal dentro de la institución.

Se sugiere que se planteen políticas de intervención que fomenten el adecuado uso de los medicamentos en particular de los opioides, esto pudo contribuir positivamente como una medida de contención de costos teniendo en cuenta que el uso de opioides fue la variable que más repercutió sobre el costo total asociado a las 4 terapias.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Acevedo J, Amaya A, De León Casasola O, Chinchilla N, De Giorgis M, Flórez S, et al. Guidelines for the Diagnosis and Management of Neuropathic Pain: Consensus of a Group of Latin American Experts. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*.2009;23(3):261-281.
2. Freynhagen R, Bennett MI. Diagnosis and management of neuropathic pain.*British Medical Journal*.2009; 339: 391-395.
3. Attal N, Cruccu G, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *European Journal of Neurology*. 2006; 13:1153–1169.
4. Dworkin RH, O'Connor AB, Backonja M, Farrar JT, Finnerup NB, Jensen TS, et al. Pharmacologic management of neuropathic pain:Evidence-based recommendations. *Pain*. 2007; 132: 237–251.
5. Finnerup NB, Otto M, MC Quay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain*. 2005; 118: 289–305.
6. O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of Neuropathic Pain: An Overview of Recent Guidelines. *The American Journal of Medicine*. 2009; 122 (10A): S22-S32.
7. Sexto Estudio Nacional de Dolor. Disponible en: http://www.dolor.org.co/index.php?option=com_content&view=article&id=258&Itemid=87. Accesado: 10-Abril-2012.
8. Vorobeychik Y, Gordin V, Mao J, Chen L. Combination Therapy for Neuropathic Pain A Review of Current Evidence. *CNS Drugs*. 2011; 25 (12): 1023-1034.
9. Taylor RS. Epidemiology of refractory neuropathic pain. *Pain Practice*.2006; 6(1): 22-26.
10. Torrance N, Smith BH, Bennett MI, Lee AJ. The epidemiology of chronic pain of predominantly neuropathic origin. Results from a general population survey. *Journal of Pain*.2006; 7(4):281-289.
11. Gilron I, Watson CPN, Cahill CM, Moulin DE. Neuropathic pain: a practical guide for the clinician. *Canadian Medical Association Journal*. 2006; 175(3):265-275.
12. O'Connor AB. Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics*.2009; 27(2): 95-112.
13. Pan American Health Organization. Country Health Profile for Colombia. 2001 Disponible en: <http://www.paho.org/spanish/sha/prficol.htm>.Accesado: Marzo 5 de 2012.
14. Ritchie M, Liedgens H, Nuijten M. Cost Effectiveness of a Lidocaine 5% Medicated Plaster Compared with Pregabalin for the Treatment of Postherpetic Neuralgia in the UK, A Markov Model Analysis. *Clinical Drug Investigation*. 2010; 30 (2): 71-87.

