

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

**FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEÚTICAS BIOQUÍMICAS Y
BIOTECNOLÓGICAS**

PROGRAMA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**“ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD DE TRES ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS
EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL
HOSPITAL NACIONAL CASE-AREQUIPA ENERO-DICIEMBRE DEL AÑO
2008”**

TESIS PRESENTADA POR LAS BACHILLERES:

**CORNEJO NÚÑEZ, PAOLA GARLETT
VILLAR MERCADO, KATIA MELISSA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACEÚTICO**

ASESOR:

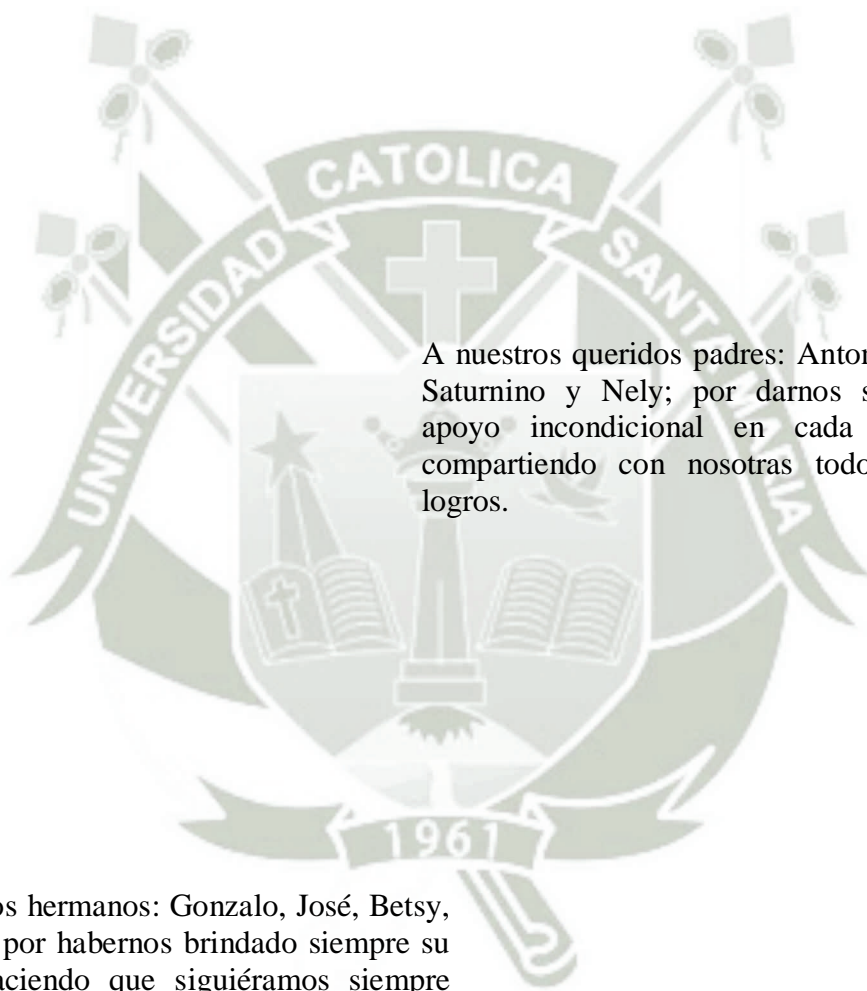
Mgter: GONZALO DÁVILA DEL CARPIO

AREQUIPA – PERÚ

2009

DEDICATORIA

A DIOS, por guiar nuestros pasos cada día y darnos la fuerza necesaria para realizar el presente trabajo.

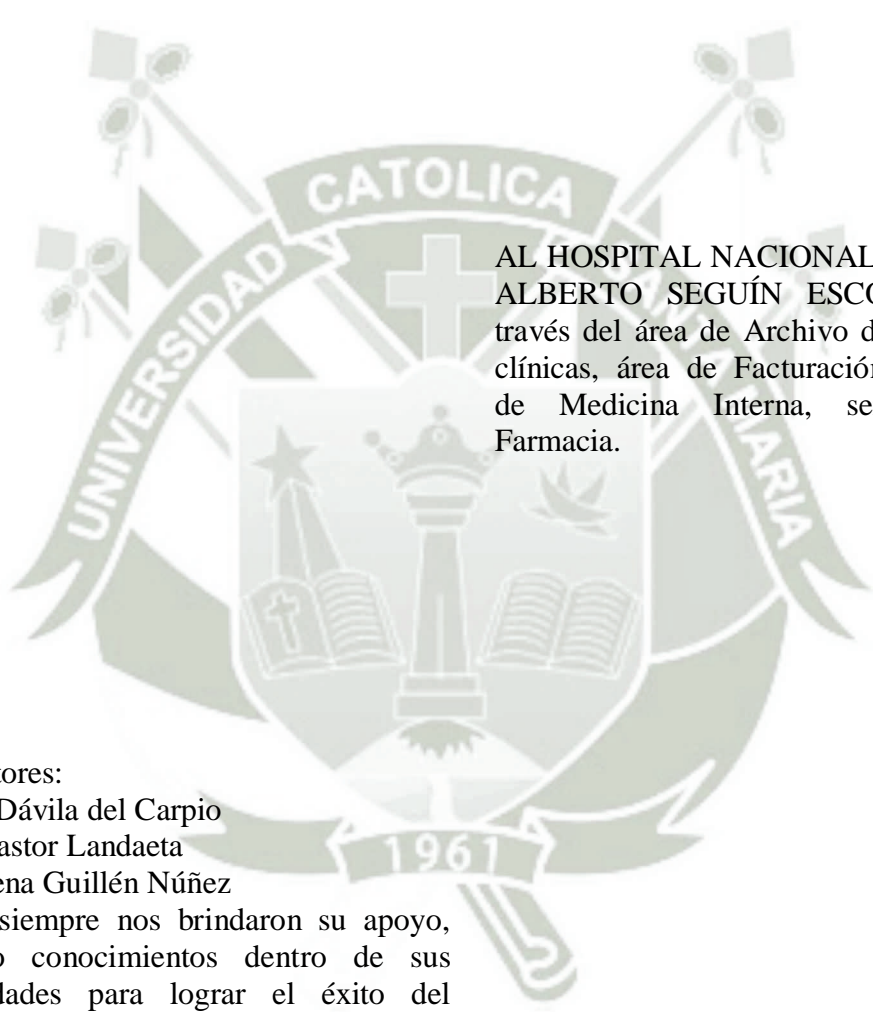


A nuestros queridos padres: Antonio y Lucy, Saturnino y Nely; por darnos su amor y apoyo incondicional en cada momento, compartiendo con nosotras todos nuestros logros.

A nuestros hermanos: Gonzalo, José, Betsy, Rodrigo; por habernos brindado siempre su apoyo haciendo que siguiéramos siempre adelante.

AGRADECIMIENTOS

A los docentes de la universidad por su gran apoyo y dedicación en nuestra formación profesional.



AL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO a través del área de Archivo de historias clínicas, área de Facturación, servicio de Medicina Interna, servicio de Farmacia.

A los doctores:
Gonzalo Dávila del Carpio
Brenda Pastor Landaeta
Maria Elena Guillén Núñez
Quienes siempre nos brindaron su apoyo, aportando conocimientos dentro de sus especialidades para lograr el éxito del presente trabajo.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS.....	7
CAPÍTULO I.....	8
MARCO TEÓRICO	
I FARMACOECONOMÍA	
1.- CONCEPTO.....	8
2.- TIPOS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA.....	9
2.1 Evaluaciones Parciales.....	9
2.2 Evaluaciones completas.....	9
2.2.1 <i>Análisis de Minimización de Costos</i>	9
2.2.2 <i>Análisis de Costo-Efectividad</i>	10
2.2.3 <i>Análisis de Costo-Utilidad</i>	11
2.2.4 <i>Análisis de Costo-Beneficio</i>	12
3. COSTOS EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA.....	13
3.1 Costos Directos.....	13
3.2 Costos Indirectos.....	14
3.3 Costos Intangibles.....	14
4. MÉTODOS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA.....	14
5. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	14
5.1 Análisis de Sensibilidad.....	14
5.2 Análisis Incremental.....	15
6. EFECTOS DE LA FARMACOECONOMIA SOBRE LA SALUD.....	16
II INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO	
1. EPIDEMIOLOGÍA.....	17
2. ETIOLOGÍA.....	18
3. PATOGENIA.....	18
4. FACTORES QUE DESARROLLAN UNA ITU.....	19

a) Factores bacterianos de virulencia.....	19
b) Factores genéticos.....	19
5. PRESENTACIÓN CLÍNICA.....	20
- Cistitis.....	20
- Pielonefritis Aguda.....	21
- Uretritis.....	21
- Infecciones Urinarias Asociadas a Sondas.....	21
6. PRUEBAS DIAGNOSTICAS.....	21
7. TRATAMIENTO.....	22

III CEFTRIAXONA

1. MECANISMO DE ACCIÓN.....	25
2. ESPECTRO ANTIMICROBIANO.....	25
3. FARMACOCINÉTICA.....	26
4. RESISTENCIA MICROBIANA.....	26
5. INDICACIONES CLÍNICAS.....	26
6. REACCIONES ADVERSAS.....	27
- Reacciones locales.....	27
- Reacciones de hipersensibilidad.....	27
- Reacciones hematológicas.....	27
- Toxicidad del aparato gastrointestinal.....	27
- Nefrotoxicidad.....	27
- Reacciones del tipo del disulfiram.....	28
- Reacciones de Superinfección.....	28
7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	28

IV CIPROFLOXACINO

1. MECANISMO DE ACCIÓN.....	29
2. ESPECTRO ANTIMICROBIANO.....	30
3. FARMACOCINÉTICA.....	30
4. RESISTENCIA MICROBIANA.....	31
- Alteración del sitio de acción.....	31
- Alteración de la permeabilidad.....	31

5. INDICACIONES CLÍNICAS.....	31
6. REACCIONES ADVERSAS.....	31
- <i>En el aparato digestivo</i>	31
- <i>En el sistema nervioso</i>	32
- <i>En los órganos de los sentidos</i>	32
- <i>Reacciones de hipersensibilidad</i>	32
- <i>En el sistema cardiovascular</i>	32
- <i>En el hígado</i>	32
- <i>Nefrotoxicidad</i>	32
- <i>Hematotoxicidad</i>	32
- <i>Efectos locales</i>	32
- <i>Superinfección</i>	32
* <i>Efectos Adversos potenciales</i>	32
7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	33

V GENTAMICINA

1. MECANISMO DE ACCIÓN.....	34
2. ESPECTRO ANTIMICROBIANO.....	35
3. FARMACOCINÉTICA.....	35
4. RESISTENCIA MICROBIANA.....	36
- <i>Inactivación Enzimática</i>	36
- <i>Alteraciones en la permeabilidad bacteriana</i>	36
- <i>Alteraciones del objetivo ribosomal</i>	36
5. INDICACIONES CLÍNICAS.....	36
6. REACCIONES ADVERSAS.....	36
- <i>Nefrotoxicidad</i>	36
- <i>Ototoxicidad</i>	37
- <i>Bloqueo neuromuscular</i>	37
- <i>Otras RAMs</i>	37
7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS.....	37

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS	38
1. MATERIALES.....	38
1.1 <i>Ámbito de Estudio</i>	38
1.2 <i>Universo</i>	38

1.2.1 Criterios de Inclusión.....	38
1.2.2 Criterios de Exclusión.....	38
1.2.3 Muestra.....	38
1.3 Instrumentos de recolección de datos.....	39
1.3.1 Instrumento de Análisis.....	39
2. MÉTODO.....	39
3. DESARROLLO.....	41
Evaluación del análisis farmacoeconómico.....	41
a) Pregunta apropiada.....	41
b) Perspectiva del estudio.....	41
c) Metodología adecuada.....	41
d) Identificación adecuada de las alternativas a comparar.....	42
e) Identificación de datos clínicos de buena calidad.....	42
f) Determinación de los costos.....	43
g) Definición de éxito.....	43
h) Determinación de análisis de sensibilidad y de Reacciones adversas.....	44
i) Diseño y estructura del árbol de decisiones.....	44
4. ÁRBOL DE DECISIONES.....	46
-DESCRIPCIÓN DE LOS COSTOS.....	47
 CAPÍTULO III	
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
1. DETERMINACIÓN DE EFECTIVIDAD.....	53
2. DETERMINACIÓN DE COSTOS.....	56
-Fórmulas de los costos calculados en el árbol de decisiones.....	63
3. ÁRBOL DE DECISIONES PARA EL TRATAMIENTO DE UNA ITU.....	65
4. ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD DE LOS ESQUEMAS TERAPÉUTICOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE UNA ITU.....	66
5. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE UNA VÍA.....	68
6. DISCUSIÓN.....	76

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

1. CONCLUSIONES.....81

2. SUGERENCIAS.....82

BIBLIOGRAFÍA.....83

ANEXOS.....89



RESUMEN

Una evaluación farmacoeconómica en esencia, analiza la relación entre el consumo de recursos (costos) y las consecuencias (efectividad) producida por cada alternativa terapéutica para poder finalmente compararlas. Esta evaluación no sólo se concentra en la variable costos, ni es una forma de controlar el gasto; sino que es una forma científica de ayudar a mejorar la toma de decisiones. En estos programas, los efectos clínicos de cualquier procedimiento deben ser claramente identificados antes de que se generen las conclusiones económicas más relevantes, de allí la importancia de participar e involucrar en el tema tanto a médicos, farmacéuticos, epidemiólogos.

En el presente estudio se realizó un Análisis de Costo-Efectividad, donde se analizó tres antibióticos para el tratamiento de las ITUs: ceftriaxona 1g c/12h EV por 15, 10, 8 y 7 días; ciprofloxacino con esquema A 400mg c/12h EV por 15, 10 y 7 días; con esquema B 200mg c/12h EV por 15, 10 y 7 días; gentamicina con esquema A 80mg c/12h EV por 10 días y con esquema B 80mg c/8h EV por 8 días. Este estudio se llevó a cabo en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo ESSALUD-Arequipa en el cuál se analizaron 120 historias clínicas de pacientes con ITU, con edades comprendidas entre 40 y 80 años, hospitalizados en el servicio de Medicina durante el periodo de Enero a Diciembre del año 2008.

El éxito del presente trabajo se definió mediante la revisión de los urocultivos, ya que al presentar la ITU estos fueron positivos, y al término del tratamiento los urocultivos revisados fueron negativos determinando así el éxito del tratamiento, y al mismo tiempo determinando también la mejora clínica de los pacientes debido a la erradicación de la infección, y mediante la revisión de los antibiogramas se determinaron que la mayor incidencia de ITU es causada por cepas de *E. coli* en un 60.8%.

En cuanto análisis de sensibilidad y resistencia se determinó que la *E.Coli* presentó una mayor resistencia al ciprofloxacino, seguido por la gentamicina, y por último la ceftriaxona; y en cuanto a su sensibilidad, se observó que hubo mayor sensibilidad para la ceftriaxona, seguido por la gentamicina, y finalmente el ciprofloxacino.

Además se determinó la efectividad de cada antibiótico obteniendo una efectividad de 97% para la ceftriaxona, 98% para el ciprofloxacino con Esquema A, 100% con Esquema B, 100% para la gentamicina con Esquema A y 100% para la gentamicina con Esquema B. Al aplicar el ROLL BACK al árbol de decisiones se determinó que el mejor antibiótico costo-efectivo fue el de la gentamicina, los costos de los tres antibióticos fueron para la gentamicina S/.2534.929, para la ceftriaxona S/.2919.426, y finalmente para el ciprofloxacino S/. 3298.306.

La probabilidad de reacciones adversas con los antibióticos usados fueron escasas y no implicaron riesgos mayores a los pacientes, ya que solo se presentaron RAMs en forma de fiebre, náuseas y vómitos.

Finalmente podemos concluir que el mejor antibiótico es la Gentamicina con un valor de S/. 2534.929, y una efectividad del 100% comparado con los otros esquemas mencionados en este estudio.

ABSTRACT

A pharmacoeconomic evaluation essentially examines the relationship between the consumption of resources (costs) and consequences (effectiveness) produced by each alternative therapy in order to finally compare them. This assessment focuses not only on the variable costs, nor is it a way to control spending, but it is a scientific way to help improve decision making. In these programs, the clinical effects of any procedure should be clearly identified before they generate the most relevant economic findings, hence the importance of participation and involvement in the issue to doctors, pharmacists, epidemiologists.

In the present study was a cost-effectiveness analysis, which examined three therapeutic regimens for the treatment of UTIs: ceftriaxone 1g c/12h EV 15, 10, 8 and 7 days, with ciprofloxacin 400mg c/12h Scheme A EV 15, 10 and 7 days, with Scheme B 200mg c/12h EV by 15, 10 and 7 days, with gentamicin 80mg c/12h EV Scheme A for 10 days and 80mg c/8h EV Scheme B for 8 days. This study was conducted at the Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo ESSALUD in Arequipa, which were analyzed medical records of 120 patients with UTI, aged between 40 and 80 years, hospitalized in the Medicine department during the period January to December 2008.

The success of this work was defined by reviewing the urine cultivation, and to submit to the ITU these were positive, and at the end of treatment, the urine cultivation were negative review and determine treatment success, while also determining the clinical improvement of patients due to the eradication of infection, and by revising the antibiograms were determined that the higher incidence of UTI is caused by strains of E. coli in a 60.8%.

Analysis in terms of sensitivity and resistance was determined that *E. coli* presented a greater resistance to ciprofloxacin, followed by gentamicin, and ceftriaxone finally, and in terms of its sensitivity, it was observed that there was greater sensitivity to ceftriaxone, followed by gentamicin, and ciprofloxacin finally.

In addition we determined the effectiveness of each scheme to obtain a therapeutic effect of 97% for ceftriaxone, 98% for ciprofloxacin with Scheme A, Scheme B to 100%, 100% for gentamicin with Scheme A and 100% for gentamicin to Outline B. In implementing the ROLL BACK the decision tree is determined that the best cost-effective therapeutic plan was to gentamicin, the costs of therapeutic regimens for gentamicin were S/.2534.929 to ceftriaxone S/.2919.426, and finally ciprofloxacin for the S /. 3298,306.

The likelihood of adverse reactions to the antibiotics used were scarce and did not involve greater risks to patients because there were only RAMs as fever, nausea and vomiting.

Finally we can conclude that the best cost-effective scheme is used gentamicin with a value of S /. 2534.929, and an effectiveness of 100% compared with the other schemes mentioned in this study.

INTRODUCCIÓN

En estos últimos años se han ido desarrollando una amplia variedad de quimioterápicos antimicrobianos para el tratamiento de una Infección del Tracto Urinario, aportando de esta manera diversas alternativas terapéuticas para dicha enfermedad, a los profesionales de la salud. Los servicios sanitarios, hospitales, instituciones privadas y centros asistenciales en general, son sistemas cuya misión es contribuir a mejorar la salud del individuo y de la sociedad, y que por lo tanto para cumplir con esta misión intervienen en la elección de medicamentos tomando en cuenta la efectividad, la seguridad clínica y el costo del tratamiento; sabiendo que sus costos se convierten en el precio que la sociedad deberá pagar, ya sea en forma directa o a través de un ente financiador. Sin embargo estos centros hospitalarios deberían cumplir sus objetivos mediante la mejor relación posible entre “recursos consumidos (Costo) y resultados obtenidos (Efectividad)”, es decir, de forma eficiente. Para llevar a cabo una relación Costo-Efectividad y con mayor eficiencia (generalmente en centros hospitalarios) se han implementado programas de farmacoeconomía, que resultan ser muy útiles en el ámbito farmacoterapéutico y que además están adquiriendo cada día mayor relevancia.

Entre las infecciones más importantes del ser humano, las ITUs constituye un importante problema de salud que afecta a millones de personas cada año. Es la segunda causa de infección más frecuente en los humanos, es solo superada por las infecciones del tracto respiratorio⁽⁶¹⁻²⁵⁾.

Se estima que globalmente ocurren al menos 150 millones de casos de ITU por año. En EE UU, 7 millones de consultas son solicitadas cada año por ITU⁽³⁹⁻³⁵⁾. En el Perú se desconocen cifras exactas de su incidencia pero es muy probable que sean similares a las de EE UU⁽¹⁹⁾.

Las mujeres jóvenes son comúnmente afectadas, con una frecuencia estimada de 0,5 a 0,7 infecciones por año ⁽¹⁷⁾. Del total de las mujeres afectadas por una ITU, el 25% al 30% desarrollará infecciones recurrentes que no están relacionadas con alguna anomalía del tracto urinario, ya sea funcional o anatómica ⁽⁶¹⁾.

La incidencia estimada de ITU en los hombres jóvenes con respecto a las mujeres de la misma edad es significativamente inferior: 5 a 8 infectados por 10 000 ⁽²⁰⁾. La prevalencia de ITU o bacteriuria asintomática en el anciano es de 10% a 50%, y es moderadamente más elevada en las mujeres. ⁽²⁸⁾

Las infecciones urinarias asociadas con sondas vesicales constituyen el 35% a 40% de todas las infecciones nosocomiales ⁽¹⁵⁻³⁹⁾; en general, 10% de los pacientes cateterizados por corto tiempo (< 7 días) y 15% de los cateterizados por más de 7 días desarrollan infección ⁽¹⁹⁾, con un riesgo diario de 5% ⁽¹⁾. La ITU es la causa más frecuente de sepsis por gramnegativos ⁽⁴¹⁻¹¹⁾.

El agente etiológico más frecuente de ITU en ambos sexos es la Escherichia coli, responsable del 75% a 80% de casos; el 20% a 25% restante incluye microorganismos como: Staphylococcus saprophyticus, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Klebsiella sp., Streptococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa ⁽²⁰⁻³⁷⁾.

Actualmente se toman decisiones basadas en estudios farmacoeconómicos en los que se compara diferentes alternativas tanto en término de costo como de beneficio. El análisis Costo-Efectividad (ACE) es el más utilizado en el campo de la farmacoeconomía debido a que pueden compararse distintas alternativas terapéuticas, medidas en las mismas unidades para determinar la efectividad de cada una.

Teniendo en cuenta que en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, existe una gama de enfermedades infecciosas al tracto urinario que generalmente se da en pacientes adultos por lo que nos hemos propuesto realizar un estudio de costo-efectividad de los antibióticos empleados en el tratamiento de una ITU y del mismo modo poder determinar cual de los antibióticos más usados para una ITU; resulta tener mejor efectividad y al mismo tiempo un menor costo.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Determinar el mejor antibiótico para el tratamiento de las ITUs en el servicio de Medicina del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo (HNCASE) de Arequipa en el periodo comprendido entre el 1 de Enero-31 de Diciembre del año 2008.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el costo de los diferentes antibióticos para las ITUs en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina.
- Determinar la efectividad de los esquemas terapéuticos utilizados para el tratamiento de las ITUs en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina.
- Identificar las cepas de microorganismos que frecuentemente causan las ITUs y del mismo modo las cepas resistentes a los antimicrobianos mencionados en el presente trabajo.
- Comparar el costo y la efectividad de cada antibiótico utilizados en el tratamiento de las ITUs.

CAPITULO I

MARCO TEORICO

I. FARMACOECONOMÍA:

1. CONCEPTO

La farmacoeconomía adopta y aplica los principios y metodologías de la economía sanitaria al campo de los productos y las políticas farmacéuticas. Por tanto, la evaluación farmacoeconómica utiliza la amplia variedad de técnicas usadas en la evaluación de la economía de la salud para el contexto específico de la gestión de los medicamentos ⁽⁸⁾.

La evaluación farmacoeconómica esta dominada por un simple concepto teórico: el de Costo-Efectividad. En general adoptamos el concepto de Costo-Efectividad para indicar que deseamos lograr algún objetivo predeterminado a un costo menor, o, alternativamente, queremos que los pacientes obtengan el máximo beneficio con una cantidad limitada de recursos ⁽²⁶⁾. Para lograr este objetivo utilizamos herramientas de evaluación económicas con el fin de seleccionar la alternativa más eficiente de entre las alternativas de atención sanitaria, para que la población atendida obtenga el máximo beneficio. Además, las crecientes limitaciones de recursos impuestas a los servicios de salud requieren hoy en día que establezcamos prioridades en la asistencia sanitaria (es decir, debemos decidir que programas son más eficientes, quizá para que se puedan proporcionar en primer lugar)⁽⁸⁾.

La evaluación económica nos ayuda a establecer prioridades en los servicios de una manera racional ofreciendo un marco científico, sin valores ⁽⁸⁻⁵⁴⁾.

2. TIPOS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

A. Evaluaciones Económicas Parciales

Se realiza una evaluación parcial cuando se analiza solo una alternativa o cuando analizando varias alternativas se valoran solo los efectos sobre los recursos o los efectos sobre la salud. El caso en el que se analiza una sola alternativa se le conoce como una descripción, se describirá en esa alternativa los resultados o los costos o ambos. ⁽⁴⁴⁾.

Si existen varias alternativas a comparar pero solo se analiza la eficacia o efectividad o efecto sobre la salud de ambas alternativas se conoce como análisis de costo. Estos dos tipos de evaluaciones son también evaluaciones parciales ⁽⁵⁴⁾.

B. Evaluaciones Económicas Completas

Se distinguen cuatro tipos de evaluaciones económicas completas aunque algunos autores agrupan varias en una. El punto común a todas ellas es que comparan varias alternativas en términos de efectividad sobre la salud y sobre los recursos y lo que las diferencia es si existen o no diferencias entre las alternativas en los efectos sobre la salud y la forma de medir los efectos sobre la salud ⁽⁴⁴⁻⁵⁴⁻²³⁾.

Existen diversas alternativas de análisis para determinar la eficacia a saber:

- Análisis de minimización de costos

El análisis de minimización de los costos (AMC) se basa en el supuesto de que los resultados de dos o más tecnologías sanitarias comparadas son equivalentes y, por tanto, la base de la comparación sólo es el costo ⁽⁴⁴⁻⁸⁾.

En la práctica, sin embargo, se evalúan muy pocas tecnologías sanitarias en estudios con poder para probar variables de salud equivalentes ⁽⁸⁻⁴⁴⁾.

- Análisis De Costo Efectividad

El análisis de costo efectividad (ACE) compara las distintas opciones dirigidas a lograr un objetivo terapéutico común. La característica distintiva de este estudio es que los beneficios para la salud se miden en unidades naturales o “físicas”, como prevención de la reinfección, más pacientes curados, vidas salvadas o años de vida ganados ⁽⁴⁸⁾.

Una vez que se ha establecido la conveniencia del ACE como marco para el análisis y se ha decidido la medida de resultados correcta, se combinan los beneficios con los costos en una relación de costo efectividad. El ACE debe calcular el costo incremental por unidad de efectividad ganada para el medicamento nuevo respecto al estándar que proporcionaría a los clínicos una guía sobre cuanto cuesta lograr un paciente sin la enfermedad. Este cálculo se denomina índice o razón costo efectividad incremental (ICEI) y su sencilla fórmula se presenta a continuación ⁽⁸⁻¹⁰⁾:

Cuadro N° 1: Índice costo-efectividad incremental

Índice costo efectividad Incremental (ICEI)	$= \frac{(\text{Costo del medicamento A} - \text{Costo del medicamento B})}{(\text{Beneficios del med. A} - \text{Beneficios del med. B})}$
	$= \frac{\text{Diferencia de costos (A-B)}}{\text{Diferencia de beneficios (A-B)}}$

Fuente: Farmacoeconomía (Alasdair Breckenridge Chairman)

Los índices costo efectividad incremental muestran el costo por unidad de beneficio de cambiar de una alternativa terapéutica a otra, es decir, el costo extra por unidad de resultados extras obtenidos con la alternativa.

Esto difiere de la razón costo efectividad media que refleja el costo por unidad de beneficio independientemente de los demás tratamientos. En un ACE surgen cuatro posibles resultados cualitativos ⁽⁸⁻⁶²⁻²²⁾:

1. Si los costos de un medicamento respecto a otro son menores y los beneficios para la salud mayores, se dice que el primero domina y sería el tratamiento preferido.
2. Lo contrario ocurre, es decir, el medicamento nuevo es más caro y menos efectivo y por tanto se considera inferior y no se recomienda su introducción.
3. Si el medicamento nuevo es más efectivo y más caro que el estándar basándose en los ICEI debe valorarse si los beneficios adicionales merecen la pena los costos extras del medicamento nuevo y, por tanto, si es rentable.
4. Si los beneficios extra ofrecidos por el tratamiento estándar justifican los costos adicionales de mantenerlo como el tratamiento preferido cuando existe la opción de un medicamento nuevo mas barato.

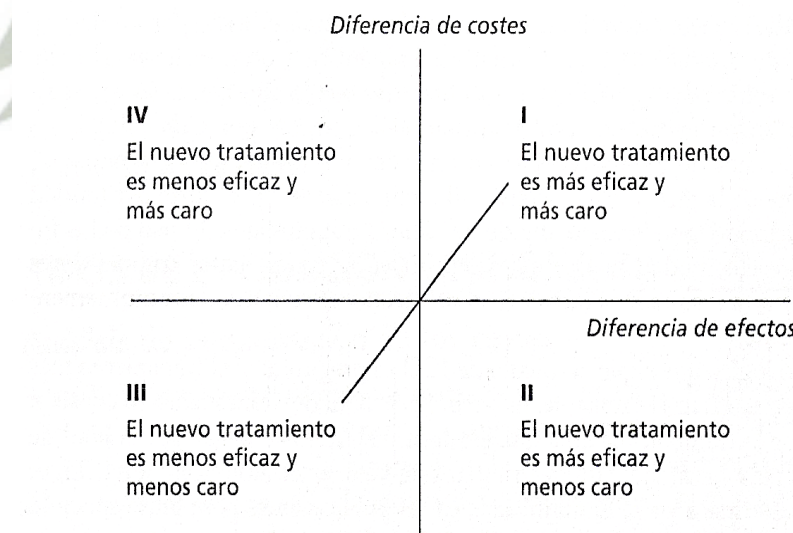


Figura N° 1: Cuatro posibles resultados cualitativos en un análisis de Costo-Efectividad.

Fuente: Farmacoeconomía (Alasdair Breckenridge Chairman)

-Análisis de Costo-Utilidad (ACU)

El análisis de Costo-Utilidad (ACU) combina los efectos de una actuación de una forma más exhaustiva que el análisis de Costo-Efectividad porque mide tanto los efectos sobre la morbilidad (calidad de vida) como sobre la mortalidad (cantidad de vida) en un índice único de ponderación. Este tipo de estudio permite la comparación de las distintas actuaciones sanitarias, independientemente de la enfermedad o proceso. El método más conocido de estos índices es el de años de vida ajustados por calidad (AVAC); en el método AVAC a cualquier estado de enfermedad o incapacidad se le asigna una puntuación numérica o ponderación de “utilidad”. Los AVAC se calculan agregando el número de días/años ganados de un medicamento o actuación sanitaria, ponderados con una proporción que representa el valor relativo atribuido al estado de salud que el paciente tenía en ese momento. Los resultados pueden presentarse como costo por AVAC ganado o, en rigor, costo incremental por AVAC ganado ⁽⁴⁸⁻²²⁾.

$$\text{AVAC} = \text{Duración de vida} \times \text{calidad de vida}$$

-Análisis Costo-Beneficio

En el análisis de Costo-Beneficio (ACB), los beneficios se valoran en la misma unidad que los costos, es decir, en unidades monetarias en contraposición a unidades naturales o AVAC. Se ha usado el ACB para evaluar los tratamientos cuyos resultados sean difíciles de medir con la herramienta tradicional de ACE.

Hay tres planteamientos distintos para medir los beneficios del ACB ⁽⁸⁻²²⁾:

1. Planteamiento de los recursos humanos (PRH).
2. Medidas del beneficio de la preferencia revelada.
3. Medidas de la preferencia declarada.

Cuadro N° 2: Breve resumen de los métodos de evaluación económica.

Método de evaluación económica	Medida de resultados (beneficios para la salud)	Síntesis de costos y beneficios
Análisis de minimización de costos	Se asume su equivalencia y puede adoptar cualquier forma (p. ej., número de casos detectados, reducciones en los niveles de colesterol, años de vida ahorrados).	Costos adicionales del tratamiento A en comparación con el B.
Análisis de costo efectividad	Los beneficios para la salud en los tratamientos se miden en unidades naturales similares.	Costo por años de vida ganados, costo por vidas salvadas, costo por paciente curado, etc.
Análisis de costo utilidad	Los beneficios para la salud en los tratamientos se valoran en unidades similares basadas en preferencias individuales.	Costo por AVAC ganados.
Análisis de costo beneficio	Se miden en unidades similares o distintas y siempre se valoran en unidades monetarias (p. ej., cantidad de disposición para pagar para evitar una muerte, cantidad dispuesta a pagar por reducir su exposición a un peligro).	Beneficios netos= beneficios menos costos, relación beneficio-costo= beneficios/costos.

Fuente: Farmacoeconomía (Alasdair Breckenridge Chairman)

3. COSTOS EN LA EVALUACIÓN ECONÓMICA

Costos que normalmente recaen en una de las tres categorías principales:

- **Costos Directos:** Consumidos como consecuencia del proceso de prestar y buscar la asistencia sanitaria y el tratamiento (por ejemplo; tiempo de médicos y enfermeras, medicamentos, días de hospitalización, visitas ambulatorias) ⁽⁸⁻⁴⁴⁻²²⁾.

- **Costos Indirectos:** Generados en sectores distintos de la atención sanitaria. Incluyen los costos para el resto de la economía ⁽⁸⁻⁴⁴⁻²²⁾.
- **Costos Intangibles:** Recogida de los costos sociales y psíquicos relacionados con el tratamiento (por ejemplo, ansiedad, temor y malestar relacionados con el tratamiento prestado) ⁽⁸⁻⁴⁴⁻²²⁾.

4. MÉTODOS DE EVALUACIÓN ECONÓMICA

Todas las evaluaciones económicas tienen una estructura común que conlleva la medida explícita de los recursos necesarios (costos) y los resultados (beneficios) en torno a las intervenciones médicas ⁽²²⁻²⁷⁾.

Los beneficios que esperamos de una intervención podrían medirse de las maneras siguientes:

- Unidades naturales: Por ejemplo, años de vida ganados, accidentes cerebro vasculares evitados, úlceras cicatrizadas ⁽⁵⁴⁻⁸⁾.
- Unidades de utilidad: Años de vida ajustados por calidad (AVAC) es una medida de la utilidad muy extendida que combina calidad y cantidad de vida en una sola puntuación ⁽⁵⁴⁻⁸⁾.
- Beneficio económico asociado: Normalmente se mide en dinero, un denominador común útil que permite comparar los distintos tipos de intervenciones sanitarias. ⁽⁵⁴⁻⁸⁾.

5. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Los procedimientos utilizados para analizar y presentar los resultados de una manera adecuada son: Análisis de sensibilidad y análisis incremental ⁽⁸⁻¹¹⁾.

5.1 ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

La incertidumbre puede existir en las evaluaciones por varios motivos ⁽⁸⁻²³⁾:

- Si los datos no están disponibles y se usa la opinión de los expertos
- Si los datos están disponibles pero son de dudosa exactitud.

- Si hay controversia metodológica sobre el método de obtención de los datos.

El proceso de un análisis de sensibilidad consiste en la modificación de los parámetros importantes para determinar si los resultados son sensibles a los valores de los parámetros o los supuestos. Dado que la efectividad del medicamento es en la práctica un parámetro esencial, es posible que esto varíe en un análisis de sensibilidad. Se reconoce en general que la eficacia de un tratamiento farmacológico en la práctica puede ser inferior a las medidas de eficacia obtenidas en el ámbito controlado de un ensayo clínico. Por tanto, la medida de eficacia podría percibirse como el límite superior del intervalo plausible de variación para el efecto del medicamento en la práctica ⁽⁸⁻²³⁻⁵⁴⁾.

- Un análisis unilateral de sensibilidad permite el análisis de las repercusiones del incumplimiento e individualmente muchos otros elementos de la vida real.
- Los análisis bilaterales de sensibilidad establecen combinaciones plausibles de valores para dos parámetros fundamentales con valores inciertos y recalculan los resultados en consecuencia y así sucesivamente para análisis de sensibilidad de n -vías, donde n es el número de parámetros inciertos ⁽⁸⁻²³⁻⁵⁴⁾.

5.2 ANÁLISIS INCREMENTAL

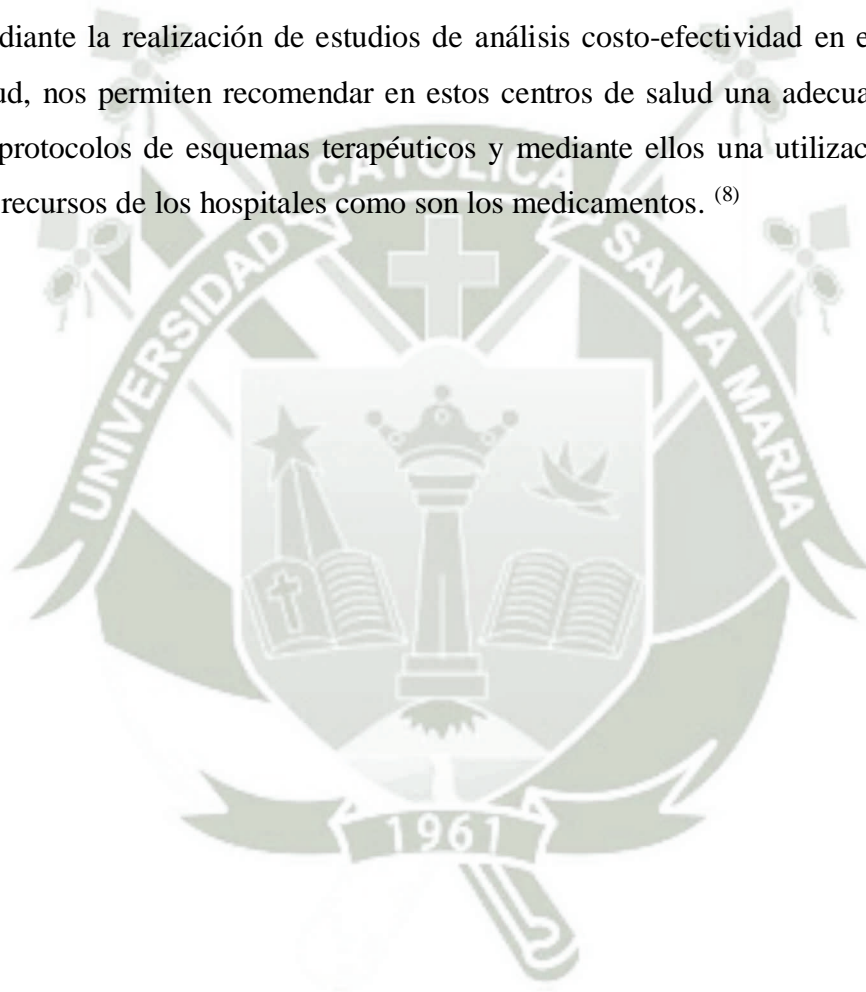
El análisis costo efectividad se puede medir mediante dos tipos de análisis ⁽⁸⁻⁵⁹⁻¹⁴⁾:

1. **Análisis Costo-Efectividad Medio (ACEM):** Es el cociente del costo entre la efectividad de cada alternativa dando como resultado el costo por unidad de eficacia de cada alternativa terapéutica y de esta manera se puede comparar el ACEM de dos opciones ⁽⁸⁻¹⁴⁾.
2. **Análisis Costo-Efectividad Incremental (ACEI):** Se obtiene de la diferencia de los costos de dos alternativas terapéuticas entre la diferencia de la efectividad de estas mismas alternativas terapéuticas. Los resultados deben ser calculados utilizando el análisis incremental, y ser expresados como costo de una opción por unidad de eficacia adicional con respecto a la otra alternativa de tratamiento ⁽⁸⁻¹⁴⁾.

6. EFECTOS DE LA FARMACOECONOMIA SOBRE LA SALUD

Cuando utilizamos modelos para ayudar en la toma de decisiones clínicas en Farmacoeconomía los aspectos más importantes que deben considerarse son la efectividad y los efectos adversos que acompañan a cada medicamento, los costos del tratamiento y los costos relacionados con el fracaso terapéutico y los efectos secundarios. Estos efectos se pueden definir en medidas físicas o naturales simples como por ejemplo: Vidas salvadas o ingresos hospitalarios evitados.⁽⁸⁾

Mediante la realización de estudios de análisis costo-efectividad en el campo de la salud, nos permiten recomendar en estos centros de salud una adecuada realización de protocolos de esquemas terapéuticos y mediante ellos una utilización óptima de los recursos de los hospitales como son los medicamentos.⁽⁸⁾



II. INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO

La infección del tracto urinario (ITU) es considerada generalmente como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas⁽³⁰⁾. El origen bacteriano de la ITU es el más frecuente (80%-90%); en este caso, la definición exacta exige no solo la presencia de gérmenes en las vías urinarias, sino también su cuantificación en al menos 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL de orina⁽²⁵⁾. Sin embargo, varios estudios⁽¹⁰⁻¹¹⁾ han establecido que un tercio o más de los pacientes, mayoritariamente mujeres sintomáticas, tiene conteos de UFC por debajo de este nivel y presentan ITU. En los hombres –tienen menor probabilidad de contaminación– sintomáticos, se considera como sugerente de infección una cifra de 10^3 UFC/mL⁽⁴¹⁾. El diagnóstico de bacteriuria significativa en pacientes cateterizados se hace con valores de 10^2 UFC/mL⁽³⁰⁻¹⁾.

Las infecciones urinarias pueden subdividirse en dos categorías anatómicas generales: Infecciones bajas (uretritis y cistitis) e infecciones altas (pielonefritis aguda, prostatitis y abscesos intrarenales y perinéfricos). Las infecciones de la uretra y la vejiga a menudo se consideran superficiales (o de la mucosa), mientras que prostatitis, pielonefritis y supuración renal implican la invasión de los tejidos⁽²⁵⁾.

1. EPIDEMIOLOGÍA

Desde el punto de vista epidemiológico, las infecciones urinarias se subdividen en asociadas a la sonda (hospitalarias), y no asociadas la sonda (contraídas en la comunidad). Estas infecciones afectan de 1 a 3% de las niñas en edad escolar y su incidencia se eleva luego notablemente en la adolescencia, con el comienzo de las relaciones sexuales. Una amplia mayoría de las infecciones sintomáticas agudas afectan a mujeres jóvenes; pero son infrecuentes en los varones menores de 50 años. La bacteriuria asintomática es más común en varones y mujeres ancianos, y las tasas alcanzan hasta 50% en algunos estudios⁽³⁻³¹⁻¹⁾.

2. ETIOLOGÍA

Existen numerosos microorganismos que pueden infectar las vías urinarias, aunque los más comunes son los bacilos gramnegativos. *Escherichia Coli* causa alrededor de 80% de las infecciones agudas de los pacientes que no portan sondas y que carecen de anomalías urológicas y de cálculos. Otros bacilos gramnegativos, en especial *Proteus* y *Klebsiella* y, en ocasiones, *Enterobacter*, provocan un porcentaje menor de infecciones no complicadas. Estos microorganismos, además de *Serratia* y *Pseudomonas*, revisten importancia cada vez mayor en las infecciones recidivantes y en las asociadas a la manipulación, cálculos u obstrucción urológicos ⁽³⁴⁾.

En las infecciones urinarias los cocos grampositivos desempeñan una función menos importante. No obstante, *Staphylococcus Saprophyticus*, una especie coagulasa negativa provoca 10 a 15% de la infecciones sintomáticas agudas de las mujeres jóvenes. En ocasiones los *Enterococcus* inducen cistitis no complicada en mujeres. Es frecuente que *Enterococcus* y *Staphylococcus Aureus* causen infecciones a pacientes con nefrolitiasis o que se han sometido a instrumentación o cirugía con anterioridad. En las mujeres con piuria, dos grupos de patógenos ocasionan la mayor parte de la infecciones; como *E. Coli*, *S. Saprophyticus*, *Klebsiella* o *Proteus*. ⁽²⁴⁻⁴⁷⁾.