15. Dakin H, Nuijten M, Liedgens H, Nautrup BP. Cost Effectiveness of a Lidocaine 5% Medicated Plaster Relative to Gabapentin for Postherpetic Neuralgia in the United Kingdom. *Clinical Therapeutics*. 2007;29 (7): 1-17.
16. Dray A. Neuropathic pain: emerging treatments. *British Journal of Anaesthesia*. 2008;101 (1): 48–58.
17. Rabow MW, Pantilat SZ. Palliative Care & Pain Management. En: McPhee SJ, Papadakis MA eds. *Current Medical diagnosis and Treatment*. 49th Ed. New York: Mc Graw Hill; 2010. P76-93.
18. Chrischilles EA. Cost-Effectiveness Analysis. En: Bootman JL, Townsend RJ, McGhan WE. *Principles of Pharmacoeconomics*. 2nd ed. Cincinnati: Harvey Whitney; 1996. P77-101.
19. Rascati KL. Cost-Effectiveness Analysis. En: Rascati KL. *Essentials of Pharmacoeconomics*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009. P47-66.
20. Nayak S. Lidocaine 5% patch for localized chronic neuropathic pain in adolescents. *Pediatric Anesthesia*. 2008;18(6):554-558.
21. Laird MA, Gidal BE. Use of gabapentin in the treatment of neuropathic pain. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2000;34(6): 802-807.
22. Hardman JG, Limbird LE, Goodman A eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
23. Durmus M, Kadir but A, Saricicek V, Ilksen Toprak H, Ozcan Ersoy M. The post-operative analgesic effects of a combination of gabapentin and paracetamol in patients undergoing abdominal hysterectomy: a randomized clinical trial. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2007; 51: 299–304.
24. Gómez-Pérez FJ, Pérez-Monteverde A, Nascimento O, Aschner P, Tagle M, Fichtner K, et al. Gabapentin for the treatment of painful diabetic neuropathy: dosing to achieve optimal clinical response. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease*. 2004; 4(3): 173 - 178.
25. Inserto aprobado por INVIMA Colombia Gabapentin 2012.
26. Blommel ML, Blommel AL. Pregabalin: An antiepileptic agent useful for neuropathic pain. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2007; 64(14): 1475-1482.
27. Inserto aprobado por INVIMA Colombia Pregabalin 2012.
28. Comer AM, Lamb HM. Lidocaine Patch 5%. *Drugs*. 2000; 59(2):245-249.
29. Davies PS, Galer BS. Review of Lidocaine Patch 5% Studies in the Treatment of Postherpetic Neuralgia. *Drugs*. 2004; 64 (9): 937-947.

30. Barbano RL, Herrmann DN, Hart-Gouleau S, Pennella-Vaughan J, Lodewick PA, Dworkin RH. Effectiveness, Tolerability, and Impact on Quality of Life of the 5% Lidocaine Patch in Diabetic Polyneuropathy. *Archives of Neurology*. 2004;61:914-918.
31. Nalamachu S, Crockett RS, Mathur D. Lidocaine patch 5% for carpal tunnel syndrome: How it compares with injections: A pilot study. *The Journal of Family Practice*. 2006; 55(3):209-214.
32. Habib AS, Polascik TJ, Weizer AZ, White WD, Moul JW, ElGasim MA, et al. Lidocaine Patch for Postoperative Analgesia After Radical Retropubic Prostatectomy. *Anesthesia & Analgesia*. 2009;108(6):1950–1953.
33. Correa-Illanes G, Calderon W, Roa R, Piñeros JL, Dote J, Medina D. Treatment of localized post-traumatic neuropathic pain in scars with 5% lidocaine medicated plaster. *Local and Regional Anesthesia*. 2010;3: 77–83.
34. Annemans L, Caekelbergh K, Morlion B, Hans G, De Cock P, Marbaix S. A cost-utility analysis of pregabalin in the management of peripheral neuropathic pain. *Acta Clinica Belgica*. 2008; 63(3): 170-178.
35. Doth AH, Hansson PT, Jensen MP, Taylor RS. The burden of neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis of health utilities. *Pain*. 2010;149:338–344.
36. Cepeda MS, Farrar JT. Economic Evaluation of Oral Treatments for Neuropathic Pain. *The Journal of Pain*. 2006; 7(2):119-128.
37. Kirson NY, Ivanova JI, Birnbaum HG, Wei R, Kantor E, Puenpatom RA, et al. Descriptive analysis of Medicaid patients with postherpetic neuralgia treated with lidocaine patch 5%. *Journal of Medical Economics*. 2010; 13(3):472–481.
38. Kirson NY, Ivanova JI, Birnbaum HG, Wei R, Kantor E, Puenpatom RA, et al. Comparing healthcare costs of Medicaid patients with postherpetic neuralgia (PHN) treated with lidocaine patch 5% versus gabapentin or Pregabalin. *Journal of Medical Economics*. 2010; 13(3):482–491.
39. Tarride JE, Gordon A, Vera-Llonch M, Dukes E, Rousseau C. Cost-effectiveness of pregabalin for the management of neuropathic pain associated with diabetic peripheral neuropathy and postherpetic neuralgia: a Canadian perspective. *Clinical Therapeutics*. 2006;28(11):1922-1934.
40. Liedgens H, Hertel N, Gabriel A, Nuijten M, Dakin H, Mitchell S, et al. Cost-Effectiveness Analysis of a Lidocaine 5% Medicated Plaster Compared with Gabapentin and Pregabalin for Treating Postherpetic Neuralgia. *Clinical Drug Investigation*. 2008; 28 (9): 583-601.
41. Pérez C, Navarro A, Saldaña MT, Masramón X, Rejas J. Pregabalin and gabapentin in matched patients with peripheral neuropathic pain in routine medical practice in a primary care setting: Findings from a cost-consequences analysis in a nested case-control study. *Clinical Therapeutics*. 2010; 32(7):1357-70.