3. PATOGENIA

Las vías urinarias deben considerarse una sola unidad anatómica conectada por una columna continua de orina que se extiende desde la uretra hasta el riñón. En la amplia mayoría de infecciones urinarias, las bacterias acceden a la vejiga a través de la uretra. Después ascienden desde la vejiga, lo que con toda probabilidad constituye el mecanismo de casi todas las infecciones parenquimatosas renales ⁽⁵⁵⁻¹⁾.

El introito vaginal y la uretra distal suelen estar colonizados por difteroides, especies estreptococicas, lactobacilos y especies estafilococicas, aunque no por los bacilos intestinales gramnegativos que a menudo provocan infecciones urinarias. No obstante entre las mujeres propensas a sufrir cistitis, los microorganismos intestinales gramnegativos que residen en el intestino colonizan el introito, la piel periuretral y la uretra distal antes y durante los episodios de bacteriuria. La pérdida de los

lactobacilos productores de H_2O_2 que normalmente predominan en la microflora vaginal facilita en principio la colonización por *E. Coli*. Con frecuencia una pequeña cantidad de bacterias periuretrales accede a la vejiga, un proceso que en algunos casos es favorecido por la fricción uretral durante el coito. La consiguiente lesión vesical dependerá de los efectos de la patogenicidad de la cepa, el tamaño del inóculo y los mecanismos de defensa local y general del sujeto ⁽⁵⁸⁻³⁴⁻¹⁾.

4. FACTORES QUE DESARROLLAN UNA ITU

- a) **Factores bacterianos de virulencia:** No todas las cepas de *E. Coli* tienen la misma capacidad de infectar las vías urinarias. Casi todas las cepas de *E. Coli* que causan infecciones asintomáticas a pacientes no sondados pertenecen a un pequeño número de serogrupos específicos. *E. Coli* y *Proteus* disponen de fimbrias (apéndices proteináceos de superficie con forma de pelo) que facilitan su unión a los receptores específicos de las células epiteliales. La unión de las bacterias a las células uroepiteliales inicia una serie de acontecimientos básicos en el epitelio de la mucosa, como la secreción de interleucina (IL-6 e IL-8) y la inducción de apoptosis y descamación de las células epiteliales. Casi todas las cepas de *E. Coli* que provocan pielonefritis aguda y gran parte de las que causan cistitis aguda son uropatógenas. ⁽⁵¹⁻²¹⁾.
- b) **Factores genéticos:** El número y el tipo de receptores de las células uroepiteliales a las que se unen las bacterias son determinados por la genética, al menos en alguna medida. Muchas de estas estructuras forman parte de los antígenos del grupo sanguíneo y están presentes en los eritrocitos y en las células uroepiteliales. Por el contrario, las personas sin el grupo sanguíneo que carecen de estos receptores, presentan menor probabilidad de sufrir pielonefritis ⁽⁵¹⁻²¹⁾.

Cuadro N° 3: Causas frecuentes de obstrucción de las vías urinarias.

URETER	SALIDA DE LA VEJIGA	URETRA
CONGENITAS		
<ul style="list-style-type: none"> • Estrechamiento u obstrucción de la unión úteropelvica. • Estrechamiento u obstrucción de la unión úterovesical. • Uréter retrocavo 	<ul style="list-style-type: none"> • Obstrucción del cuello vesical. • ureterocele 	<ul style="list-style-type: none"> • Válvulas uretrales posteriores. • Válvulas uretrales anteriores. • Constricción. • Estenosis de meato. • fimosis
DEFECTOS INTRÍNSECOS ADQUIRIDOS		
<ul style="list-style-type: none"> • Cálculos. • Inflamación. • Traumatismo. • Papilas desprendidas • Tumor • Coágulos • Cristales de acido úrico 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia prostática benigna • Ca de próstata • Ca de vejiga • Cálculos • Neuropatía diabética • Enfermedad de la médula espinal • Fármacos anticolinérgicos y antagonistas alfa adrenérgicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Constricción • Tumor • Cálculos • Traumatismos • Fimosis
DEFECTOS EXTRINSECOS ADQUIRIDOS		
<ul style="list-style-type: none"> • Útero grávido • Fibrosis retroperitoneal • Aneurisma aórtico • Leiomiomas uterinos • Carcinoma de útero, próstata, vejiga, colón, recto • Linfoma, enfermedad inflamatoria pélvica • Ligadura quirúrgica accidental 	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma de cuello uterino o colón • Traumatismos 	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatismos

Fuente: Principios de Medicina Interna (Harrison)

5. PRESENTACIÓN CLÍNICA

- ◆ **Cistitis:** Los pacientes con cistitis refieren a menudo disuria, polaquiuria, tenesmo y dolor suprapúbico. La orina se opacifica y se torna mal oliente, y es sanguinolenta en alrededor del 30% de los casos. En el examen de la orina se detectan leucocitos y bacterias. Por lo general la exploración física solo pone de manifiesto dolor a la palpación de la uretra o de la región suprapúbica. Las manifestaciones generales prominentes, por ejemplo: Fiebre

superior a 38.3 °C, náuseas y vómitos, a menudo indican una infección renal concomitante, al igual que el dolor a la palpación de la fosa lumbar ⁽²¹⁾.

- ◆ **Pielonefritis Aguda:** Por lo general los síntomas de pielonefritis aguda se desarrollan con rapidez en unas horas o un día, y comprenden fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos y diarrea. Además de fiebre taquicardia y dolor muscular generalizado, la exploración física revela dolor notable a la presión en una o ambas fosas lumbares o a la palpación abdominal profunda ⁽⁵⁸⁻²¹⁾.
- ◆ **Uretritis:** En alrededor de 30% de mujeres con disuria aguda, polaquiuria y piuria los urocultivos de la mitad del chorro el recuento bacteriano es insignificante o nulo. La presencia de macrohematuria y dolor suprapúbico una enfermedad de comienzo brusco y de menos de tres días de duración así como los antecedentes de infección urinaria respaldan el diagnóstico de ITU por *E. Coli* ⁽²¹⁻⁵⁸⁾.
- ◆ **Infecciones Urinarias Asociadas a Sondas:** El riesgo de infección es de aproximadamente 3 a 5 % por día de sondaje. *E. Coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Spaphylococos*, *Enterococos* y *Cándida* a menudo provocan estas infecciones. Muchas de las cepas infecciosas muestran una resistencia a los antimicrobianos mucho mayor que la de los microorganismo que originan las infecciones urinarias contraídas en la comunidad. Los factores asociados al mayor riesgo de infección por sonda comprenden sexo femenino, sondaje prolongado, enfermedad subyacente grave, desconexión de la sonda del tubo de drenaje, otros defectos de las sondas y ausencia de tratamiento antimicrobiano general ⁽⁵³⁻²¹⁾.

6. PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

La determinación del número y del tipo de bacterias en la orina es un procedimiento diagnóstico de vital importancia. La orina de los pacientes asintomáticos muestra una gran cantidad de bacterias ($\geq 10^5$ /ml). En determinadas circunstancias

(antibioticoterapia, concentración elevada de urea, osmolaridad alta, pH bajo) la orina impide la multiplicación de las bacterias lo que determina que el título de bacterias sea reducido a pesar de la infección. ⁽⁵¹⁻⁵³⁾.

Se detecta bacteriuria microscópica (de manera optima en muestras de orina sin centrifugar y teñidas con gram) en mas de 90% de las muestras de enfermos cuya infección se asocia cifras de colonias de al menos 10^5 /ml; se trata de un dato sumamente específico ⁽⁴⁹⁻⁵⁴⁾. La piuria en ausencia de bacteriuria indica infección por una bacteria poco común como, *C. trachomatis*, *U. urealyticum* y *Micobacterium tuberculosis* o por hongos. ⁽⁵¹⁻⁵³⁻⁵⁵⁾.

También resultan esenciales los cultivos y los antibiogramas antes del tratamiento en los enfermos con posible infección de las vías altas o con factores de complicación, ya que en estas situaciones son muchos los patógenos que pueden estar implicados y conviene ajustar la antibioticoterapia al microorganismo causal ⁽⁴⁰⁻²⁵⁻¹⁾.

7. TRATAMIENTO

Los siguientes principios subyacen al tratamiento de las infecciones urinarias ⁽²¹⁻²⁵⁾:

- A. Se practica urocultivo cuantitativo, tinción con técnica de gram u otra prueba de diagnóstico rápido para confirmar la infección antes de instaurar el tratamiento ⁽²¹⁻²⁵⁾.
- B. Es preciso identificar y corregir, en la medida de lo posible, los factores que predisponen a la infección ⁽²¹⁻²⁵⁾.
- C. El alivio de los síntomas clínicos no siempre indica la curación bacteriológica ⁽²¹⁻²⁵⁾.
- D. Una vez finalizado cada ciclo de tratamiento, se le clasifica como fracaso (persistencia de los síntomas o la bacteriuria durante el tratamiento y en el cultivo inmediatamente posterior) o curación (resolución de los síntomas y eliminación de la bacteriuria) ⁽²¹⁻²⁵⁾.

- E. En general, las infecciones no complicadas que se limita a las vías urinarias bajas responden a ciclos cortos de tratamiento, mientras que la de las vías altas precisan un régimen más prolongado ⁽²¹⁻²⁵⁾.
- F. Entre los pacientes con infecciones repetidas sometidos a instrumentación u hospitalizados recientes debe sospecharse la presencia de cepas resistentes a los antibióticos ⁽²¹⁻²⁵⁾.



Cuadro N° 4: Regímenes terapéuticos para las infecciones urinarias bacterianas.

ENFERMEDAD	AGENTES PATÓGENOS CARACTERÍSTICAS	CIRCUNSTANCIAS ATENUANTES	TRATAMIENTO EMPÍRICO RECOMENDADO
Cistitis Aguda No Complicada	<i>E. Coli, Staphylococcus saprophyticus, Proteus mirabilis, Klebsiella pneumoniae</i>	Ninguna Diabetes, síntomas >7 días, ITU reciente, uso de diafragma, edad >65 años. Embarazo	3 días: TMP-SMX vo, quinolona; por 7 días nitrofurantoína. 7 días: quinolona, TMP-SMX vo
Pielonefritis Aguda no Complicada	<i>E. coli, P. mirabilis, S. saprophyticus</i>	Enfermedad leve o moderada, ausencia de náuseas y vómitos ; tto. Ambulatorio Enfermedad grave o posible urosepsis: hospitalización	Quinolona vo de 7 a 14 días (si se desea dosis inicial EV, o una dosis EV de ceftriaxona (1g) o gentamicina EV (3-5mg/kg) seguida de TMP-SMX por 14 días. Quinolona, gentamicina, ceftriaxona o aztreonam EV hasta mejoría; después quinolona, cefalosporina o TMP-SMX por 14 días.
ITU Complicada en varones y mujeres	<i>E. coli, Proteus, Klebsiella, Pseudomonas, Serratia, enterococos, estafilococos</i>	Enfermedad leve o moderada, ausencia de náuseas y vómitos: tto. Ambulatorio. Enfermedad grave o posible urosepsis: hospitalización	Quinolona VO por 14 días. Gentamicina, quinolona, ceftriaxona, aztreonam, ticarcilina/AC. Clavulánico o imipenem-cilastatina EV hasta mejoría; después quinolona o TMP-SMX VO durante 10-21 días.

Fuente:(Principios de Medicina Interna (Harrison))

III. FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE ITUs

1. CEFTRIAXONA

La ceftriaxona pertenece al grupo de las cefalosporinas de tercera generación. ⁽³⁾.

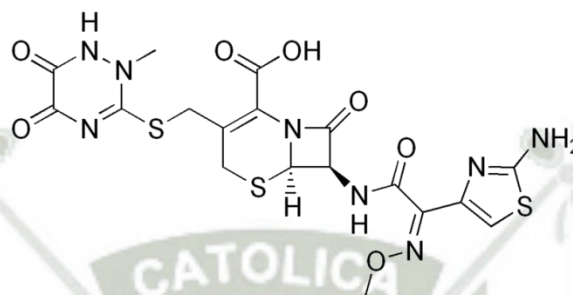


Figura N° 2: Estructura química de la Ceftriaxona $C_{18}H_{18}N_8O_7S_3$

1.1. Mecanismo de Acción

Es un antibiótico bactericida cuya acción se basa en la capacidad de unirse a las proteínas ligadoras de penicilina localizadas en las membranas citoplasmáticas bacterianas. Inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana al impedir la formación de uniones entre las cadenas de peptidoglicanos que permiten la estabilidad de la pared, disminuyendo su resistencia y rigidez ⁽³⁻⁴⁴⁾.

1.2. Espectro Antimicrobiano

Incluye: *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter cloacae*, *E. aerogenes*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*. Modesta actividad contra: *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* incluidos los productores de penicilinasas. Algunas cepas de *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans* y *Streptococcus pyogenes* ⁽¹²⁻²⁾.

1.3. Farmacocinética

Después de la infusión intravenosa de 1g de estos fármacos, las concentraciones séricas son de 60 a 140 ug/ml (infusión EV de 1g en 30 minutos). La unión a proteínas lo hacen en mayor proporción (hasta un 90%) que las que se administran por vía oral ⁽¹²⁻⁴⁴⁻²⁾.

Las cefalosporinas en la mayoría de los casos logran una penetración muy buena a los tejidos y los compartimentos líquidos, incluido los pulmones, los tejidos genitales femeninos, los riñones y el líquido sinovial, pericardio, peritoneal y pleural. La concentración en bilis suele ser alta ⁽⁶⁾.

La vida media de la ceftriaxona es de 7 a 8h y puede inyectarse de 1 a 2gc/12 o 24h para un adulto; y una dosis de 50 a 70mg/kg/día c/12 o 24h para niños ⁽⁶⁾.

La ceftriaxona tiene una excreción dual, es decir se elimina tanto por vía renal como por vía hepática; y la excreción hepática se ve aumentada en casos de insuficiencia renal ⁽³⁻⁶⁾.

1.4. Resistencia Microbiana

La resistencia puede ser de tres tipos ⁽²¹⁻⁵⁶⁻⁴⁴⁻²⁾:

- Inactivación enzimática.
- Incapacidad de la cefalosporina para alcanzar su sitio blanco.
- Alteraciones en las PLP (“sitio blanco”).

El principal mecanismo de resistencia es mediante la producción de cefalosporinasas que hidrolizan el anillo betalactámico, cuya integridad es indispensable para que el compuesto conserve su actividad antibacteriana ⁽⁵⁶⁻⁶⁻³⁾.

1.5. Indicaciones Clínicas

Infecciones del tracto biliar, infecciones óseas, infecciones del SNC, infecciones del tracto genitourinario producidas por especies de *Clostridium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Proteus mirabilis*, gonorrea, neumonía, septicemia bacteriana, infecciones de piel y tejidos blandos ⁽³⁷⁻⁶⁻⁴⁴⁻²⁾.

1.6. Reacciones Adversas

- **Reacciones locales**

La tromboflebitis ocurre entre el 1 y 5% de las personas que reciben cefalosporinas ⁽⁶⁻⁵⁾.

- **Reacciones de hipersensibilidad**

En el 1 al 3% de los pacientes presentan erupciones cutáneas con fiebre o sin ella y eosinofilia después de periodos variables de tratamiento con cefalosporinas ⁽⁶⁻⁵⁾.

- **Reacciones hematológicas**

En el 1 a 7% de las personas presentan eosinofilia, neutropenias, trombocitopenia, hipoprotrombinemia ⁽⁶⁻⁵⁾.

- **Toxicidad del aparato gastrointestinal**

La diarrea es mas frecuente en los antibióticos que presentan excreción biliar por el gran impacto que tiene en la flora intestinal además colitis pseudomembranosa y colecistitis ⁽¹²⁻⁶⁻¹⁰⁾.

- **Nefrotoxicidad**

Necrosis tubular aguda. Nefritis intersticial y no se ha observado nefrotoxicidad clínicamente importante. ⁽⁶⁻⁵⁾.

- **Reacciones del tipo del disulfiram**

Inicio rápido de rubor facial, taquicardia, dolor de cabeza, sudoración y sed, náuseas y vómito, hipotensión, confusión y visión borrosa; a causa del bloqueo del metabolismo del alcohol en el paso del acetaldehído ⁽⁶⁻⁵⁾.

- **Reacciones de Superinfección**

Organismos resistentes a menudo proliferan y pueden producir superinfección ⁽³⁷⁻⁶⁻³⁾.

1.7. Interacciones Medicamentosas

Entre las principales interacciones tenemos ⁽¹³⁾:

- ◆ *AINES* Incremento del riesgo de sangrado.
- ◆ *ANTIAGREGANTES PLAQUETARIOS* Incremento del riesgo de sangrado.
- ◆ *ANTIBIÓTICOS AMINOGLUCÓSIDOS* Potenciación de la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos.

2. CIPROFLOXACINO

Es un antimicrobiano que pertenece al grupo de la quinolonas (fluoroquinolonas) de segunda generación. ⁽³⁾.

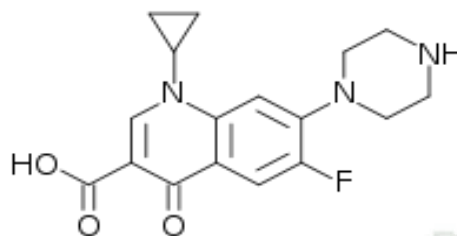


Figura N° 3: Estructura química del Ciprofloxacino $C_{17}H_{18}F_3N_3O_3$

1-ciclopropil-6-fluoro-4-oxo-7-piperazin-1-il-quinolina-3-ácido carboxílico.

2.1. Mecanismo de Acción

Las quinolonas son agentes bactericidas, que actúan a nivel intracelular inhibiendo en forma selectiva la síntesis de ADN en la bacteria a través de la inhibición de las topoisomerasas bacterianas ⁽⁶⁻³⁷⁻⁴⁴⁻²⁾.

* En los *gramnegativos* las quinolonas actúan uniéndose e inhibiendo principalmente a la topoisomerasa II o ADN-girasa, (mantiene un nivel de enrollamiento del ADN que facilite el movimiento hacia los complejos que se forman en la replicación y la transcripción). ⁽⁵⁷⁻¹⁰⁾.

* En los *grampositivos* las quinolonas inhiben principalmente a la topoisomerasa IV, (separa las hebras de ADN tras cada replicación y también tiene una actividad relajante sobre la cadena de ADN) ⁽²¹⁻⁵⁾.

2.2. Espectro Antimicrobiano

Posee buena actividad contra enterobacterias como *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Proteus*; pero es menos activa contra *Serratia*, *Providencia*, *Acinetobacter*, y bacterias como *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, *Campylobacter* y *Vibrio* son muy sensibles. También son sensibles muchas cepas de *Pseudomonas aeruginosa* han mostrado sensibilidad (44-2-21).

Entre los grampositivos, se destaca la acción contra *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus* (21-12).

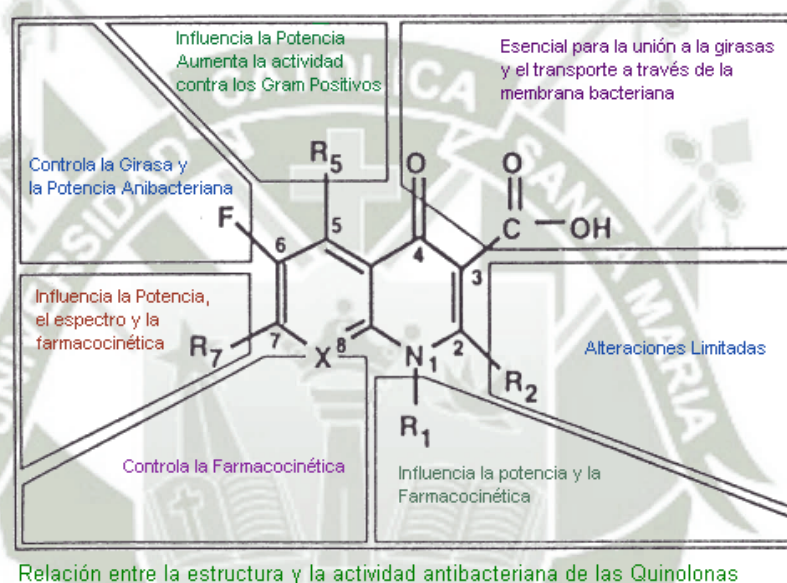


Figura N° 4: Relación entre la estructura y la actividad antibacteriana de las quinolonas.

Fuente: Apuntes médicos del Perú, antibióticos y quimioterápicos (UNMSM).

2.3. Farmacocinética

El ciprofloxacino supera el 70% de biodisponibilidad. Por lo general se alcanzan concentraciones séricas pico dentro de 1 a 3 horas de administrada una dosis (6-44-34).

Su unión a proteínas plasmáticas es baja (20-40%), se distribuyen y penetran ampliamente en los tejidos, próstata, huesos, articulaciones, saliva, hígado, riñones, células fagocíticas, músculo, grasa, cartílago, pulmones, secreciones bronquiales, orina y bilis; además pueden cruzar la BHE llegando a LCR (10% de la

concentración sérica en ausencia de inflamación meníngea; y de 14 a 37% en inflamación) ⁽⁶⁻³⁴⁻²⁾.

El tiempo de vida media es de 3 a 4h aproximadamente. Se metabolizan en grado variable a nivel hepático, a través de reacciones de oxidación en el sistema de la Citocromo P450, siendo excretadas por vía renal ya sea por filtración glomerular o secreción tubular en forma inalterada de 40 a 50% en 24h, y por vía biliar de 20 a 35% ⁽⁶⁻⁴⁴⁻²⁻³⁴⁾.

2.4. Resistencia Microbiana

Se desarrolla por dos mecanismos fundamentales ⁽¹³⁻²⁾:

- **Alteración del sitio de acción:** ocurre mediante mutaciones que modifican la estructura de las subunidades de la topoisomerasa bacteriana a través de sustituciones simples de aminoácidos ⁽⁶⁻³⁻²⁾.
- **Alteración de la permeabilidad:** mediante mutaciones que cambian la estructura de las porinas de la membrana externa de las bacterias, impidiendo el ingreso del agente hacia su sitio de acción. ⁽⁶⁻³⁻²⁾.

2.5. Indicaciones Clínicas

Las quinolonas (fluoroquinolonas) están indicadas en los siguientes casos ⁽²¹⁻¹²⁾:

- ◆ **Infecciones del tracto urinario (ITU)** Eficaz en ITU no complicada (cistitis, ITU extrahospitalaria), ITU complicada, Pielonefritis (ITU intrahospitalaria), prostatitis ⁽²¹⁻¹²⁻⁻⁴⁴⁻²⁻³⁾.
- ◆ **Otras infecciones :** Infección del tracto respiratorio, Infecciones de piel y tejidos, Osteomielitis y artritis infecciosa, Infecciones del TGI, ETS ⁽²¹⁻¹²⁻⁴⁴⁻³⁾.

2.6. Reacciones Adversas

En el aparato digestivo: Náusea, diarrea, vómito, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, anorexia. ⁽⁵⁷⁻³²⁾.

En el sistema nervioso: Mareo, cefalea, cansancio, agitación, temblor; muy raramente: insomnio, sudoración, marcha tambaleante, convulsiones, aumento de la presión intracraneana, estados de ansiedad, pesadillas, confusión, depresión, alucinaciones ⁽⁵⁷⁻³²⁾.

En los órganos de los sentidos: Alteraciones del gusto y del olfato, alteraciones visuales, *tinnitus*, disminución temporal de la audición ⁽⁵⁷⁻³²⁾.

Reacciones de hipersensibilidad En piel: rash, prurito y fiebre; Petequias, ampollas con contenido hemorrágico y pequeños nódulos, pápulas y vasculitis. Eritema nudoso, eritema multiforme exudativo, síndrome de Stevens-Johnson, además reacciones anafilácticas/anafilactoides como edema facial, vascular y laríngeo y disnea ⁽⁵⁷⁻³²⁾.

En el sistema cardiovascular: Taquicardia y muy raramente bochornos, migraña, desmayos y reducción de la presión sanguínea ⁽⁶⁴⁻⁴⁴⁾.

En el hígado: Elevaciones leves, transitorias y asintomáticas de TGO, TGP; bilirrubinas séricas. Raras veces hepatitis colestásica ⁽⁶⁴⁻⁴⁴⁾.

Nefrotoxicidad: Cristaluria, cilindruria, hematuria, nefritis intersticial e IR aguda. ⁽⁶⁴⁻⁴⁴⁾.

Hematotoxicidad: anemia, eosinofilia, leucopenia, leucocitosis, neutropenia, linfocitosis, trombocitopenia, trombocitosis, pancitopenia y prolongación del tiempo de protrombina ⁽⁶⁴⁻⁴⁴⁾.

Efectos locales: La vía EV provoca reacciones leves como flebitis y muy raramente tromboflebitis ⁽⁶¹⁻⁵⁸⁾.

Superinfección: El uso prolongado favorece la proliferación de gérmenes no susceptibles ⁽⁶⁴⁻⁴⁴⁾.

Efectos Adversos potenciales

Artropatía: Erosiones permanentes del cartílago de las grandes articulaciones. ⁽³⁻⁶⁾.

Nefropatía: La cristaluria es rara ⁽³⁻⁶⁾.

Mutagenicidad: Las quinolonas se unen al ADN. ⁽³⁻⁶⁾.

Teratogenicidad: Daño fetal y efectos embriotóxicos ⁽³⁻⁶⁾.

2.7. Interacciones Medicamentosas

Entre las principales interacciones tenemos ⁽¹³⁻¹²⁾:

- ◆ *ANTIÁCIDOS* Disminución del efecto terapéutico de ciprofloxacino.
- ◆ *CICLOSPORINA* Potenciación de la nefrotoxicidad de la ciclosporina.
- ◆ *CIMETIDINA/RANITIDINA* Altera biodisponibilidad de quinolonas.
- ◆ *HIERRO Y MULTIVITAMÍNICOS* Reducción de la eficacia antimicrobiana del ciprofloxacino.
- ◆ *OPIOIDES* Incrementa concentraciones séricas de Opioides.
- ◆ *TEOFILINA* Aumenta las concentraciones séricas de teofilina.
- ◆ *WARFARINA* Aumenta las concentraciones séricas de warfarina.
- ◆ *TETRACICLINAS* Antagonismo sobre enterobacterias.

3. GENTAMICINA

Pertenece al grupo de los Aminoglucósidos ⁽³⁾.

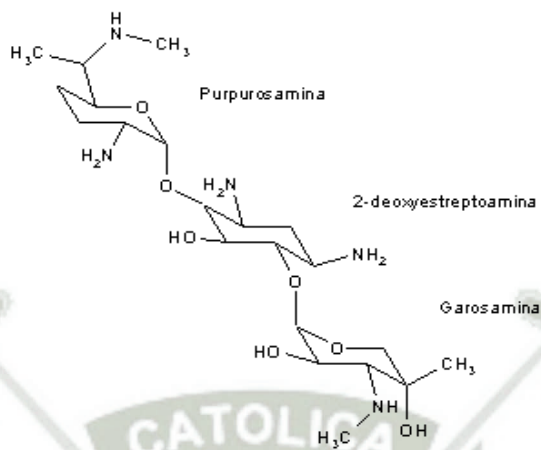


Figura N° 5: Estructura química de la gentamicina C₂₁H₄₃N₅O₇

O-3-desoxi-4-C-metil-3-(metilamino)-β-L-arabinopiranosil-(1→6)-O-[2,6-diamino-2,3,4,6-tetradesoxi-α-D-eritrohexopiranosil-(1→4)-2-desoxi-D-estreptamina.

3.1. Mecanismo de Acción

Los aminoglucósidos son antibióticos bactericidas que inhiben la síntesis proteica de la bacteria y probablemente tengan otros efectos aún no totalmente aclarados ⁽⁴⁴⁻³⁾.

Actúan de manera intracelular uniéndose en forma irreversible a la subunidad 30-S del ribosoma bacteriano, con lo cual inhiben la síntesis proteica en la bacteria. Se describen 3 mecanismos principales ⁽¹²⁻⁶⁻⁴⁴⁾:

- ❖ Interfieren con el complejo de iniciación en la formación de péptidos. ⁽⁶⁴⁻⁶⁵⁾.
- ❖ Inducen lecturas equivocadas del modelo de ARNm durante el proceso de translocación. ⁽¹²⁻⁶⁻⁴⁴⁾.
- ❖ Ocasionan la degradación de los polisomas en monosomas no funcionales ⁽¹²⁻⁶⁻⁴⁴⁾.

3.2. Espectro antimicrobiano

Los aminoglucósidos son muy activos frente a bacilos gramnegativos aerobios, incluyendo *P. aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* Y algunos otros fermentadores nosocomiales. Su acción contra grampositivos es muy limitada ⁽¹²⁻⁶⁻⁴⁴⁾.

Su espectro de actividad incluye gramnegativos como: *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Providencia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Staphylococcus* sensibles a Meticilina: Inconstantemente sensibles: *Citrobacter freundii* ⁽¹²⁻⁶⁻⁴⁴⁾.

También produce sinergismo acompañado con antibióticos β lactámicos contra *Pseudomonas*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia* así como contra otros bacilos gramnegativos que pueden ser resistentes a otros antibióticos ⁽¹²⁻⁶⁻⁴⁴⁾.

3.3. Farmacocinética

Se absorben con rapidez por vía IM, alcanzando niveles pico en 30-90 min. Por vía EV se logran niveles séricos máximos después de 30 minutos de completar una infusión ⁽¹²⁻⁶⁻⁴⁴⁻²³⁾.

Circulan unidos a proteínas en proporción despreciable (menor del 10%), cruzan poco las barreras biológicas; alcanzando concentraciones bajas a nivel intracelular, en el SNC, en la bilis, humor acuoso, secreciones bronquiales, esputo y LCR donde la penetración es escasa aún con meningitis inflamadas (20%). En cambio se distribuyen bien en suero, líquidos pericárdico, pleural, sinovial, linfático y peritoneal ⁽¹²⁻⁶⁻⁴⁴⁻²³⁾.

La distribución tisular es pobre, con excepción del riñón (corteza renal) y el oído. Se encuentran niveles elevados en la corteza renal (alcanzando elevadas concentraciones en la orina) y en la endolinfa y perilinfa del oído interno, lo cual explica su gran potencial de nefrotoxicidad y ototoxicidad ⁽¹²⁻⁶⁻⁴⁴⁻²³⁾.

Los aminoglucósidos no se metabolizan en el organismo y presentan una cinética de eliminación bifásica, con una primera fase desde el espacio extracelular, con una vida media de eliminación (TVM) de 2 a 3 horas; y una segunda fase desde los

compartimientos profundos con una TVM de eliminación de 50 a 100 horas (12-6-44-23).

Se excretan casi totalmente por vía renal (80-90%), lo cuál los hace útiles en casos de ITU. Una escasa proporción (2-5%) se elimina por vía biliar. La eliminación se produce principalmente por filtración glomerular; un escaso porcentaje sufre reabsorción tubular con acumulación en la corteza renal, mecanismo responsable de la neurotoxicidad (12-6-44-23).

3.4. Resistencia microbiana

Se da mediante tres mecanismos principales (12-6-3):

- ✓ **Inactivación Enzimática:** El aminoglucósido puede ser inactivado por enzimas que fosforilan, adenilan o acetilan al antibiótico (12-6-3);
- ✓ **Alteraciones en la permeabilidad bacteriana:** Alteración en el transporte hacia la célula al modificar las proteínas transportadoras y al disminuirse la producción de energía (12-6-3);
- ✓ **Alteraciones del objetivo ribosomal:** Alteración del receptor de la subunidad ribosomal 30S (12-6-3).

3.5. Indicaciones

Entre las principales indicaciones tenemos (23-6):

- **ITU:** Infecciones no complicadas del tracto urinario bajo, ITUs complicadas que responden bien al tratamiento con un aminoglucósido solo o en combinación con un betalactámico (23-6).
- **Otras infecciones:** Endocarditis, Infecciones severas por *Pseudomonas*, Infecciones intra-abdominales y pélvicas (23-6).

3.6. Reacciones adversas (3-6).

- **Nefrotoxicidad:** Ocurre un 5-25% de pacientes que reciben el fármaco durante mas de 3 a 5 días; por lo general es leve y reversible, pueden producir

albuminuria, hematuria, cilindruria, uremia, necrosis tubular, e incluso IR ⁽³⁻⁶⁾.

- **Ototoxicidad:** La ototoxicidad, ya sea vestibular o auditiva es irreversible y puede ser acumulativa cuando se repite el tratamiento ⁽³⁻⁶⁾.
- **Bloqueo neuromuscular:** Complicación rara y generalmente reversible, pero potencialmente seria, que se traduce en debilidad muscular que puede llegar a la parálisis respiratoria ⁽³⁻⁶⁾.
- **Otras RAMs:** Reacciones alérgicas (1-3%), parestesias y tetania, neuropatías periféricas con encefalopatías, pérdida de peso, hipotensión, fibrosis pulmonar, hepatoesplenomegalia ⁽³⁻⁶⁾.

3.7. Interacciones Medicamentosas ⁽¹³⁾

- *Cepfeime, Cefuroxima* Aumenta el riesgo de nefrotoxicidad.

- *Cloranfenicol* Antagonismo sobre Proteus.

- *Dextrometorfano* Aumento del riesgo de nefrotoxicidad.

- *Digoxina* Reducción de los niveles séricos de la digoxina.

- *Dimenhidrinato* y otros antieméticos pueden enmascarar los síntomas vestibulares.

- *Analgésicos y bloqueadores neuromusculares*, pueden potenciar el bloqueo neuromuscular y causar parálisis respiratoria ⁽³⁾.

- *Anticoagulantes orales* Pueden aumentar su acción cuando se administran aminoglucósidos por VO porque se reduce la producción de vitamina K por supresión de la flora intestinal ⁽³⁾.

- *Penicilinas de espectro ampliado* Inactivan a los aminoglucósidos cuando se mezclan antes de su aplicación ⁽³⁾.

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

1. MATERIALES

1.1 Ámbito de Estudio

El presente estudio farmacoeconómico se llevó a cabo en el Servicio de Medicina Interna en el área de hospitalización, del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo ESSALUD, Arequipa-Perú de Enero a Diciembre del año 2008.

1.2 Universo

El universo lo constituyeron todos los pacientes, que ingresaron al área de hospitalización del servicio de Medicina, con diagnóstico de Infección del Tracto Urinario en el periodo comprendido entre Enero a Diciembre del año 2008; fueron un total de 160 pacientes.

1.2.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Infección de tracto urinario y que se encuentren hospitalizados en el servicio de Medicina.
- Pacientes con edades entre 40 y 80 años.

1.2.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes con Infección del tracto urinario ambulatorios.
- Mujeres embarazadas y niños.

1.2.3 Muestra

De los 160 pacientes diagnosticados con ITU, 120 pacientes representaron la muestra de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

1.3 Instrumentos de recolección de datos

- Historias clínicas: Fuente principal de recolección de datos de los pacientes.
- Hoja de exámenes: - Urocultivos y antibiogramas.
- Examen de orina y de creatinina.
- Ficha de recolección de datos: Nos permite obtener datos importantes del paciente como: días de hospitalización, motivo de hospitalización, diagnósticos subyacentes, tratamientos, y exámenes auxiliares. (Anexo 1)

1.3.1 Instrumento de Análisis

- ✓ Software Tree Age Pro Suite 2009 (Software de base, mas módulos de salud, y módulo de Excel).

2. MÉTODO

En el presente estudio se llevó a cabo un Análisis Costo-Efectividad, mediante el cual se evaluaron los costos de los antibióticos que se usan para dicha infección; con el objetivo de determinar el más adecuado antibiótico, relacionándolo con su Costo y efectividad respectivamente; mediante modelos de análisis de decisión.

El análisis de decisiones es una forma preceptiva de analizar los problemas o decisiones, permitiendo el análisis de las consecuencias clínicas y económicas de las actuaciones médicas y las actitudes, bajo condiciones de incertidumbre. Se especifican explícitamente la probabilidad y la consecuencia de cada posible acontecimiento.

Entonces el análisis de decisión es: explícito, cuantitativo, y preceptivo en que:

- Hace que el analista structure el problema de la decisión en un marco que capte los elementos fundamentales del proceso que se evalúa.
- Requiere la valoración de cada decisión y consecuencia relativas a la elección en términos de probabilidad, costo y resultados.
- Pretende ayudar al médico y otros responsables de la toma de decisiones a decidir lo que deben hacer bajo unas circunstancias determinadas.

Para realizar un análisis de decisión se debe tener en cuenta dos condiciones indispensables: que haya al menos dos alternativas y que además exista un patrón incierto de eventos futuros de dichas alternativas.

Los análisis de decisión suelen representarse como árboles de decisiones. El árbol de decisión es una herramienta excelente para ayudar a realizar elecciones adecuadas entre muchas posibilidades. Su estructura permite seleccionar diferentes opciones para explorar las diferentes alternativas posibles de decisión; y así mismo también nos permite comparar los resultados que se esperan de cada alternativa.

En el árbol de decisión los acontecimientos están ordenados de izquierda a derecha; en los que las decisiones son representados con cuadrados (nodos de decisión) que indica la elección frente a la toma de decisiones, y los círculos son los nodos de probabilidades donde los futuros acontecimientos están fuera del control del responsable de la toma de decisiones y el resultado es incierto. El punto final de un escenario es representado por un triángulo o nodo terminal. Las ramas representan las distintas alternativas terapéuticas (cuando se originan de nodos de decisión) o las consecuencias de los distintos tratamientos (cuando se originan de nodos de probabilidades). Las probabilidades de todas las ramas que salen a partir de un mismo círculo (o nodo de probabilidad) deben dar siempre una suma de 1.0 (100%).

La estructura final será capaz de representar las alternativas de tratamiento indicando las probabilidades de éxito, fracaso del tratamiento, los costos y los resultados; proporcionándonos información sobre la mejor alternativa que a continuación será valorada.

3. DESARROLLO

Evaluación del análisis farmacoeconómico

a) Pregunta apropiada

¿Cuál es el mejor antibiótico costo-efectivo, para el tratamiento de una infección del tracto urinario en pacientes hospitalizados?

b) Perspectiva del estudio

El estudio se realizó desde una perspectiva de la institución. El desarrollo progresivo de un gran número de antibióticos disponibles en el mercado proporciona diferentes alternativas de tratamiento en el ámbito hospitalario; es por este motivo que la institución evalúa y analiza todos los gastos correspondientes a la atención adecuada del paciente hospitalizado así como los gastos correspondientes de los medicamentos del tratamiento de cada paciente. Por lo tanto realizar un estudio de costo-efectividad, resulta ser importante, ya que de esta manera se puede emplear los recursos de manera óptima y eficiente; y al mismo tiempo lograr un beneficio tanto para la institución como para el paciente.

c) Metodología adecuada

El método elegido es el de Análisis Costo-efectividad ya que procederemos a comparar las distintas opciones de tratamiento para una infección del tracto urinario con el fin de lograr un objetivo terapéutico común. La característica distintiva de este estudio es que los beneficios para la salud se miden en unidades naturales o “físicas”, como prevención de la reinfección, más pacientes curados, vidas salvadas o años de vida ganados. Una vez establecido el ACE, se combinan los beneficios con los costos de los

diferentes medicamentos en una relación de costo efectividad, denominándose índice de costo efectividad incremental.

d) Identificación adecuada de las alternativas a comparar

Hoy en día resulta complicado el tratamiento de una infección urinaria, debido a que la resistencia microbiana a los antibióticos ha ido aumentando cada vez más.

De tal manera que es indispensable el conocimiento previo de los urocultivos, antibiogramas, además de las patologías asociadas; para determinar el tratamiento adecuado para un paciente en particular.

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas que se resumen en las fichas de recolección de datos (anexo 1), identificando así las alternativas de tratamiento más utilizadas comúnmente, y fueron las siguientes:

- ◆ Ciprofloxacino 200mg EV cada 12 horas por 10 días.
- ◆ Ceftriaxona 1g EV cada 12 horas por 10 a 14 días.
- ◆ Gentamicina 5mg/kg EV, IM cada 24 horas por 10 días.

e) Identificación de datos clínicos de buena calidad

Para la obtención de datos clínicos de buena calidad, recurrimos a varias fuentes de información para una mejor credibilidad y confianza con respecto a la información de todos los conceptos que se han ido desarrollando en el presente estudio. Las fuentes incluyen: literatura y conceptos básicos de farmacología, conceptos generales de la enfermedad (ITU), conceptos básicos de farmacoeconomía; todo ello obtenido de revisiones de libros de Farmacología básica y clínica, Principios de medicina interna, Farmacoeconomía, revisiones de artículos, de la revista médica del Perú, del Acta Médica Peruana. Además incluimos bases de datos como HINARI,

SCIELO. Todos los datos obtenidos de los pacientes se adquirieron del departamento de Archivo de Historias clínicas, área de laboratorio microbiológico del hospital con ayuda y opinión de farmacéuticos y médicos profesionales del hospital.

f) Determinación de los costos

Todos los datos de costos, se obtuvieron directamente del Hospital Nacional CASE en el departamento de facturación.

Los costos incluyen: día de hospitalización (incluye atención del médico, enfermera, alimentación, cama), costo del set de administración de medicamentos (incluye equipo venoclisis, microgotero, diluyente), costo de cada medicamento (ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina), el costo de exámenes auxiliares (creatinina y orina) y el costo de urocultivo y antibiograma.

El costo por RAM son los días de permanencia adicionales a los días de hospitalización establecidos para el paciente, lo cuál significa un costo adicional para el hospital ya sea por los días adicionales de hospitalización y por el tratamiento que se da a una determinada RAM. Generalmente los días adicionales son de 3 a 5 días.

g) Definición de éxito

El éxito fue definido mediante la revisión de los urocultivos y antibiogramas, ya que los pacientes al presentar la ITU, los urocultivos fueron positivos, y los antibiogramas presentaron sensibilidad a los antibióticos usados en el presente trabajo; y al término del tratamiento estos fueron negativos lo que determinó el éxito del tratamiento.

h) Determinación de análisis de sensibilidad y de Reacciones adversas

Todo estudio farmacoeconómico contiene algún grado de incertidumbre, por lo tanto se debe probar la sensibilidad de los resultados de dicho estudio mediante un análisis de sensibilidad que es un proceso que prueba la solidez de una evaluación económica mediante el examen de los cambios en los resultados. Las variables específicas (porcentaje de efectividad) deben oscilar dentro de un rango de valores plausibles y deben volver a calcularse los resultados.

Los datos de reacciones adversas se obtuvieron a través de la revisión de historias clínicas de cada paciente con ayuda de profesionales farmacéuticos y médicos además de literatura farmacológica, y artículos respectivos.

i) Diseño y estructura del árbol de decisiones

El árbol de decisiones se construyó usando el Software Tree Age Pro Suite 2009, el cuál nos permite comparar las diferentes alternativas terapéuticas en una determinada enfermedad; éste árbol es muy usado en estudios de costo-efectividad.

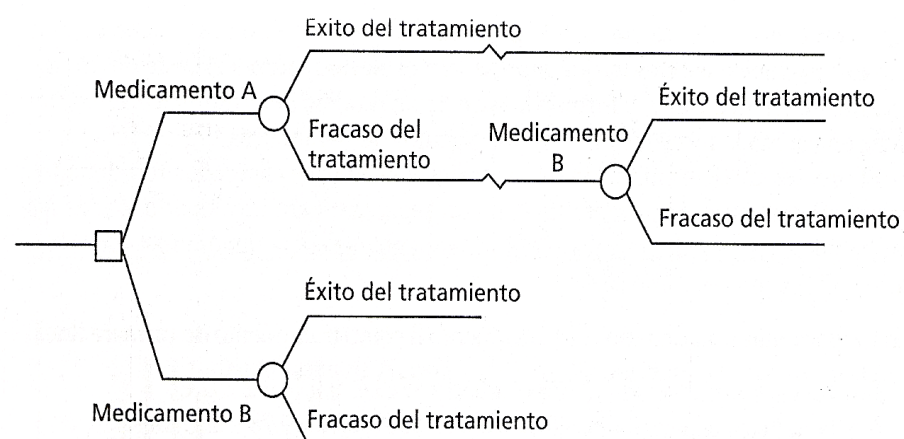


Figura N° 6: Estructura del árbol de decisiones.