42. Rodríguez MJ, Díaz S, Vera-Llonch M, Dukes E, Rejas J. Cost-effectiveness analysis of pregabalin versus gabapentin in the management of neuropathic pain due to diabetic polyneuropathy or post-herpetic neuralgia. *Current Medical Research and Opinion*. 2007;23(10):2585-2596.
43. O'Connor AB, Noyes K, Holloway RG. A cost-effectiveness comparison of desipramine, gabapentin, and pregabalin for treating postherpetic neuralgia. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007; 55(8):1176-1184.
44. Sicras-Mainar A, Rejas-Gutierrez J, Navarro-Artieda R, Planas-Comes A. Cost analysis of adding pregabalin or gabapentin to the management of community-treated patients with peripheral neuropathic pain. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*. 2011. doi: 10.1111/j.1365-2753.2011.01752.x
45. Pérez C, Saldaña MT, Navarro A, Martínez S, Rejas J. Trigeminal Neuralgia Treated With Pregabalin in Family Medicine Settings: Its Effect on Pain Alleviation and Cost Reduction. *Journal of Clinical Pharmacology*. 2009; 49:582- 590.
46. Navarro A, Saldaña MT, Pérez C, Torrades S, Rejas J. A cost-consequences analysis of the effect of pregabalin in the treatment of peripheral neuropathic pain in routine medical practice in primary care settings. *BMC Neurology*. 2011; 11(7): 1-11.
47. Saldaña MT, Navarro A, Pérez C, Masramón X, Rejas J. A cost-consequences analysis of the effect of pregabalin in the treatment of painful radiculopathy under medical practice conditions in primary care settings. *Pain Practice*. 2010; 10(1): 31-41.
48. O'Connor AB, Noyes K, Holloway RG. A cost-utility comparison of four first-line medications in painful diabetic neuropathy. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(12):1045-1064.
49. Armstrong EP, Malone DC, McCarberg B, Panarites CJ, Pham SV. Cost-effectiveness analysis of a new 8% capsaicin patch compared to existing therapies for postherpetic neuralgia. *Current Medical Research & Opinion*. 2011;27(5):939-950.
50. Dworkin RH, Malone DC, Panarites CJ, Armstrong EP, Pham SV. Impact of Postherpetic Neuralgia and Painful Diabetic Peripheral Neuropathy on Health Care Costs. *The Journal of Pain*. 2010; 11(4):360-368.
51. Bouhassira D, Lantieri-Minet M, Attal N et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*. 2008;136:380–387.
52. Smith A, Stijacic Cenzer I, Knight SJ et al. The Epidemiology of Pain During the Last 2 Years of Life. *Ann Intern Med*. 2010;153:563-569
53. Hernández N., Hernández J., Moreno C. Uso de los parches de lidocaína en el alivio del dolor neuropático localizado. *Rev. Iberoamericana del Dolor* N° 1, Vol 4, 2009
54. Smith KJ, Roberts MS. Secuencial medication strategies for postherpetic neuralgia: a cost effective analysis. *J Pain* 2007, 8 (5): 396-404.