Fuente: Farmacoeconomía (Alasdair Breckenridge Chairman)

4. ÁRBOL DE DECISIONES

El Software Tree Age Pro Suite 2009 permite la realización de diferentes tipos de análisis farmacoeconómicos, como son: Análisis de minimización de costos, Análisis de costo efectividad. Análisis de costo utilidad, Análisis de costo beneficio.

Se construyó el árbol de decisiones con el Software Tree Age Pro Suite 2009, el cuál nos permite comparar los tres tratamientos usados para una ITU: Ciprofloxacino EV, Ceftriaxona EV, Gentamicina EV.



Cuadro N° 5: DESCRIPCIÓN DE LOS COSTOS

NOMBRE	DESCRIPCION
◆ C_dia_hops	◆ Costo por día de hospitalización
◆ C_ex_crea	◆ Costo de examen de creatinina
◆ C_ex_ori	◆ Costo de examen de orina
◆ C_sed_adm	◆ Costo de sed de administración
◆ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn10D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito sin RAM con 10 días de hospitalización.
◆ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn15D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito sin RAM con 15 días de hospitalización.
◆ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn7D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito sin RAM con 7 días de hospitalización.
◆ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn8D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito sin RAM con 8 días de hospitalización.
◆ C_tto_cef_cnE_cnR_cn15D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito con RAM con 15 días de hospitalización.
◆ C_tto_cef_cnE_cnR_cn10D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito con RAM con 10 días de hospitalización.
◆ C_tto_cef_cnE_cnR_cn7D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito con RAM con 7 días de hospitalización.
◆ C_tto_cef_cnF_cnNR_cnE_cn15D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con fracaso sin RAM con éxito con 15 días de hospitalización.
◆ C_tto_cef_cnF_cnNR_cnE_cn8D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con fracaso sin RAM con éxito con 8 días de hospitalización.
◆ C_tto_cef_cnF_cnR_cnE_cn15D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con fracaso con RAM con éxito con 15 días de hospitalización.
◆ C_tto_cef_cnF_cnR_cnE_cn8D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con fracaso con RAM con éxito con 8 días de hospitalización.
◆ C_tto_cipA_cnE_cnNR_cn10D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con éxito sin RAM con 10 días

	de hospitalización
◆ C_tto_cipA_cnE_cnNR_cn15D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con éxito sin RAM con 15 días de hospitalización
◆ C_tto_cipA_cnE_cnNR_cn7D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con éxito sin RAM con 7 días de hospitalización
◆ C_tto_cipA_cnE_cnR_cn7D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con éxito con RAM con 7 días de hospitalización
◆ C_tto_cipA_cnF_cnNR_cnE_cn10D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con fracaso sin RAM con éxito con 10 días de hospitalización
◆ C_tto_cipA_cnF_cnR_cnE_cn10D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con fracaso con RAM con éxito con 10 días de hospitalización
◆ C_tto_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn10D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema B con éxito sin RAM con 10 días de hospitalización
◆ C_tto_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn15D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema B con éxito sin RAM con 15 días de hospitalización
◆ C_tto_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn7D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema B con éxito sin RAM con 7 días de hospitalización
◆ C_tto_gen_cnESQA_cnE_cnNR_cn10D	◆ Costo de tratamiento con gentamicina con esquema A con éxito sin RAM con 10 días de hospitalización
◆ C_tto_gen_cnESQA_cnE_cnR_cn10D	◆ Costo de tratamiento con gentamicina con esquema A con éxito con RAM con 10 días de hospitalización
◆ C_tto_gen_cnESQB_cnE_cnNR_cn8D	◆ Costo de tratamiento con gentamicina con esquema B con éxito sin RAM con 8 días de hospitalización
◆ C_tto_gen_cnESQB_cnE_cnR_cn8D	◆ Costo de tratamiento con gentamicina con esquema B con éxito con RAM con 8 días de hospitalización
◆ C_un_cef	◆ Costo por unidad de ceftriaxona
◆ C_un_cip	◆ Costo por unidad de ciprofloxacino
◆ C_un_gen	◆ Costo por unidad de gentamicina

◆ C_uro_anti	◆ Costo de urocultivo y antibiograma
◆ Efc_cef	◆ Efectividad de la ceftriaxona
◆ Efc_cip_A	◆ Efectividad del ciprofloxacino con esquema A
◆ Efc_cip_B	◆ Efectividad del ciprofloxacino con esquema B
◆ Efc_gen_A	◆ Efectividad de la gentamicina con esquema A
◆ Efc_gen_B	◆ Efectividad de la gentamicina con esquema B
◆ P_cef_cnE	◆ Probabilidad de éxito con ceftriaxona
◆ P_cef_cnEefc_cef	◆ Probabilidad de efectividad con éxito con ceftriaxona
◆ P_cef_cnE_cnNR	◆ Probabilidad de éxito sin RAM con ceftriaxona
◆ P_cef_cnE_cnNR_cn15D	◆ Probabilidad de éxito sin RAM con ceftriaxona con 15 días de hospitalización
◆ P_cef_cnE_cnNR_cn7D	◆ Probabilidad de éxito sin RAM con ceftriaxona con 7 días de hospitalización
◆ P_cef_cnE_cnNR_cn8D	◆ Probabilidad de éxito sin RAM con ceftriaxona con 8 días de hospitalización
◆ P_cef_cnE_cnR	◆ Probabilidad de éxito con RAM con ceftriaxona
◆ P_cef_cnE_cnR_cn10D	◆ Probabilidad de éxito con RAM con ceftriaxona con 10 días de hospitalización
◆ P_cef_cnE_cnR_cn15D	◆ Probabilidad de éxito con RAM con ceftriaxona con 15 días de hospitalización
◆ P_cef_cnE_cnR_cn7D	◆ Probabilidad de éxito con RAM con ceftriaxona con 10 días de hospitalización
◆ P_cef_cnF	◆ Probabilidad de fracaso con ceftriaxona
◆ P_cef_cnF_cnNR	◆ Probabilidad de fracaso sin RAM con ceftriaxona
◆ P_cef_cnF_cnNR_cnE	◆ Probabilidad de fracaso sin RAM con éxito con ceftriaxona
◆ P_cef_cnF_cnR_cnE	◆ Probabilidad de fracaso con RAM con éxito con ceftriaxona
◆ P_cef_cnF_cnR	◆ Probabilidad de fracaso con RAM con ceftriaxona
◆ P_cef_cnF_cnNR_cnE_cn15D	◆ Probabilidad de fracaso sin RAM con éxito

	con ceftriaxona con 15 días de hospitalización
◆ P_cef_cnF_cnNR_cnE_cn8D	◆ Probabilidad de fracaso sin RAM con éxito con ceftriaxona con 8 días de hospitalización
◆ P_cef_cnF_cnR_cnE_cn15D	◆ Probabilidad de fracaso con RAM con éxito con ceftriaxona con 15 días de hospitalización
◆ P_cef_cnF_cnNR_cn10D	◆ Probabilidad de fracaso sin RAM con ceftriaxona con 10 días de hospitalización
◆ P_cef_cnF_cnR_cnE_cn8D	◆ Probabilidad de fracaso con RAM con éxito con ceftriaxona con 8 días de hospitalización
◆ P_cipA	◆ Probabilidad del esquema A con ciprofloxacino
◆ P_cipA_cnE	◆ Probabilidad de éxito del esquema A con ciprofloxacino
◆ P_cipA_cnE_cnNR	◆ Probabilidad de éxito del esquema A sin RAM con ciprofloxacino
◆ P_cipA_cnE_cnNR_cn10D	◆ Probabilidad de éxito del esquema A sin RAM con ciprofloxacino con 10 días de hospitalización
◆ p_cipA_cnE_cnNR_cn15D	◆ probabilidad de éxito del esquema A sin RAM con ciprofloxacino con 15 días de hospitalización.
◆ p_cipA_cnE_cnNR_cn7D	◆ probabilidad de éxito del esquema A sin RAM con ciprofloxacino con 7 días de hospitalización.
◆ P_cipA_cnF_cnR_cnE_cn10D	◆ Probabilidad de fracaso del esquema A con RAM con éxito con ciprofloxacino con 10 días de hospitalización
◆ P_cipA_cnF_cnR_cnE	◆ Probabilidad de fracaso Del esquema A con ciprofloxacino com RAM com êxito.
◆ P_cipA_cnF_cnR	◆ Probabilidad de fracaso Del esquema A com ciprofloxacino com RAM
◆ P_cipA_cnF_cnNR_cnE	◆ Probabilidad de fracaso Del esquema A com ciprofloxacino sin RAM com êxito
◆ p_cipA_cnE_cnR	◆ probabilidad de éxito del esquema A con RAM con ciprofloxacino.
◆ p_cipA_cnE_cnR_cn7D	◆ probabilidad de éxito del esquema A con RAM con ciprofloxacino con 7 días de

	hospitalización.
♦ p_cipA_cnF	♦ probabilidad de fracaso del esquema A con ciprofloxacino.
♦ p_cipA_cnF_cnNR	♦ probabilidad de fracaso del esquema A sin RAM con ciprofloxacino.
♦ p_cipA_cnF_cnNR_cnE_cn10D	♦ probabilidad de fracaso del esquema A sin RAM con ciprofloxacino con éxito con 10 días de hospitalización.
♦ p_cip_cnESQB	♦ probabilidad del esquema B con ciprofloxacino.
♦ p_cip_cnESQB_cnE	♦ probabilidad con éxito del esquema B con ciprofloxacino
♦ p_cip_cnESQB_cnE_cnNR	♦ probabilidad con éxito sin RAM del esquema B con ciprofloxacino
♦ p_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn10D	♦ probabilidad con éxito sin RAM del esquema B con ciprofloxacino con 10 días de hospitalización.
♦ p_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn15D	♦ probabilidad con éxito sin RAM del esquema B con ciprofloxacino con 15 días de hospitalización.
♦ p_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn7D	♦ probabilidad con éxito sin RAM del esquema B con ciprofloxacino con 7 días de hospitalización.
♦ p_gen_cnESQB	♦ probabilidad del esquema B con gentamicina.
♦ p_gen_cnESQA	♦ probabilidad del esquema A con gentamicina.
♦ p_gen_cnESQA_cnE	♦ probabilidad con éxito del esquema A con gentamicina.
♦ p_gen_cnESQA_cnE_cnNR	♦ probabilidad con éxito sin RAM del esquema A con gentamicina.
♦ p_gen_cnESQA_cnE_cnNR_cn10D	♦ probabilidad con éxito sin RAM del esquema A con gentamicina con 10 días de hospitalización.
♦ p_gen_cnESQA_cnE_cnR	♦ probabilidad con éxito con RAM del esquema A con gentamicina
♦ p_gen_cnESQA_cnE_cnR_cn10D	♦ probabilidad con éxito con RAM del esquema A con gentamicina con 10 días de hospitalización.
♦ p_gen_cnESQB_cnE	♦ probabilidad con éxito del esquema B con

	gentamicina.
♦ p_gen_cnESQB_cnE_cnNR	♦ probabilidad con éxito sin RAM del esquema B con gentamicina.
♦ p_gen_cnESQB_cnE_cnNR_cn8D	♦ probabilidad con éxito sin RAM del esquema B con gentamicina. con 8 días de hospitalización.
♦ p_gen_cnESQB_cnE_cnR	♦ probabilidad con éxito con RAM del esquema B con gentamicina.
♦ p_gen_cnESQB_cnE_cnR_cn8D	♦ probabilidad con éxito con RAM del esquema B con gentamicina con 8 días de hospitalización.

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009



CAPÍTULO III

RESULTADOS

1. DETERMINACIÓN DE EFECTIVIDAD

CUADRO N° 6
GÉNERO DE PACIENTES CON ITU

GÉNERO	NÚMERO	PORCENTAJE
MUJERES	74	61.6
HOMBRES	46	38.4
TOTAL	120	100

Fuente: Elaboración propia con datos del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo

En el cuadro N° 6 podemos observar que el mayor porcentaje de pacientes con infección del tracto urinario en el servicio de medicina interna del hospital, corresponde a las mujeres con 61.6%.

CUADRO N° 7
CEPAS CAUSANTES DE LAS ITUs

MICROORGANISMO	NÚMERO	PORCENTAJE
E. coli	73	60.8
Staphylococcus sp	15	12.5
Enterobacter sp	8	6.6
Klebsiella pneumoniae	6	5.0
Proteus mirabillis	5	4.2
Pseudomona aureginosa	5	4.2
Citrobacter freundii	5	4.2
Enterococo sp	2	1.6
Bacilo gran(-) no fermentado	1	0.8

Fuente: Elaboración propia con datos del servicio de laboratorio del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.

En el cuadro N° 7 podemos observar que el mayor porcentaje de cepa causante de una ITU le corresponde a *E. coli* con un porcentaje de 60.8%.

CUADRO N° 8
UROCULTIVOS REVISADOS DE LOS PACIENTES HOSPITALIZADOS

N° DE PACIENTES	UROCULTIVO POSITIVO	UROCULTIVO NEGATIVO	TOTAL
HOMBRES	46	12	58
MUJERES	74	28	102
N° TOTAL DE PACIENTES			160

Fuente: Elaboración propia con datos del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo

En el cuadro N° 8 podemos observar que de nuestro universo de 160 pacientes, después de revisar las 160 historias clínicas, la muestra obtenida fue de 120 pacientes; los que tuvieron urocultivos positivos por presentar una infección del tracto urinario producido por diferentes cepas de microorganismos; a diferencia de los demás que tuvieron urocultivos negativos debido a infección por sondas, infección intrahospitalaria, y otros factores.

CUADRO N° 9
PACIENTES TRATADOS CON LOS DIFERENTES ESQUEMAS

MEDICAMENTO	NÚMERO	PORCENTAJE
CEFTRIAXONA	73	60.83
CIPROFLOXACINO	39	32.50
GENTAMICINA	8	6.67
TOTAL	120	100

Fuente: Elaboración propia con datos del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.

En el cuadro N° 9 podemos observar que el mayor porcentaje de pacientes recibieron tratamiento para una ITU con Ceftriaxona que corresponde a un porcentaje de 60.83%.

CUADRO N° 10: DEFINICIÓN DE EFECTIVIDAD

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	FÓRMULA	EFICACIA (%)
Efc_cef	Efectividad de la ceftriaxona	P_{cef_cnE}	97
Efc_cip_A	Efectividad de ciprofloxacino con esquema A	P_{cipA_cnE}	97
Efc_cip_B	Efectividad de ciprofloxacino con esquema B	$P_{cip_cnESQB_cnE}$	100
Efc_gen_A	Efectividad de gentamicina con esquema A	$P_{gen_cnESQA_cnE}$	100
Efc_gen_B	Efectividad de gentamicina con esquema B	$P_{gen_cnESQB_cnE}$	100

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

El cuadro N° 10 nos muestra las efectividades obtenidas para cada esquema, obteniendo un 100% de efectividad tanto para el tratamiento con gentamicina para ambos esquemas y para el tratamiento con ciprofloxacino para el esquema B.

2. DETERMINACIÓN DE COSTOS

CUADRO N° 11
COSTOS DEL TRATAMIENTO PARA INFECCIÓN DEL TRACTO
URINARIO

ELEMENTOS	CIPROFLOXACINO	CEFTRIAXONA	GENTAMICINA
	EV 200mg c/12h 400mg c/12h	EV 1g c/12h	EV 80mg c/12h 80mg c/8h
Costo unitario del medicamento	S/. 8.68	S/. 4.68	S/. 0.49
Costo de set de administración	S/. 33.00	S/. 33.00	S/. 33.00
Costo de urocultivo-antibiograma	S/. 61.88	S/. 61.88	S/. 61.88
Costo de día de hospitalización	S/. 241.57	S/. 241.57	S/. 241.57
Costo de exámenes auxiliares	S/. 32.13	S/. 32.13	S/. 32.13
Costo de RAM por cada medicamento	S/. 0.99	S/. 0.99	S/. 0.99

Fuente elaboración propia con datos del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.

Podemos observar los precios unitarios de los medicamentos que se utilizan comúnmente en el tratamiento de una ITU en el hospital (anexo 3 según protocolo de tratamiento establecido por el Servicio de Medicina Interna del HNCASE-ESSALUD), así mismo observamos los costos de set de administración para cada medicamento (incluye diluyente, jeringas, agujas, equipo venoclisis y microgotero), costo de urocultivo y antibiograma, costo día de hospitalización (incluye cama, atención del médico, enfermera y alimentación), costo de exámenes auxiliares (examen de creatinina, examen de orina), y los costos de RAM para cada medicamento (RAMs más frecuentes náuseas, vómitos y fiebre).

CUADRO N° 12
COSTO TOTAL DEL TRATAMIENTO PARA INFECCIÓN DEL TRACTO
URINARIO

COSTO	CIPROFLOXACINO EV		CEFTRIAXONA EV	GENTAMICINA EV	
	200mg c/12h	400mg c/12h	1g c/12h	80mg c/12h	80mg c/8h
Costo TOTAL por día de hospitalización	S/.386.93	S/.404.29	S/.378.93	S/.370.55	S/.371.04

Fuente elaboración propia con datos del Hospital Nacional Carlos Alberto Según Escobedo.

El cuadro N° 12 nos muestra el costo total por día de hospitalización de cada esquema terapéutico, siendo el mayor costo con el esquema de ciprofloxacino y menor el de la gentamicina.

CUADRO N° 13: COSTOS

NOMBRE	DESCRIPCION	COSTOS
♦ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn10D	♦ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito sin RAM con 10 días de hospitalización.	♦ 3027.32
♦ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn15D	♦ Costo de tratamiento con	♦ 4446.97

	ceftriaxona con éxito sin RAM con 15 días de hospitalización.	
◆ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn7D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito sin RAM con 7 días de hospitalización.	◆ 2175.53
◆ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn8D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito sin RAM con 8 días de hospitalización.	◆ 2459.46
◆ C_tto_cef_cnE_cnR_cn15D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito con RAM con 15 días de hospitalización.	◆ 4454.89
◆ C_tto_cef_cnE_cnR_cn10D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito con RAM con 10 días de hospitalización.	◆ 3032.84
◆ C_tto_cef_cnE_cnR_cn7D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con éxito con RAM con 7 días de hospitalización.	◆ 2183.45
◆ C_tto_cef_cnF_cnNR_cnE_cn15D	◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con fracaso sin RAM con éxito con 15 días de hospitalización.	◆ 4802.01

<p>◆ C_tto_cef_cnF_cnNR_cnE_cn8D</p>	<p>◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con fracaso sin RAM con éxito con 8 días de hospitalización.</p>	<p>◆ 2636.98</p>
<p>◆ C_tto_cef_cnF_cnR_cnE_cn15D</p>	<p>◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con fracaso con RAM con éxito con 15 días de hospitalización.</p>	<p>◆ 4802.01</p>
<p>◆ C_tto_cef_cnF_cnR_cnE_cn8D</p>	<p>◆ Costo de tratamiento con ceftriaxona con fracaso con RAM con éxito con 8 días de hospitalización.</p>	<p>◆ 2636.98</p>
<p>◆ C_tto_cipA_cnE_cnNR_cn10D</p>	<p>◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con éxito sin RAM con 10 días de hospitalización</p>	<p>◆ 3280.92</p>
<p>◆ C_tto_cipA_cnE_cnNR_cn15D</p>	<p>◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con éxito sin RAM con 15 días de hospitalización</p>	<p>◆ 4827.37</p>
<p>◆ C_tto_cipA_cnE_cnNR_cn7D</p>	<p>◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con éxito sin RAM con 7 días</p>	<p>◆ 2352.05</p>

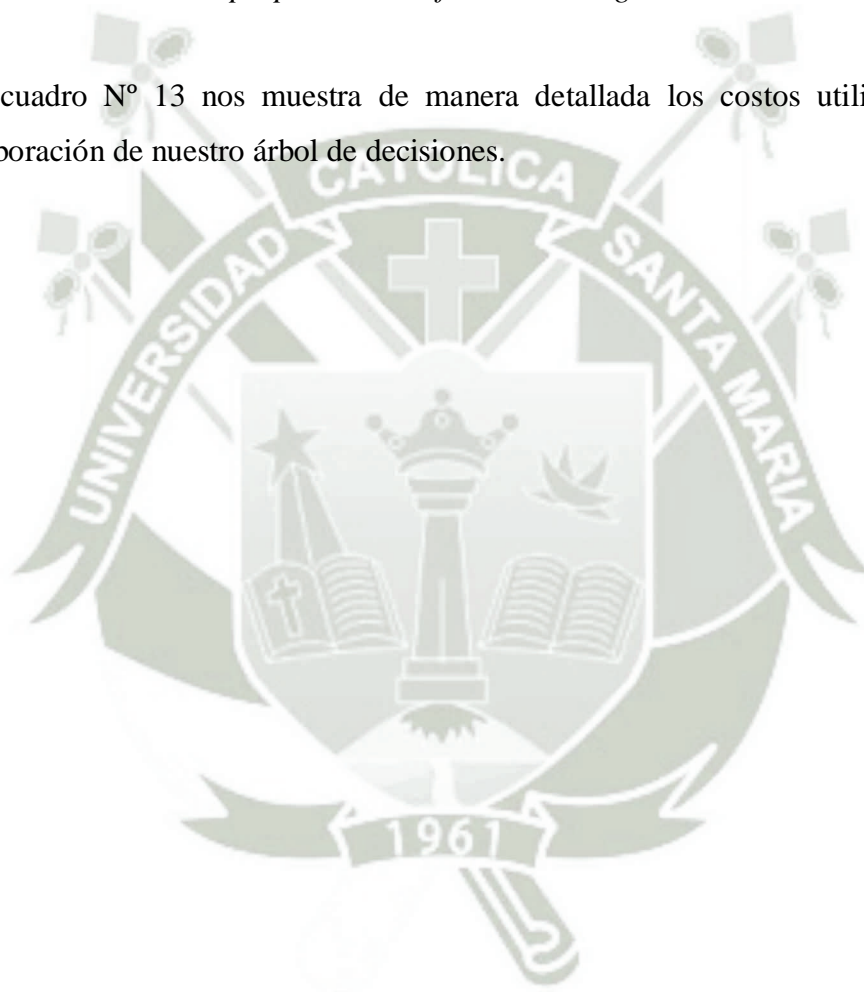
	de hospitalización	
◆ C_tto_cipA_cnE_cnR_cn7D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con éxito con RAM con 7 días de hospitalización	◆ 2358.57
◆ C_tto_cipA_cnF_cnNR_cnE_cn10D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con fracaso sin RAM con éxito con 10 días de hospitalización	◆ 3052.68
◆ C_tto_cipA_cnF_cnR_cnE_cn10D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema A con fracaso con RAM con éxito con 10 días de hospitalización	◆ 3052.68
◆ C_tto_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn10D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema B con éxito sin RAM con 10 días de hospitalización	◆ 3107.32
◆ C_tto_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn15D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino con esquema B con éxito sin RAM con 15 días de hospitalización	◆ 4566.97
◆ C_tto_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn7D	◆ Costo de tratamiento con ciprofloxacino	◆ 2231.53

	con esquema B con éxito sin RAM con 7 días de hospitalización	
◆ C_tto_gen_cnESQA_cnE_cnNR_cn10D	◆ Costo de tratamiento con gentamicina con esquema A con éxito sin RAM con 10 días de hospitalización	◆ 2943.52
◆ C_tto_gen_cnESQA_cnE_cnR_cn10D	◆ Costo de tratamiento con gentamicina con esquema A con éxito con RAM con 10 días de hospitalización	◆ 2945.92
◆ C_tto_gen_cnESQB_cnE_cnNR_cn8D	◆ Costo de tratamiento con gentamicina con esquema B con éxito sin RAM con 8 días de hospitalización	◆ 2396.34
◆ C_tto_gen_cnESQB_cnE_cnR_cn8D	◆ Costo de tratamiento con gentamicina con esquema B con éxito con RAM con 8 días de hospitalización	◆ 2398.74
◆ C_un_cef	◆ Costo por unidad de ceftriaxona	◆ 4.68
◆ C_un_cip	◆ Costo por unidad de ciprofloxacino	◆ 8.68
◆ C_un_gen	◆ Costo por unidad de gentamicina	◆ 0.49
◆ C_uro_anti	◆ Costo de urocultivo y	◆ 61.88

	antibiograma	
◆ C_ex_crea	◆ Costo de examen de creatinina	◆ 16.66
◆ C_ex_ori	◆ Costo de examen de orina	◆ 15.47
◆ C_set_adm	◆ Costo set de administración	◆ 33.00
◆ C_día_hosp	◆ Costo día de hospitalización	◆ 241.57

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

El cuadro N° 13 nos muestra de manera detallada los costos utilizados para la elaboración de nuestro árbol de decisiones.