55. Baron R, Mayoral V et al. Efficacy and safety of combination therapy with 5% lidocaine medicated plaster and pregabalin in post-herpetic neuralgia and diabetic polyneuropathy. *Current Medical Research and Opinion*. July 2009 (25) 7: 1677-1687

11. ANEXOS

ANEXO 1

PRESUPUESTO

Recurso	Costo
Investigadores	\$2.000.000
Papelería	\$200.000
Sometimiento CE	\$500.000
FEE administrativo	\$200.000
Recursos informáticos	\$500.000
Costo total	\$3,400.000

ANEXO 2

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Ene	Febr	Mar	Abr	May	jun	jul	Ago	Sep	oct	nov	dic
Revisión literaria												
Presentación Anteproyecto												
Correcciones												
Recolección de datos												
Análisis de Datos												
Redacción de tesis												
Correcciones												
Sustentación												
Entrega												

Anexo 3.

INSTRUMENTO

- Primer filtro:** Seleccione todas las historias clínicas de pacientes atendidos por el servicio de clínica de dolor del Hospital durante el año 2011. N= _____
- Segundo filtro:** Del anterior grupo descarte todos los pacientes que tengan como diagnostico cualquier tipo de cáncer. N= _____
- Tercer filtro:** Del conjunto de historias resultantes de la selección anterior por favor descartar todos los pacientes que tengan como diagnostico **dolor neuropático sistémico, central o difuso** incluye las siguientes situaciones: evento cerebro vascular, esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, neuropatía relacionada con VIH, desmielinización, trauma medular, siringomielia, fibromialgia y neuropatía inducida por medicamentos. N= _____
- Cuarto filtro:** Del conjunto de historias resultantes de la selección anterior por favor Seleccione todas las historias clínicas de pacientes con **dolor neuropático periférico**, incluye los siguientes diagnósticos: neuralgia post-herpética, neuropatía diabética, síndromes compresivos, lumbalgia mecánica con componente neuropático, dolor neuropático post-traumático, dolor neuropático

post quirúrgico, meralgia parestésica, neuroma de muñón, neuropatía post radioterapia, dolor del miembro fantasma, radiculopatías y síndrome doloroso regional complejo.

5. **Quinto filtro:** Del conjunto de historias resultantes de la selección anterior **escoja todos** los pacientes que hayan sido manejados con alguno de los siguientes esquemas terapéuticos en cualquier momento de su tratamiento:

- Opioide + Pregabalina oral N= _____
- Opioide+ Gabapentina oral N= _____
- Opioide+ Lidocaína en parche + Gabapentina N= _____
- Opioide+ Lidocaína en parche + Pregabalina N= _____

6. **Sexto filtro:** De las acciones anteriores se debe tener como resultado **4 grupos** de pacientes: **1.** pacientes tratados con Pregabalina; **2.** pacientes tratados con Gabapentina, **3.** pacientes tratados con Lidocaína en parche + Gabapentina y **4** pacientes tratados con Pregabalina + Lidocaína en parche. De cada uno de los grupos anteriores **seleccione únicamente todos** los pacientes manejados de manera ambulatoria, solo se permiten hospitalizaciones en urgencias por mal control de dolor.

N= _____

Segunda Parte: Hoja para toma de datos.

Para cada uno de los pacientes que estén incluidos en los **4 grupos finales** de medicamentos que resultaron de la primera parte, recolectar la siguiente información, favor completar la información de acuerdo a la disponibilidad de la misma, en caso de no estar disponible la información solicitada marque con las letras **NA** en el ítem correspondiente.

1. Número de historia clínica del paciente: _____

2. Sexo: F____ M____

3. Edad: _____ años

4. Diagnostico o diagnósticos que motivan la prescripción con el medicamento en estudio: (solo mencionar los dos más relevantes)

5. ¿Cuál de los siguientes esquemas terapéuticos utiliza?:

Para todos los medicamentos registrar nombre comercial y genérico en caso de que el medicamento utilizado tenga nombre comercial o de marca.