CUADRO N° 14: FÓRMULAS DE LOS COSTOS CALCULADOS EN EL ÁRBOL DE DECISIONES

NOMBRE	FÓRMULA
◆ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn10D	◆ $[2*(c_un_cef)*10]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[10*(c_sed_adm)]+[10*(c_hosp)]$
◆ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn15D	◆ $[2*(c_un_cef)*15]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[15*(c_sed_adm)]+[15*(c_hosp)]$
◆ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn7D	◆ $[2*(c_un_cef)*7]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[7*(c_sed_adm)]+[7*(c_hosp)]$
◆ C_tto_cef_cnE_cnNR_cn8D	◆ $[2*(c_un_cef)*8]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[8*(c_sed_adm)]+[8*(c_hosp)]$
◆ C_tto_cef_cnE_cnR_cn15D	◆ $[2*(c_un_cef)*15]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[15*(c_sed_adm)]+[15*(c_hosp)]+[4*(c_un_met)]+(c_un_dmh)$
◆ C_tto_cef_cnE_cnR_cn10D	◆ $[2*(c_un_cef)*10]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[10*(c_sed_adm)]+[10*(c_hosp)]+[4*(c_un_met)]+(c_un_dmh)$
◆ C_tto_cef_cnE_cnR_cn7D	◆ $[2*(c_un_cef)*7]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[7*(c_sed_adm)]+[7*(c_hosp)]+[4*(c_un_met)]+(c_un_dmh)$
◆ C_tto_cef_cnF_cnNR_cnE_cn15D	◆ $[2*(c_un_cef)*1]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[15*(c_sed_adm)]+[15*(c_hosp)]+[4*(c_un_cip)*14]$
◆ C_tto_cef_cnF_cnNR_cnE_cn8D	◆ $[2*(c_un_cef)*1]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[8*(c_sed_adm)]+[8*(c_hosp)]+[4*(c_un_cip)*7]$
◆ C_tto_cef_cnF_cnR_cnE_cn15D	◆ $[2*(c_un_cef)*1]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[15*(c_sed_adm)]+[15*(c_hosp)]+[4*(c_un_cip)*14]$
◆ C_tto_cef_cnF_cnR_cnE_cn8D	◆ $[2*(c_un_cef)*1]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[8*(c_sed_adm)]+[8*(c_hosp)]+[4*(c_un_cip)*7]$

◆ C_tto_cipA_cnE_cnNR_cn10D	◆ $[4*(c_un_cipA)*10]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[10*(c_sed_adm)]+[10*(c_hosp)]$
◆ C_tto_cipA_cnE_cnNR_cn15D	◆ $[4*(c_un_cipA)*15]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[15*(c_sed_adm)]+[15*(c_hosp)]$
◆ C_tto_cipA_cnE_cnNR_cn7D	◆ $[4*(c_un_cipA)*7]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[7*(c_sed_adm)]+[7*(c_hosp)]$
◆ C_tto_cipA_cnE_cnR_cn7D	◆ $[4*(c_un_cipA)*7]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[7*(c_sed_adm)]+[7*(c_hosp)]+[4*(c_un_d_mh)]$
◆ C_tto_cipA_cnF_cnNR_cnE_cn10D	◆ $[4*(c_un_cipA)*1]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[10*(c_sed_adm)]+[10*(c_hosp)]+[2*(c_un_cef)*9]$
◆ C_tto_cipA_cnF_cnR_cnE_cn10D	◆ $[4*(c_un_cipA)*1]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[10*(c_sed_adm)]+[10*(c_hosp)]+[2*(c_un_cef)*9]$
◆ C_tto_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn10D	◆ $[2*(c_un_cip_cnESQB)*10]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[10*(c_sed_adm)]+[10*(c_hosp)]$
◆ C_tto_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn15D	◆ $[2*(c_un_cip_cnESQB)*15]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[15*(c_sed_adm)]+[15*(c_hosp)]$
◆ C_tto_cip_cnESQB_cnE_cnNR_cn7D	◆ $[2*(c_un_cip_cnESQB)*7]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[7*(c_sed_adm)]+[7*(c_hosp)]$
◆ C_tto_gen_cnESQA_cnE_cnNR_cn10D	◆ $[2*(c_un_gen_cnESQA)*10]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[10*(c_sed_adm)]+[10*(c_hosp)]$
◆ C_tto_gen_cnESQA_cnE_cnR_cn10D	◆ $[2*(c_un_gen_cnESQA)*10]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[10*(c_sed_adm)]+[10*(c_hosp)]+[4*(c_un_met)]$
◆ C_tto_gen_cnESQB_cnE_cnNR_cn8D	◆ $[2*(c_un_gen_cnESQB)*8]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[8*(c_sed_adm)]+[8*(c_hosp)]$
◆ C_tto_gen_cnESQB_cnE_cnR_cn8D	◆ $[2*(c_un_gen_cnESQB)*8]+[2*(c_uro_anti)]+[2*(c_ex_crea)]+[2*(c_ex_or)]+[8*(c_sed_adm)]+[8*(c_hosp)]+[4*(c_un_met)]$

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

El cuadro N° 14 observamos detalladamente como se elaboraron las fórmulas para obtener los valores de los costos totales que se muestran en el árbol de decisiones

3. ÁRBOL DE DECISIONES PARA EL TRATAMIENTO DE UNA ITU

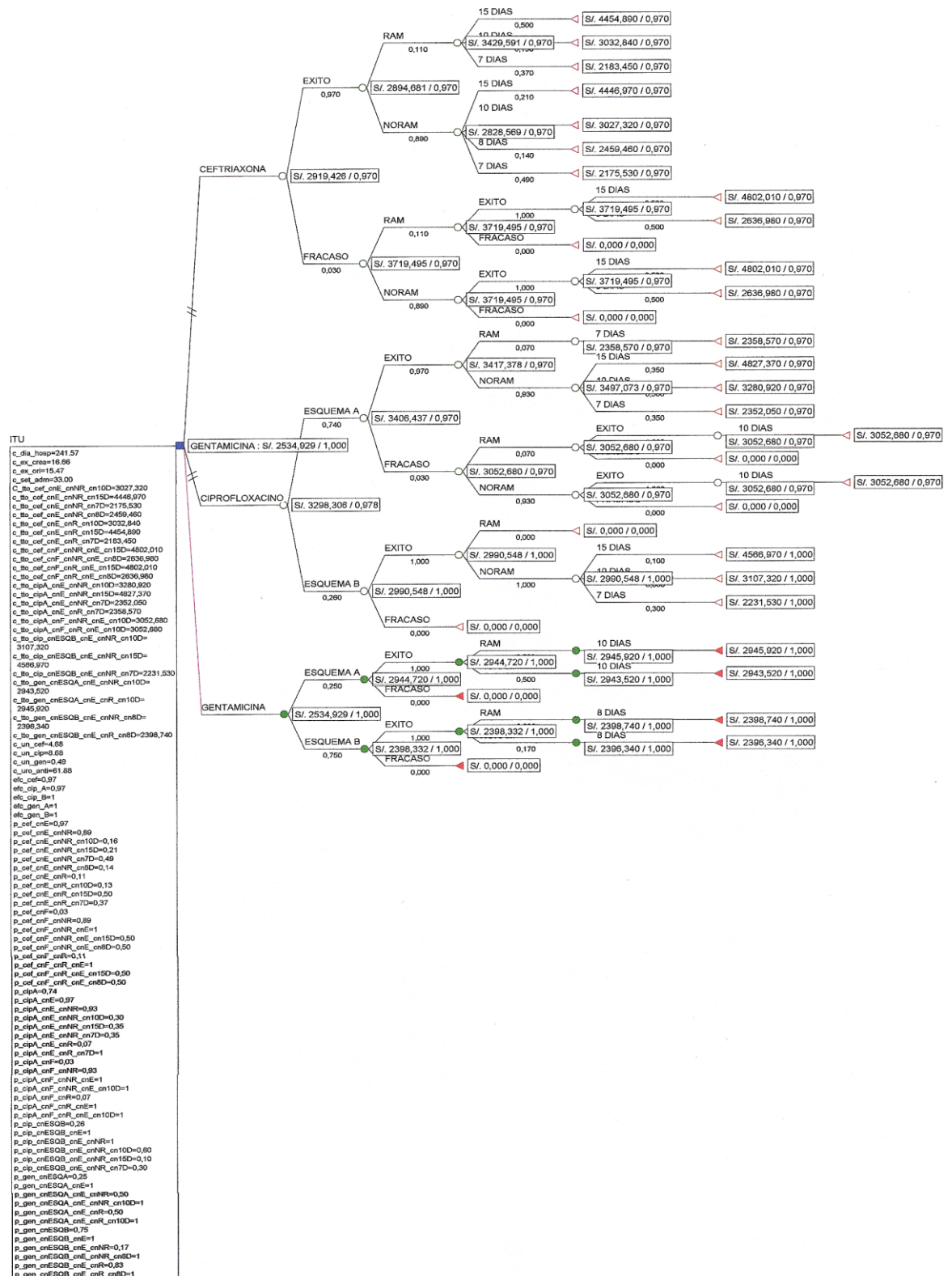


Figura N°8: Roll Back

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

4. ANÁLISIS COSTO EFECTIVIDAD DE LOS ESQUEMAS TERAPÉUTICOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE UNA ITU.

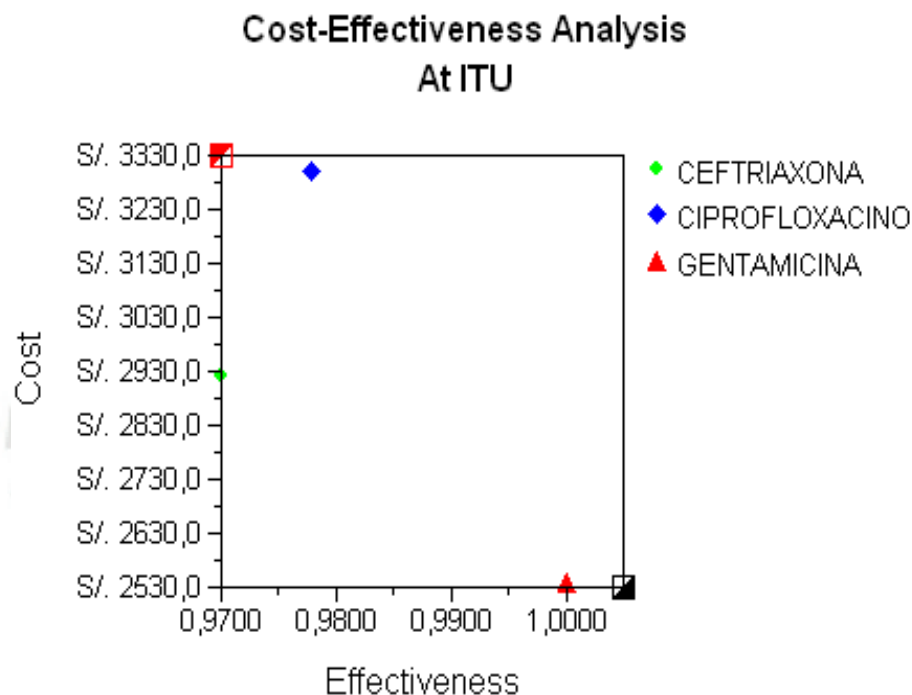


Figura N° 9: Análisis Costo-Efectividad de los esquemas terapéuticos

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En esta figura podemos observar el análisis costo efectividad realizado a los esquemas terapéuticos, siendo el mejor costo-efectivo la gentamicina con un valor de S/. 2534.929, seguido de la ceftriaxona con un valor de S/. 2919.426 y por último el ciprofloxacino con un valor de S/. 3298.306.

Cuadro N° 15: Análisis Costo-Efectividad medio e incremental de los diferentes esquemas terapéuticos utilizados en tratamiento de una ITU.

Esquema	Costo	Costo Incr	Efec	Efec Incr	ACEM	ACEI
GENTAMICINA	S/. 2534,9		1		S/. 2,534,929	
CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	S/. 384,5	0,9700	-0,0300	S/. 3,009,717	(Dominado)
CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	S/. 763,4	0,9778	-0,0222	S/. 3,373,191	(Dominado)
Esquema Dominante:						
GENTAMICINA	S/. 2534,9		1		S/. 2,534,929	
Reporte:						
El Esquema de "CEFTRIAXONA" es dominado por la "GENTAMICINA".						
El Esquema de "CIPROFLOXACINO" es dominado por la "GENTAMICINA".						

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

El cuadro nos muestra que el esquema terapéutico con gentamicina tiene un ACEM de S/. 2534.929 por infección evitada, para la ceftriaxona tiene un ACEM de S/. 3009.717 por infección evitada, y para el esquema con ciprofloxacino tiene un ACEM de S/. 3373.191 por infección evitada, por lo tanto el mejor esquema costo efectivo es la gentamicina.

5. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE UNA VÍA

5.1 ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE LA CEFTRIAXONA

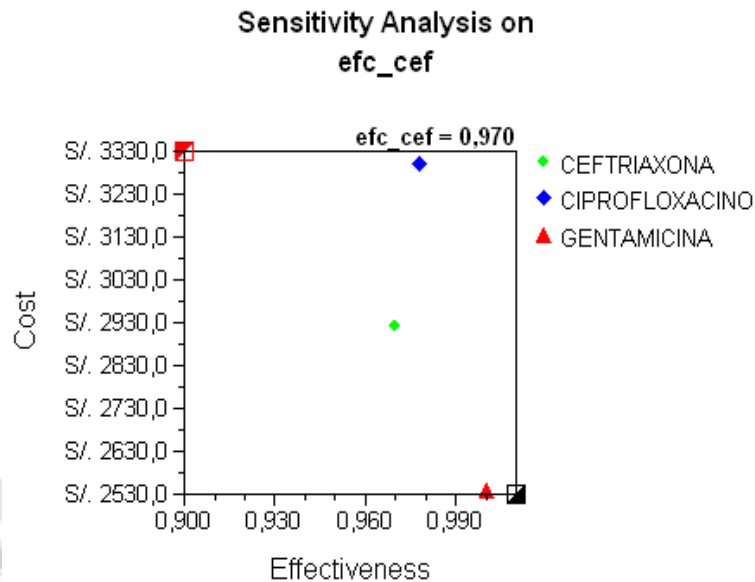


Figura N° 10: Análisis de sensibilidad de la ceftriaxona

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En la figura 10 observamos que el esquema terapéutico con ceftriaxona con la efectividad de 97% tiene un costo S/2919.426.

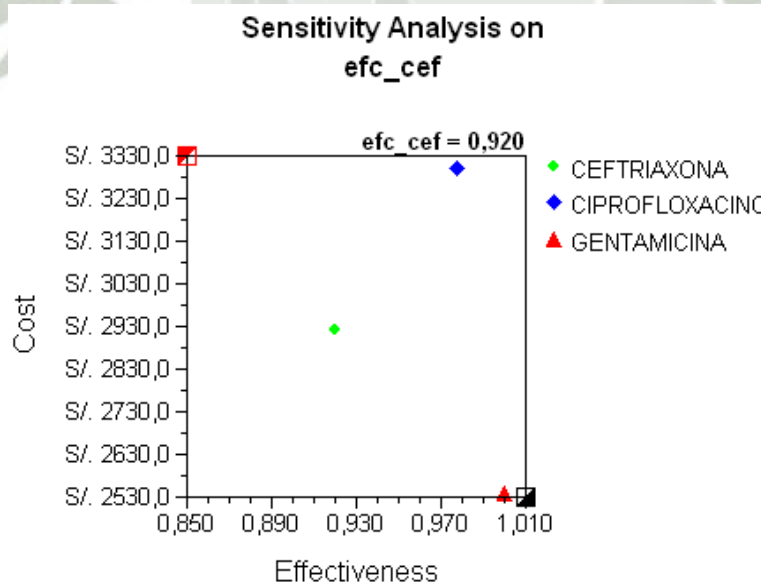


Figura N° 11: Análisis de sensibilidad de la ceftriaxona

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En la figura 11 observamos que con una efectividad de 92% el costo del esquema de ceftriaxona es de S/. 2931.00.

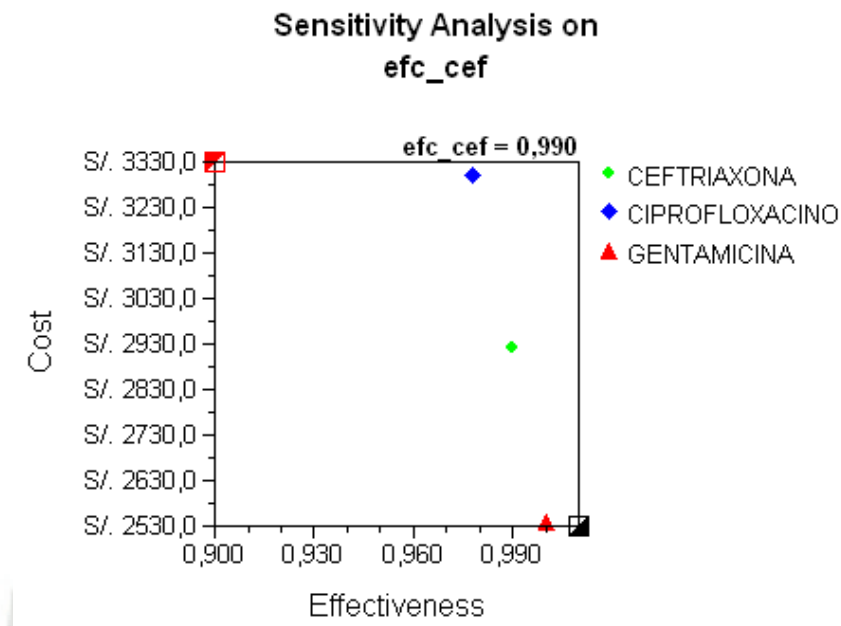


Figura N° 12: Análisis de sensibilidad de la ceftriaxona

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En la figura 12 observamos que a una efectividad de 99% disminuye el costo del esquema terapéutico con un valor aproximado de S/. 2910.00.

Cuadro N° 16: Análisis de sensibilidad de la Ceftriaxona

efec_cef	Esquema	Costo	Efec	ACEM	ACEI
0,9	GENTAMICINA	S/. 2534,9	1	S/. 2,534,929	
	CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	0,900	S/. 3,243,806	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	0,978	S/. 3,373,191	(Dominado)
0,9225	GENTAMICINA	S/. 2534,9	1	S/. 2,534,929	
	CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	0,922	S/. 3,164,689	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	0,978	S/. 3,373,191	(Dominado)
0,945	GENTAMICINA	S/. 2534,9	1	S/. 2,534,929	
	CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	0,945	S/. 3,089,339	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	0,978	S/. 3,373,191	(Dominado)
0,9675	GENTAMICINA	S/. 2534,9	1	S/. 2,534,929	
	CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	0,967	S/. 3,017,494	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	0,978	S/. 3,373,191	(Dominado)
0,99	GENTAMICINA	S/. 2534,9	1	S/. 2,534,929	
	CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	0,990	S/. 2,948,915	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	0,978	S/. 3,373,191	(Dominado)

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En el cuadro N° 16 observamos que el ACEM para la ceftriaxona va disminuyendo a medida que va aumentando su efectividad, y su ACEI muestra que el esquema es dominado por la gentamicina.

5.2 ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE CIPROFLOXACINO

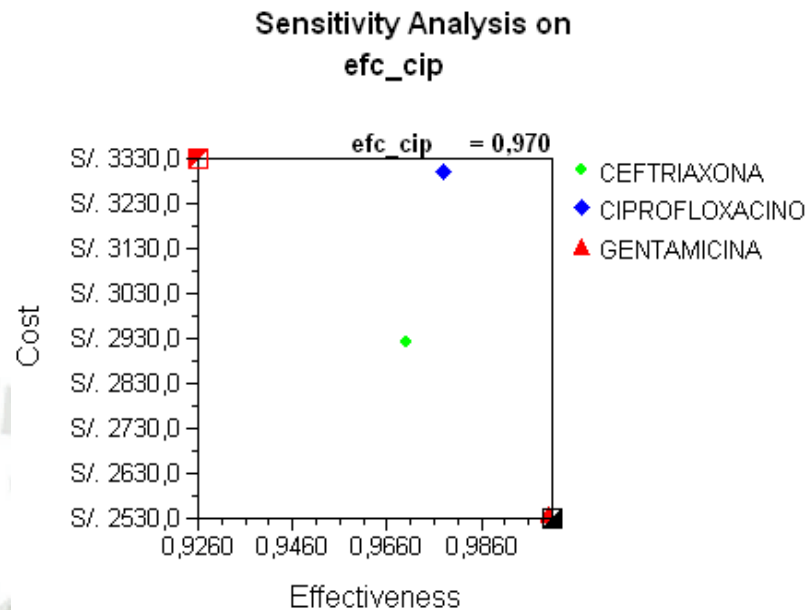


Figura N° 13: Análisis de sensibilidad del ciprofloxacino.

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En la figura 13 observamos que a una efectividad de 97% el costo es de S/. 3298.306, para el esquema terapéutico con ciprofloxacino.

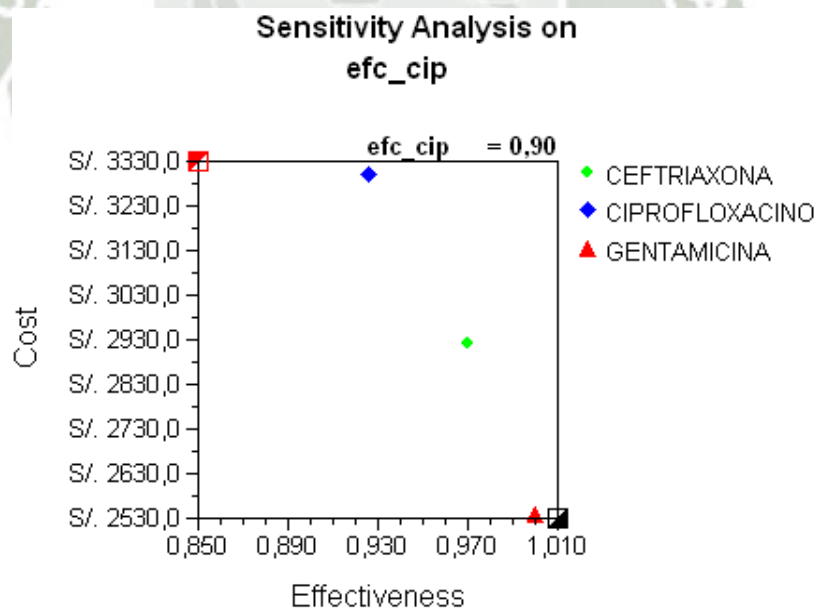


Figura N° 14: Análisis de sensibilidad del ciprofloxacino.

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Suite 2009

En la figura 14 observamos que para el esquema con ciprofloxacino a una efectividad de 90% el costo tiene un valor de S/. 3328.00.

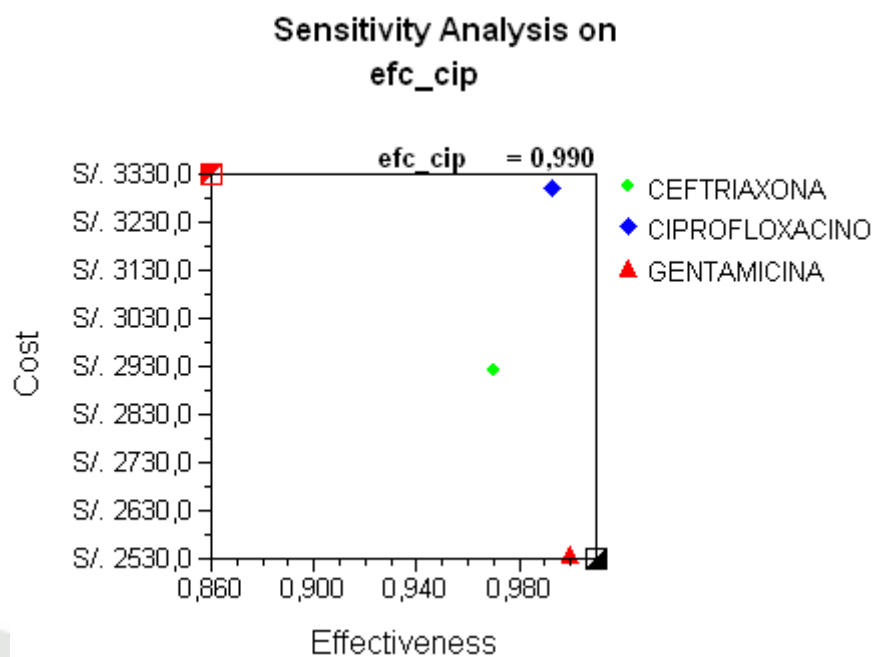


Figura N° 15: Análisis de sensibilidad del ciprofloxacino.

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En la figura 15 observamos que a una efectividad de 99%, el costo del tratamiento tiene un valor de S/. 3200.00.

Cuadro N° 17: Análisis de sensibilidad de Ciprofloxacino

efec_cip	Esquema	Costo	Efec	ACEM	ACEI
0,82	GENTAMICINA	S/. 2534,9	1	S/. 2,534,929	
	CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	0,970	S/. 3,009,717	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	0,867	S/. 3,805,152	(Dominado)
0,8625	GENTAMICINA	S/. 2534,9	1	S/. 2,534,929	
	CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	0,970	S/. 3,009,717	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	0,898	S/. 3,671,924	(Dominado)
0,905	GENTAMICINA	S/. 2534,9	1	S/. 2,534,929	
	CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	0,970	S/. 3,009,717	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	0,930	S/. 3,547,710	(Dominado)
0,9475	GENTAMICINA	S/. 2534,9	1	S/. 2,534,929	
	CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	0,970	S/. 3,009,717	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	0,961	S/. 3,431,624	(Dominado)
0,99	GENTAMICINA	S/. 2534,9	1	S/. 2,534,929	
	CEFTRIAXONA	S/. 2919,4	0,970	S/. 3,009,717	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/. 3298,3	0,993	S/. 3,322,895	(Dominado)

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En el cuadro N° 17 observamos que el ACEM para el ciprofloxacino, va disminuyendo a medida que aumenta la efectividad. El ACEI nos muestra que el esquema terapéutico es dominado por el esquema con gentamicina.

5.3 ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD DE LA GENTAMICINA

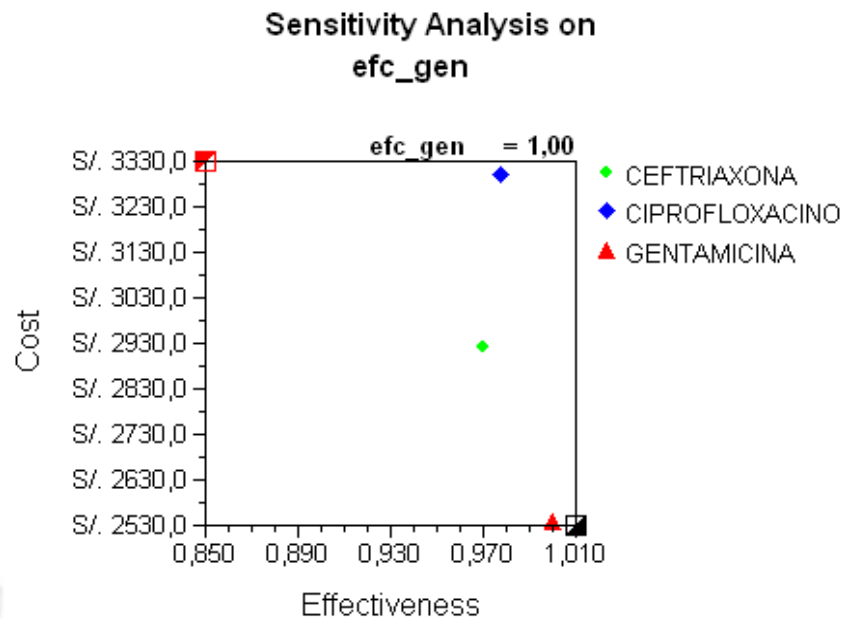


Figura N° 16: Análisis de sensibilidad de la gentamicina.

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En la figura 16 observamos que el esquema con gentamicina con una efectividad de 100%, el costo del tratamiento es de S/. 2534.929.

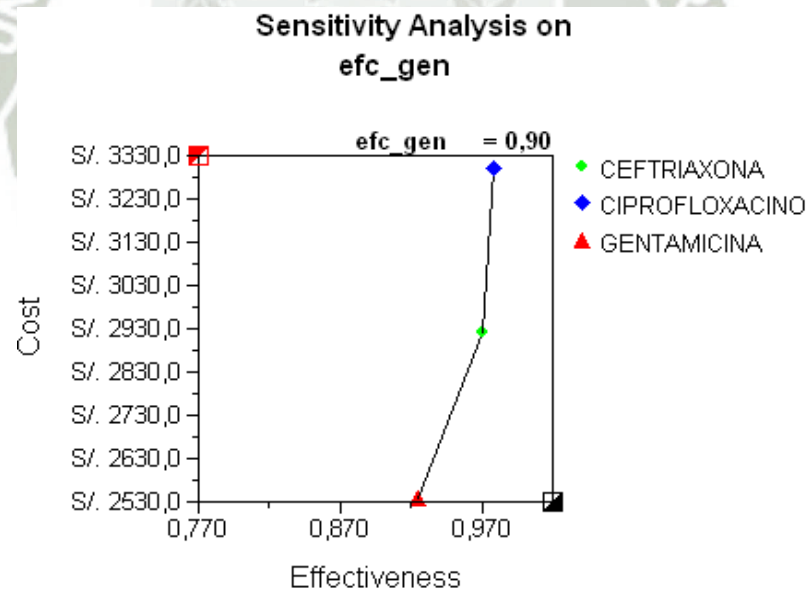


Figura N° 17: Análisis de sensibilidad de la gentamicina.

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En la figura 17 observamos que el esquema con gentamicina con una efectividad de 90%, el costo del tratamiento tiene un valor de S/. 2590.00.

Cuadro N° 18: Análisis de sensibilidad de Gentamicina

efc_gen	Esquema	Costo	Efc	Efc Incr	ACEM	ACEI
0.7	GENTAMICINA	S/2534.9	0.775		S/ 3270.876	
	CEFTRIAXONA	S/2919.4	0.97	0.195	S/ 3009.717	S/ 1971.778
	CIPROFLOXACINO	S/3298.3	0.978	0.008	S/ 3373.191	S/ 48574.354
0.75	GENTAMICINA	S/2534.9	0.813		S/ 3119.913	
	CEFTRIAXONA	S/2919.4	0.97	0.157	S/ 3009.717	S/ 2441.249
	CIPROFLOXACINO	S/3298.3	0.978	0.008	S/ 3373.191	S/ 48574.354
0.8	GENTAMICINA	S/2534.9	0.85		S/ 2982.269	
	CEFTRIAXONA	S/2919.4	0.97	0.12	S/ 3009.717	S/ 3204.140
	CIPROFLOXACINO	S/3298.3	0.978	0.008	S/ 3373.191	S/ 48574.354
0.85	GENTAMICINA	S/2534.9	0.887		S/ 2856.258	
	CEFTRIAXONA	S/2919.4	0.97	0.083	S/ 3009.717	S/ 4660.567
	CIPROFLOXACINO	S/3298.3	0.978	0.008	S/ 3373.191	S/ 48574.354
0.9	GENTAMICINA	S/2534.9	0.925		S/ 2740.464	
	CEFTRIAXONA	S/2919.4	0.97	0.045	S/ 3009.717	S/ 8544.373
	CIPROFLOXACINO	S/3298.3	0.978	0.008	S/ 3373.191	S/ 48574.354
0.95	GENTAMICINA	S/2534.9	0.962		S/ 2633.692	
	CEFTRIAXONA	S/2919.4	0.97		S/ 3009.717	(Ext Dom)
	CIPROFLOXACINO	S/3298.3	0.978	0.015	S/ 3373.191	S/ 49893.905
1	GENTAMICINA	S/2534.9	1		S/ 2534.929	
	CEFTRIAXONA	S/2919.4	0.97		S/ 3009.717	(Dominado)
	CIPROFLOXACINO	S/3298.3	0.978		S/ 3373.191	(Dominado)

Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro Suite 2009

En el cuadro N° 18 observamos que el ACEM para la gentamicina, va disminuyendo a medida que aumenta la efectividad, hasta que a la efectividad de 81% el costo del esquema aumenta a S/ 3119.913, siendo este el punto de inflexión en donde la gentamicina deja de ser el esquema de elección y pasa a ser el mejor esquema terapéutico la ceftriaxona.

DISCUSIÓN

La evaluación farmacoeconómica está dominada por un simple concepto teórico: el de costo-efectividad. En general, se adopta el concepto de costo-efectividad para indicar que deseamos lograr algún objetivo predeterminado a un costo menor, o, alternativamente, queremos que los pacientes obtengan el máximo beneficio con una cantidad limitada de recursos.

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

El objetivo principal de este estudio fue el de evaluar el costo-efectividad de tres antibióticos empleados comúnmente en el tratamiento de una infección del tracto urinario en pacientes adultos hospitalizados.

Se procedió a revisar 160 historias clínicas de los cuales 120 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, obteniendo así que 73 pacientes fueron tratados con ceftriaxona (1g c/12h), 39 pacientes fueron tratados con ciprofloxacino de los cuáles 29 corresponden al Esquema A (400mg c/12h) y 10 corresponden al Esquema B (200mg c/12h); y 8 pacientes fueron tratados con gentamicina de los cuales 2 corresponden al Esquema A (80mg c/12h) y 6 pacientes corresponden al Esquema B

(80mg c/8h); donde el 61.6% pertenece al género femenino y el 38.4% pertenece al género masculino, datos obtenidos del HNCASE representados en el cuadro N°6.

Entre las cepas aisladas más frecuentes corresponde a la *E. coli* con 73 pacientes con un porcentaje de 60.8%, *Staphylococcus aureus* con 15 pacientes con un porcentaje de 12.5% seguido por *Enterobacter* con 8 pacientes con un porcentaje de 6.6% y *Klebsiella* con 6 pacientes con un porcentaje de 5%(Cuadro 7); con lo que podemos ver que están aumentando las infecciones por otras cepas que generalmente se encuentran en una ITU alta y disminuyendo así el porcentaje de incidencia de *E. coli*.

En comparación con un estudio realizado en Chile en un hospital geriátrico, donde al realizar este estudio de costo-efectividad se determinó que el mejor antibiótico fue la ceftriaxona, y el microorganismo que frecuentemente causa la ITU fue la *E. coli*; con lo que coincidimos con este último resultado ya que en el presente trabajo también se demostró que la *E. coli* es el microorganismo más frecuente aislado de los urocultivos revisados. ⁽⁶³⁾.

El éxito fue definido mediante la revisión de los urocultivos, ya que al presentar la ITU estos fueron positivos, y al término del tratamiento los urocultivos revisados fueron negativos determinando así el éxito del tratamiento, al revisar los antibiogramas, observamos que la cepa de mayor porcentaje de incidencia de una ITU en nuestro trabajo fue la *E.Coli* que presentó una mayor resistencia al ciprofloxacino, seguido por la gentamicina, y por último la ceftriaxona, en cuanto a su sensibilidad, se observó que hubo mayor sensibilidad para la ceftriaxona, seguido por la gentamicina, y finalmente el ciprofloxacino.

Hasta el momento no hay datos de porcentaje de resistencia y sensibilidad de cepas causantes de infecciones urinarias en el Hospital Nacional CASE que muestren su resistencia y sensibilidad a los diferentes antibióticos descritos en el petitorio del mencionado Hospital.

De acuerdo al estudio se observa una mayor prescripción de ceftriaxona en pacientes hospitalizados, debido a que no sólo es una la cepa aislada en los urocultivos lo que hace necesario su prescripción por su mayor espectro antimicrobiano.

Las reacciones adversas que se presentaron fueron leves obteniéndose un porcentaje de 11% con ceftriaxona de los cuáles presentaron RAM leve: el 50% con 15 días de hospitalización, 13% con 10 días de hospitalización y 37% con 7 días de hospitalización. Con ciprofloxacino con Esquema A presentaron RAM el 7% con 7 días de hospitalización; con el Esquema B no se presentó RAM. Con gentamicina con Esquema A el 50% presentó RAM con 10 días de hospitalización; y con el Esquema B el 83% presentó RAM con 8 días de hospitalización. (Figura N°8 Roll Back).

Se determinó la efectividad de cada antibiótico obteniendo una efectividad de 97% para la Ceftriaxona, 97% para el Ciprofloxacino con Esquema A, el 100% para el Ciprofloxacino con Esquema B; el 100% para la Gentamicina con Esquema A y el 100% para la Gentamicina con Esquema B. (Cuadro N°10).

Al aplicar Roll Back al árbol de decisiones obtenemos que la gentamicina es el mejor antibiótico costo-efectivo, en comparación con el ciprofloxacino y la ceftriaxona (S/. 2534.929 comparado con S/.3298.306 y S/.2919.426 respectivamente).

El ACEM mostró para la gentamicina un valor de S/. 2534.929 por infección evitada, para la ceftriaxona un ACEM de S/. 3009.717 por infección evitada, y para el esquema con ciprofloxacino un ACEM de S/. 3373.191 por infección evitada, por lo tanto el mejor antibiótico costo efectivo es la gentamicina. (Cuadro N° 15)

En el ACEM de la gentamicina, este disminuye a medida que aumenta la efectividad, hasta que a la efectividad de 81% el costo del esquema aumenta a S/ 3119.913, siendo este el punto de inflexión en donde la gentamicina deja de ser el antibiótico de elección y pasa a ser el mejor antibiótico la ceftriaxona. (cuadro N° 18)

En el ACEM tanto para los esquemas con ceftriaxona y ciprofloxacino disminuye su costo al aumentar su efectividad, pero no tiene punto de inflexión ya que estos esquemas terapéuticos no serán menos costosos que la gentamicina así su efectividad sea la máxima de 100%

Al realizar el análisis costo-efectividad medio observamos que a medida que va aumentando la efectividad de los esquemas terapéuticos, los costos de estos esquemas van disminuyendo de manera que el esquema con gentamicina resultó ser el mejor de los tres antibióticos utilizados para el tratamiento de una infección de tracto urinario.

Mediante el análisis costo-efectividad incremental se mostró que tanto la ceftriaxona como el ciprofloxacino son dominados por el esquema con gentamicina, la ceftriaxona tiene un costo incremental de S/. 384,50 por infección evitada, el ciprofloxacino tiene un costo incremental de S/. 763,40 por infección evitada, con lo que el mejor esquema costo efectivo es la gentamicina.

El análisis de sensibilidad realizado fue de una vía, aplicándolo a los diferentes tratamientos:

- ◆ En un rango de probabilidad de sensibilidad de la ceftriaxona entre 90% y 99% se demostró su efectividad en un 97%, observando que el ACEM para la ceftriaxona va disminuyendo a medida que va aumentando su efectividad; y el ACEI nos muestra también que este esquema es dominado por el esquema con gentamicina. (cuadro N° 16).
- ◆ En un rango de probabilidad de sensibilidad del ciprofloxacino entre 82% y 100%, se demostró su efectividad promedio de ambos esquemas en un 98%, observando que el ACEM para el ciprofloxacino con ambos esquemas, va disminuyendo a medida que aumenta la efectividad. El ACEI nos muestra que este esquema esta dominado por la gentamicina. (cuadro N° 17).

- ◆ En un rango de probabilidad de sensibilidad para la gentamicina entre 80% y 100%, se demostró su efectividad promedio de ambos esquemas en un 100%, observando que el ACEM para la gentamicina con ambos esquemas, va disminuyendo a medida que aumenta la efectividad, no mostrando valores de ACEI porque es el esquema que domina tanto a la ceftriaxona como al ciprofloxacino. (cuadro N° 18).

También es importante tener en cuenta las limitaciones que presentan las evaluaciones económicas de los medicamentos, ya que se podría observar una diferencia de la efectividad de acuerdo a la calidad de los medicamentos ya que estos provienen de diferentes laboratorios.

En la actualidad los estudios farmacoeconómicos tiene como objetivo principal la optimización de los recursos ya que estos son de vital importancia para las instituciones públicas, teniendo en cuenta el uso correcto y adecuado de los medicamentos para los tratamientos instituidos en los centros de salud y así asegurar el bienestar de los pacientes ya que estos son los principales beneficiados con un correcto tratamiento, lo que les asegurará una mejor calidad de vida.

CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES

- ❖ El mejor antibiótico costo-efectivo para las ITUs fue la gentamicina, considerando que la muestra para este antibiótico fue de ocho pacientes, de los cuáles no hubo fracaso ni cambio de tratamiento, solo RAMs leves.
- ❖ El costo de los tres antibióticos fue: para la ceftriaxona S/ 2919.426, para el ciprofloxacino con ambos esquemas terapéuticos fue de S/ 3298.306, y para la gentamicina también con ambos esquemas fue de S/2534.929.
- ❖ La efectividad obtenida para la ceftriaxona fue de 97%, para el ciprofloxacino con ambos esquemas fue de 98%, y para la gentamicina con ambos esquemas fue de 100%.
- ❖ El microorganismo que frecuentemente causa las ITUs es la *E. Coli*. con un 60.8%, seguido por el *Staphylococcus Aureus* con un 12.5%, y *Enterobacter sp.* con un 6.6%. También se observó que la *E. Coli* tuvo una mayor resistencia a ciprofloxacino y una mayor sensibilidad a la ceftriaxona
- ❖ Al comparar los tres antibióticos se observó que tienen una alta efectividad para el tratamiento de las ITUs, siendo mejor el del esquema con gentamicina tanto por el costo como por su efectividad.