A. Pregabalina

B. Gabapentina

C. Lidocaína en parche + Pregabalina

D. Lidocaína en parche + Gabapentina

9. ¿Cuál fue la fecha de inicio del tratamiento con el **esquema terapéutico en estudio**?:

10. Cuantifique el tiempo total de duración del tratamiento (medido en días, así no sea tratamiento continuo) con el **esquema terapéutico en estudio**:

11. Por favor describa el régimen de dosificación del **esquema terapéutico en estudio**, así como su evolución. (Por ejemplo: Recibió lidocaína parches, 1 parche cada día por un mes, luego se redujo la dosis a 1/2 de parche cada día por 2 meses. Otro ejemplo podría ser: Recibió Pregabalina tabletas de 100mg, tomó 100 mg cada 24 horas por 4 meses, luego aumentó a 300 mg al día por 3 meses).

12. ¿Cuántas veces acudió el paciente a consulta con la clínica de dolor durante el tratamiento con el **esquema terapéutico en estudio**?

13. ¿El paciente asistió a urgencias durante el tratamiento con el **esquema terapéutico en estudio** a causa de mal control del dolor o de eventos adversos relacionados con medicamentos?

SI ____ NO ____

En caso de respuesta afirmativa por favor escriba el número total de días que el paciente haya estado en urgencias (así no sea de manera continua):

14. ¿El paciente utiliza **medicamentos co-analgésicos** durante el tratamiento con el **esquema terapéutico en estudio**?

SI ____ NO ____

En caso de respuesta afirmativa por favor registrar la duración total del tratamiento medida en días, así como también el régimen de dosificación y su evolución. De manera similar a lo realizado en el punto 11:

15. ¿El paciente utiliza medicamentos **analgésicos de rescate** durante el tratamiento con el **esquema terapéutico en estudio**?

SI ____ NO ____ En caso de respuesta afirmativa por favor registrar la duración total del tratamiento medida en días, así como también el régimen de dosificación y su evolución. De manera similar a lo realizado en el punto 11:

16. ¿El paciente utiliza medicamentos **anti vertiginosos, o anti-somnolencia, o antihistamínicos, o corticoides tópicos o medicamentos para la disfunción eréctil** durante el tratamiento con el **esquema terapéutico en estudio**?

SI ____ NO ____

En caso de respuesta afirmativa por favor registrar la duración total del tratamiento medida en días, así como también el régimen de dosificación y su evolución. De manera similar a lo realizado en el punto 11:

17. ¿El paciente utiliza medicamentos **antieméticos** durante el tratamiento con el **medicamento en estudio**?

SI ____ NO ____

En caso de respuesta afirmativa por favor registrar la duración total del tratamiento medida en días, así como también el régimen de dosificación y su evolución. De manera similar a lo realizado en el punto 11:

18. ¿El paciente ha asistido a consulta con medicina general (excluir consultas a urgencias) a causa de mal control del dolor o eventos adversos relacionados con medicamentos durante el tratamiento con el **esquema terapéutico en estudio**?

SI ____ NO ____

¿Cuántas consultas durante todo el tratamiento así este no sea de manera continua?

19. ¿Ha presentado el paciente incapacidad laboral a causa del dolor durante el tiempo que ha utilizado el **esquema terapéutico en estudio**?

SI ____ NO ____

Total de días de incapacidad generados en el año (así no sea de manera continua):

20. ¿Ha requerido el paciente consultas con médicos especialistas diferentes al especialista en dolor para tratar asuntos relacionados únicamente con mal control de dolor y eventos adversos relacionados con medicamentos durante el tratamiento con el **esquema terapéutico en estudio** (Tratamiento quirúrgico, Acupuntura, Terapia neural)?

SI ____ NO ____

Motivo de interconsulta: _____

Tipo de especialista: _____

Número de consultas: _____

21. Por favor registre los puntajes de escala visual/verbal análoga (EVA) que el paciente ha presentado durante la utilización del **esquema terapéutico en estudio**:

Primera consulta: _____

Segunda consulta: _____

Tercera consulta: _____

Cuarta consulta: _____

Quinta consulta: _____

Sexta consulta: _____