SUGERENCIAS

- ✓ Mediante la realización de este trabajo podemos sugerir la terapia con gentamicina como base para una infección urinaria.
- ✓ Sugerimos además realizar trabajos farmacoeconómicos en los hospitales, ya que permiten una adecuada elección del medicamento a prescribir tomando en cuenta su costo, eficacia y posibles efectos adversos.
- ✓ Sugerimos también realizar estudios sobre la resistencia y sensibilidad de los antibióticos utilizados en las infecciones del tracto urinario, ya que aún no se disponen de datos exactos en cuanto a sensibilidad y resistencia de microorganismos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abdelmarak JB, Potes JM. “Urinary tract infectious in adults”. The Cleveland Clinic Urological Institute. Reviewed January 6, 2004.
2. Aldrete Jorge Antonio- Paladino Miguel Ángel “Farmacología para anestesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina del dolor” 2007; 71:733-737; 450-675.
3. Alvarado Alva Juan C. “Apuntes Médicos del Perú. Antibióticos y Quimioterápicos”. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima-Perú 2006;9:119-145;12:168-197;19:280-311.
4. Andreu A. Infecciones urinarias: aspectos puntuales. “Enferm Infecc Microbiol Clinical” 1995; 13(9):527-31.
5. Berkow Robert, M.D. Pinclor “El Manual Merck de diagnóstico y terapéutica” Novena edición en español correspondiente a la 16ª Edición original. 1994;1898-1907.
6. Bertram G. Katzung. “Farmacología Básica y Clínica”. Novena edición 2005;4 3:731,45-45:759-767.
7. Boyko EJ, Fihn SD, Scholes D, Chen CL, Normand EH, Yarbro P. “Diabetes and the risk of acute urinary tract infection among postmenopausal women”. (Downloaded from Massachusetts Medical Society on February 12, 2007).Diabetes Care 2002; 25:1778-83.
8. Breckenridge Chairman Alasdair M. “Farmacoeconomía”, Pharmacoeconomics. Edición 2005.1-10; 9-165.
9. Brenes Bermúdez F, Naval Pulido ME. “Infecciones del tracto urinario”. Barcelona: Profármaco 2, 2006.
10. Brenwald NP, Gill MJ, Wise R. “Prevalence of a putative efflux mechanism among fluoroquinolone-resistant clinical isolates of *Streptococcus pneumonia*”. Antimicrob. Agents Chemother. 1998; 42: 2032-5.
11. Capri S, Ceci A, Terranova L, et al. “Guidelines for economic evaluation in Italy: recommendations from the Italian group of pharmacoeconomic studies”. Drug Inf J 2001; 35: 189-201.
12. Cárdenas Díaz Maximiliano, Vargas Guerra Amador. “Vademécum Médico del Perú de la Revista Médica del Perú”, lima-perú 2008.2-59-66.

13. Cohen Andrea, Castagneto Horacio E., Benítez Sergio, Novaro Barbagelata Aída P.R. Vademécum. “Vademécum de medicamentos de uso en Perú”. 7^{ma} Edición. Lima-Perú 2006.
14. Commission on Macroeconomics and Health. “Macroeconomics and health: investing in health for economic development”. Geneva: 2001.
15. Commonwealth Department of Health and Ageing. “Guidelines for the pharmaceutical industry on preparation of submissions to the Pharmaceutical Benefits Advisory Committee”. Canberra (ACT): Commonwealth Department of Health and Ageing, 2002.
16. Dezell JE, Lefevre ML. “Urinary tract infections during pregnancy”. *Physician*. 2000; 61(3):713-725.
17. Drobnic L. “Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en atención primaria”. 4.^a edición. Madrid: Drobnic 2005; 192-195.
18. Dow G, Rao P, Harding G, et al. “A prospective, randomized trial of 3 or 14 days of ciprofloxacin treatment for acute urinary tract infection in patients with spinal cord injury”. *Clin Infect Dis* 2004; 39:658–64.
19. Drummond M, Sculpher M, Torrance G, et al. “Methods for the economic evaluation of health care programmes”. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, 2005.
20. Echevarría-Zarate Juan, Sarmiento Aguilar Elsa, Osoreo-Plenge Fernando. “Infección del Tracto Urinario y manejo antibiótico”; *Urinary tract infection and antibiotic treatment*. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Facultad de medicina. *Acta Médica Peruana* 23 (1) 2006.
21. Fenwick EA, Briggs AH, Hawke CI. “Management of urinary tract infection in general practice: a cost-effectiveness analysis”. *Br J Gen Pract* 2000;50:635-9. (Downloaded from Massachusetts Medical Society on February 12, 2007).
22. Fihn SD. “Acute Uncomplicated urinary tract infection in women”. *N Engl J Med*.2003;349(3):259-266.
23. Fisman DN, Kaye KM. “Once-daily dosing of aminoglycoside antibiotics”. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:475-87.
24. Foo LY, Lu Y, Howell AB, Vorsa N. “A-type proanthocyanidin trimers from cranberry that inhibit adherence of uropathogenic P-fimbriated *Escherichia coli*”. *J Nat Prod* 2000;63:1225-8. (Downloaded from Massachusetts Medical Society on February 12, 2007).
25. Foxman B. “Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs”. *Am J Med*. 2002; 113:5S-13S.

26. Fukuda FF, de Meritens AB, Menchola JV. “Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza”. Rev Soc Per Med Inter. 2004; 17:5-8.
27. GILBERT DN; sande MA. Sandford JP; “Guide to antimicrobial therapy”. 2002.
28. Gold MR, Siegel JE, Russell LB, et al. “Cost-effectiveness in health and medicine”. Oxford, UK: Oxford University press; 1996.
29. Goldie SJ, Yazdanpanah Y, Losina E, et al. “Cost-effectiveness of treatments in resource-poor settings: the case of Cote d’Ivoire”. N Engl J Med 2006; 355 (11): 1141-53.
30. Gupta K, Scholes D, Stamm WE. “Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women”. JAMA 1999;281:736-8. (Downloaded from Massachusetts Medical Society on February 12, 2007)
31. Hauser Kasper, Braunwald Longo, Fauci Jameson “Principios de Medicina Interna”. Harrison 16ª edición 2007.11;1890-1900.
32. Hill SR, Mitchell AS, Henry DA. “Problems with the interpretation of pharmacoeconomic analyses”. A review of submissions to the Australian Pharmaceutical Benefits scheme. JAMA 2000; 283:2116-21.
33. Hjelmgren J, Berggren F, Andersson F. “Health economic guidelines: similarities, differences and some implications”. Value Health 2001 May; 4 (3): 225-50.
34. Hooper DC. “Mechanism of FQ res. In Gram Positive Pathogens”; Fischetti VA, Novick RP, Ferretti JJ, Portnoy DA, Rood JJ, Eds.; American Society of Microbiology: Washington, D.C., 2000; 685-693.
35. Hooton TM, Scholes D, et al. “A prospective study of risk factors for symptomatic urinarytract infection in young women”. N Engl J Med. 1996; 335(7): 468-474.
36. Hooton TM. “Recurrent urinary tract infection in women”. Int J Antimicrob Agents 2001; 17: 259-68.
37. Hopkins Johns POC-IT (Points Of Care – Information Technology). “Antibiotic Guide. Antibacterials: Cephalosporins”. Last updated Nov. 2004.
38. Howes DS, Henry SM. “Urinary Tract Infection, Female”. 2005.

39. Hurlbut TA III, Littenberg B. “The diagnostic accuracy of rapid dipstick tests to predict urinary tract infection”. *Am J Clin Pathol* 1991; 96: 582-8. (Downloaded from Massachusetts Medical Society on February 12, 2007)
40. Iqbal J, Rahman M, Kabir MS, Rahman M. “Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in Bangladesh”. *Jpn J Med Sci Biol.* 1997;50: 241-50. PMID: 0009789787.
41. Kontiokari T, Sundqvist K, Nuutinen M, Pokka T, Koskela M, Uhari M. “Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women”. *BMJ* 2001; 322:1571-3. (Downloaded from Massachusetts Medical Society on February 12, 2007).
42. Kreger, BE, Craven DE, Carling PC, MacCabe WR. “Gram-negative bacteriemia. III”. Reassessment of etiology, epidemiology and ecology in 612.2001.
43. Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, Khan MS, Serrín NS. “Urinary tract infections: new insights into a common problem”. *Postgrad Med J.* 2005;81:83-86.
44. Laurence L. Brenton, John S. Lazo, Keuth L. Parker, Goodman y Gilman “Las bases farmacológicas de la terapéutica” 11ª edición.2007:1095,1118,1143,1155.
45. Manges AR, Johnson JR, Foxman B, O’Bryan TT, Fullerton KE, Riley LW. “Widespread distribution of urinary tract infections caused by a multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal group”. *N Engl J Med* 2001;345:1007-13. (Downloaded from Massachusetts Medical Society on February 12, 2007).
46. Maki DG, Tambyah PA. “Engineering out the risk for infection with urinary catheters”. *Emerg Infect Dis.* 2001; 7(2):342-347.
47. Marx JA, Hockberger RS, Walls RM, eds. *Rosen’s “Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice”*. 5th Ed. St. Louis, MO: Mosby; 2002.
48. Mendoza AE, Sepúlveda MAI. “Infecciones del tracto urinario en: Manual de Protocolos y Urgencias para Residentes” cap 75. Sociedad Española de Medicina de Urgencias Médicas. 2003.
49. Miller LG. “Empirical therapy for uncomplicated urinary tract infections in an era of increasing antimicrobial resistance: a decision and cost analysis”. *Clin Infect Dis* 2001;33: 615-621. (Downloaded from Massachusetts Medical Society on February 12, 2007).
50. Mulvey MA. “Adhesion and entry of uropathogenic *Escherichia coli* “. *Cell Microbiol* 2002;4:257-71.

51. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, for the Infectious Diseases Society of America, American Society of Nephrology, American Geriatrics Society. "Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults". Clin Infect Dis. 2005;40:643-654.
52. Ortega A, Giráldez J. "Evaluación económica de la actividad del farmacéutico clínico". Algunas consideraciones. Boletín de la SEFH 93; 2000.
53. Ouslander JG, Greendale GA, Uman G, Lee C, Paul W, Schnelle J. "Effects of oral estrogen and progestin on the lower urinary tract among female nursing home residents". J Am Geriatr Soc 2001;49:803-7. (Downloaded from Massachusetts Medical Society on February 12, 2007).
54. Rennie D, Luft HS. "Pharmacoeconomic analyses". Making them transparent, making them credible. JAMA 2000;283:2158-60.
55. Ronald A. "The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens". Am J Med 2002;113:Suppl 1A:14S-19S. (Downloaded from Massachusetts Medical Society on February 12, 2007)
56. Sacristán JA, Badía X, Rovira J. "Farmacoeconomía: evaluación económica de medicamentos". Editores Médicos S.A. Madrid; 1995.
57. Sahm DF, Thornsberry C, Mayfield DC, Jones ME, Karlowsky JA. "Multidrug resistant urinary tract isolates of *Escherichia coli*: prevalence and patient demographics in the United States in 2000". Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45:1402-6. [PMID: 11302802].
58. Schaeffer AJ: "Diagnostics and categories of patients". Infection 2002; 20:38-142.
59. Scottish Intercollegiate guidelines network "Management of suspected bacterial urinary tract infection in adults". A national clinical guideline. July 2006.
60. Singer ME, Applegate KE. "Cost-effectiveness analysis in radiology". Radiology 2001; 219: 611-20.
61. Sobel J D, Kaye D. Urinary tract infections. In: Mandell, Douglas & Bennett's "Principles and Practice of Infectious Diseases". Mandell G L, Bennett J E, Dolin R, eds. 5th edition, 2000. Churchill Livingstone, New York, pp: 773-805.

62. Soto J. “Metodología y estandarización de los análisis de evaluación económica de medicamentos”. En: Fundamentos de farmacoeconomía. Ed: Instituto de Estudios Médico-Científicos. Madrid 2001.
63. Tesis: Vera López Karin Jannet, “Estudio del costo-efectividad de antibióticos administrados en pacientes geriátricos hospitalizados con infección del tracto urinario” Arequipa-Perú 2005.
64. Thomson – Micromedex. USP-DI. “Drug Information for the Health Care Professional”. 24 th, 2004.
65. Tree Age Pro Software 2009. Tree Age Pro Suite Module User’s Manual.
66. Vance-Bryan K, Guay DR, Rotschafer JC. “Clinical pharmacokinetics of ciprofloxacin”. Clin Pharmacokinet. 1990;19:434-61. [PMID: 0002292168]
67. Viana Zulaica C, Molina Poch F, Díez Vázquez M, Castro Arza P.” Infección de vías urinarias en el adulto”. Guía Clínicas de Fisterra. 2002; 2(34).
68. Von der Schulenburg J, Vauth C, Mittendorf T, et al.”Methods for determining cost-benefit ratios for pharmaceuticals in Germany”. Eur J Health Econ 2007 Sep; 8 Suppl. 1: S5-31.
69. Walsh, PC, ed. “Campbell’s Urology”. 8th Ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2002.
70. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. “Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women”. Infectious Diseases Society of America (IDSA). Clin Infect Dis. 1999;29(4):745-758.
71. Weinstein MC, Stason WB. “Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices”. N Engl J Med 1977; 296: 716-21.



ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

APELLIDOS Y NOMBRES				SEXO	
MOTIVO HOSPITALIZACIÓN				EDAD	
DIAGNÓSTICO				PESO	
OTROS DIAGNÓSTICOS				DIAS HOSPT.	
ITU/ TRATAMIENTO	DOSIS	DURACIÓN	RAMs		
TRATAMIENTO DE RAMs				ANTIBIOT.	CEFTRIAXONA
EXAMENES AUXILIARES	UROCULTIVO		CIPROFLOXACINO		
	CREATININA		GENTAMICINA		

Fuente: Elaboración propia

ANEXO 2

LOS RESULTADOS DE UNA INTERVENCIÓN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

Eficacia	Es el efecto producido en la variable a evaluar cuando la intervención es aplicada en condiciones ideales, experimentales o de laboratorio.
Efectividad	Es el efecto producido cuando el procedimiento es aplicado en condiciones medias, habituales, por la generalidad del sistema, con los medios disponibles, sin seleccionar a los pacientes; es decir, en la práctica real del día a día. La diferencia entre eficacia y efectividad depende, por lo tanto, de las condiciones en las que se realice el estudio.
Utilidad	Es el resultado obtenido, medido en términos de calidad de vida y su duración. El análisis de la efectividad responde con unidades naturales, como unidades físicas, o probabilidades.
Beneficio	Es el resultado expresado en unidades monetarias. La eficacia, efectividad o utilidad miden los resultados en unidades no monetarias.

Fuente: Bibliografía de Farmacología para anesthesiólogos, intensivistas, emergentólogos y medicina nuclear. (autores: Aldrete J. Antonio, Paladino Miguel Angel).

ANEXO 3

**PROTOCOLO DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN
ADULTOS DEL SERVICIO DE MEDICINA DEL HOSPITAL NACIONAL
CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO ESSALUD****PROTOCOLO DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN
ADULTOS****DEFINICIÓN**

En el término de infección urinaria (ITU) se incluyen distintas situaciones que tienen como denominador común un recuento significativo de bacterias en la orina más de 100000 UFC por mm³ de orina de segundo chorro o mayor de 100-10000 UFC/mm³ en mujeres sintomáticas, con diferencias en su etiopatogenia y expresión clínica, lo que repercute en su enfoque terapéutico, evolución y pronóstico.

FACTORES DE RIESGO

En adultos, las mujeres son 30 veces más susceptibles que los varones para presentar ITUs: entre las sexualmente activas tienen más riesgo las que usan diafragma y espermicida. En las menopáusicas, hasta un 20% padecen ITU por la alteración de la flora endógena.

Entre los varones, los jóvenes rara vez tienen ITU, y suelen relacionarse con homosexualidad, falta de circuncisión y exposición a parejas con colonización anormal de la flora vaginal. Los mayores de 50 tienen mayor número de infecciones por enfermedades de la próstata.

Catéter vesical: Un solo sondaje conlleva un 5% de infecciones, y si la sonda permanece instalada hay un riesgo estimado del 5% por día de caterización.

ETIOPATOGENIA

Bacterias Gram (-): E. coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Pseudomonas, Serratia.

Cocos Gram (+): S. Saprophyticus, Enterococo.

Gérmenes de transmisión sexual: Clamidia trachomatis, Uroplasma y Trichomona vaginalis.

Micobacterias: TBC

Virus

Hongos: C. Albicans

CLÍNICA

- **ITU BAJA:**
 - Disuria
 - Polaquiuria
 - Urgencia miccional
 - Dolor Suprapúbico

- **ITU ALTA:**
 - Dolor en flanco
 - Escalofríos
 - Fiebre
 - Nauseas
 - Vómitos
 - Cefalea
 - PPL (+)

DIAGNÓSTICO

La sospecha de infección de orina se tiene por la clínica y se debe confirmar mediante el análisis del sedimento y bacteriológico de la orina. La orina conviene procesarla cuanto antes. Puede conservarse 1 hora a temperatura ambiente y 48 h. en el frigorífico. A partir de ahí aumentan las posibilidades de contaminación.

La cifra límite de bacteriuria significativa (que indica una infección y no simple colonización) de 10^5 UFC/ml. Establecida en los años 60 ya sólo se considera válida para estudios epidemiológicos en grupos de población sana. Actualmente se admiten las siguientes cifras:

Bacteriuria asintomática y PN: 10^5 UFC/ml.

Cistitis Simple: cifras tan bajas como 10^2 UFC/ml. Siempre que se acompañen de sintomatología y piuria.

Varones sintomáticos: 10^3 UFC/ml.

Paciente portador de sonda vesical: 10^2 UFC/ml, en pacientes sintomáticos.

(Estas recomendaciones se refieren a una muestra de segundo chorro urinario).

Piuria: se define comola presencia de 10 o más leucocitos por campo de gran aumento en orina centrifugada. La prueba de esterasa de leucocitos con tira colorimétrica (dipstick) es un método rápido en la detección de piuria, y fiable. Una prueba positiva se correlaciona con un mínimo de 8 a 10 leucocitos por campo.

TRATAMIENTO

Evaluación por: SEDIEMTNOS URINARIOS: si son: POSITIVOS (piuria y bacteriuria) se solicitará:

UROCULTIVOS Y ANTIBIOGRAMAS respectivamente para terapia específica.

TRATAMIENTO INICIAL EMPÍRICO:

BACTERIURIA ASINTOMÁTICA: no tratar.

ITU BAJA NO COMPLICADA: (E. coli)

TMP/SMT 160/800 mg. VO c/12 hs x 10 días.

Ciprofloxacino 250 mg VO c/12 hs x 10 días.

Nitrofurantoína 100 mg VO c/6 hs x 10 días.

ITU BAJA: En pacientes sometidos a instrumentación de uretra y/o vejiga, malformaciones de vías urinarias, ITUs previas (Klebsiella, Enterobacter y Proteus).

Norfloxacino 400 mg VO c/12 hs x 10 días.

ITU ALTA: Urocultivos y es recomendable la hospitalización.

Ciprofloxacino 500 mg VO c/12 hs x 10 días.

(alta hospitalaria precóz para evitar colonización de cepas resistentes)

Ampicilina 2g EV c/6 hs MÁS Gentamicina 5mg/kg IM c/24 hs x 10 a 14 días.

Ceftriaxona 1g EV c/12 hs x 10 a 14 días.

(De no haber mejoría se orienta antibiótico según antibiograma)

NIVELES DE ATENCIÓN

1. EMERGENCIA:

Diagnóstico inicial

Terapia empírica

Si ha de hospitalizarse, siempre UROCULTIVO previo a medicación.

2. HOSPITALIZACIÓN: EN MEDICINA

3. CONSULTORIO EXTERNO: seguimiento.

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

- Mal estado general.
- Riesgo de insuficiencia renal.
- No control en 48 a 72 horas de tratamiento.
- No tolerancia oral.

CRITERIOS DE ALTA

- Remisión febril.
- Estabilidad clínica

CONTRAREFERENCIA

A su establecimiento de adscripción con indicaciones correspondientes.

Fuente: Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo. (Servicio de Medicina Interna).

ANEXO 4

UROCULTIVO Y ANTIBIOGRAMA

Cultivo de orina

El cultivo de orina o urocultivo se refiere al depósito de una muestra de orina en diferentes medios de cultivo para gérmenes que se realiza en el laboratorio de microbiología. Si existen microorganismos en la orina, que son los que han producido la infección, crecerán colonias de ese germen en toda la superficie de una o más placas de cultivo. Los resultados del cultivo informan de la identificación del germen, así como del número de colonias que han crecido en las placas de cultivo.

La confirmación de la infección urinaria representa que han crecido más de 100.000 colonias de microorganismos por mililitro y ello representa la necesidad de tratamiento. Cuando crecen menos colonias (por ejemplo entre 50.000 y 90.000) se denomina bacteriuria o presencia de bacterias en la orina, que normalmente no requiere tratamiento, excepto en caso de mujeres embarazadas y pacientes diabéticos.

Antibiograma

En el antibiograma, las placas de cultivo o placas de Petri se pueden confeccionar con unos aros embebidos en diferentes antibióticos. Si el germen que crece por el resto de la placa no lo hace alrededor del aro con un determinado antibiótico, es decir, se inhibe su crecimiento gracias a ese antibiótico, se forma un halo a su alrededor limpio de gérmenes. Este halo será tanto más grande en diámetro cuanto más sensible sea el germen al antibiótico. Ello permite estudiar la sensibilidad del microorganismo responsable de la infección a numerosos antibióticos en una sola prueba. Con los resultados el laboratorio informa al médico sobre la sensibilidad o resistencia del germen a diferentes antibióticos y el médico elige aquel que cree más apropiado para tratar la infección teniendo en cuenta las características del paciente.

