

Estudio del Costo-Efectividad de dos antibióticos, Vancomicina y Meropenem, en el tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínic

by MARIANNE PATRICIA PASTOR VIZCARRA

Submission date: 24-May-2024 02:00PM (UTC-0500)

Submission ID: 2387444123

File name: 6800892_20240524_135549_96d4e7b8-f133-4dce-a38a-9668fb370935.pdf (1.74M)

Word count: 15414

Character count: 89004

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Bioquímicas y Biotecnológicas

Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



Estudio del Costo-Efectividad de dos antibióticos, Vancomicina y Meropenem, en el tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica San Juan De Dios – Arequipa en el año 2021

Tesis presentada por la Bachiller

Pastor Vizcarra, Marianné Patricia

ORCID: 0009-0002-0999-7583

Para optar el Título Profesional de

Química Farmacéutica

Asesora:

Mag. Guillén Núñez, María Elena

ORCID: 0000-0003-0446-3777

Arequipa – Perú

2024

UCSM-ERP

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FARMACIA Y BIOQUÍMICA

TITULACIÓN CON TESIS

DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR

Arequipa, 15 de Abril del 2024

Dictamen: 007304-C-EFFvB-2024

Visto el borrador del expediente 007304, presentado por:

2016800892 - PASTOR VIZCARRA MARIANNE PATRICIA

Titulado:

**ESTUDIO DEL COSTO EFECTIVIDAD DE DOS ANTIBIÓTICOS, VANCOMICINA Y MEROPENEM, EN
EL TRATAMIENTO DE NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN
LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS - AREQUIPA EN EL
AÑO 2021**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

Título Profesional/Título de Segunda Especialidad/Grado Académico a optar:

QUÍMICO FARMACÉUTICO

**29262816 - LOPEZ VALENCIA YENNY CANDELARIA
DICTAMINADOR**



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



**42671615 - CARPIO CARPIO JOSE MIGUEL
DICTAMINADOR**



Dedicatoria

*A Dios; por brindarme fortaleza en los momentos de debilidad,
protegerme y ser el guía en cada paso de mi vida.*

*A mis padres Patricia y Francisco; quienes con su amor,
confianza y apoyo incondicional me brindan las herramientas
necesarias para cumplir cada una de mis metas.*

Agradecimientos

*A mi asesora; Mag. María Elena Guillén por su orientación,
apoyo y dedicación, que me impulsó a ser perseverante y
poder culminar mi tesis.*

*A la Clínica San Juan de Dios; cuya colaboración ha sido
fundamental para llevar a cabo esta investigación.*

*A mis jurados de tesis; por su tiempo y sus valiosos consejos
que me ayudaron mejorar mi investigación.*

RESUMEN

La neumonía intrahospitalaria es una de las infecciones que se presenta con mayor frecuencia en pacientes hospitalizados, dicha infección afecta al parénquima pulmonar lo cual se manifiesta pasadas las 72 horas después del ingreso en el área hospitalaria. Esta infección también se desarrolla en pacientes con ventilación mecánica. Ambas están asociadas al aumento de la mortalidad y el alza en los costos hospitalarios. La incidencia de las neumonías intrahospitalarias causadas por cepas multirresistentes conlleva al aumento de tratamientos antibióticos, resistencia antimicrobiana y alta mortalidad de los pacientes.

El objetivo principal del presente estudio fue realizar un análisis costo-efectividad para determinar el antibiótico que sea más efectivo y de menor costo para tratar neumonía intrahospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de la Clínica San Juan de Dios de la ciudad de Arequipa durante el año 2021. Este estudio farmacoeconómico es de tipo retrospectivo, ya que se analizó las historias clínicas de pacientes en el periodo de todo el año 2021. Se realizó el análisis de dos antibióticos usados comúnmente en el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria en la UCI: Vancomicina en dos esquemas; esquema A 1g c/ 8 horas de 12 a 21 días y esquema B 1g c/12 horas de 21 a 28 días; y, Meropenem 1g c/ 8 horas de 10 a 16 días.

Durante el periodo de enero a diciembre del año 2021 se registró un total de 53 pacientes con diagnóstico de neumonía intrahospitalaria y que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión; donde, el 54.72% de pacientes fueron de sexo masculino y el 45.28% de sexo femenino; y, el grupo etario entre los 50 y 59 años presentó el mayor porcentaje de pacientes, con un 66.04%. Respecto al uso del

antibiótico, el 52.83% recibían como tratamiento el Meropenem y el 47.17% eran tratados con Vancomicina. Terminado el análisis de todas las HC se determinó la probabilidad de éxito (efectividad), fracaso y de reacciones adversas.

La efectividad fue determinada por el porcentaje de pacientes que al término del tratamiento obtuvieron resultados negativos en sus cultivos, valores normales en sus exámenes auxiliares y el alta respectiva otorgada por el médico tratante. El meropenem obtuvo un 100%; y, la vancomicina un 100% para su esquema A y 93% para su esquema B.

Al aplicar el Roll-Back obtuvimos que el antibiótico de menor costo fue el meropenem con S/. 9 870.95, por consiguiente, la vancomicina fue de S/. 12 415.99. Por medio del análisis de costo-efectividad medio (ACEM) y análisis de costo-efectividad incremental (ACEI) se determinó que, el tratamiento con Meropenem es el mejor costo-efectivo comparado con la Vancomicina. El ³ análisis de sensibilidad de una vía, mostró al Meropenem en el cuadrante inferior derecho (cuadrante II) con una efectividad del 100% y un costo menor. Finalmente; el análisis de sensibilidad en probabilidad, evidenció que el ACEM para el meropenem fue disminuyendo a medida que aumentaba su efectividad, comprobándose que la Vancomicina es dominada por el Meropenem. Con lo antes mencionado podemos concluir que, el Meropenem es el mejor tratamiento costo – efectivo, considerando los recursos de los pacientes y la entidad.

Palabras claves: neumonía intrahospitalaria, costo-efectividad, meropenem, vancomicina.

ABSTRACT

In-hospital pneumonia is one of the most common infections in hospitalized patients. This infection affects the lung parenchyma and manifests itself 72 hours after admission to the hospital. This infection also develops in mechanically ventilated patients. Both are associated with increased mortality and increased hospital costs. The incidence of in-hospital pneumonia caused by multidrug-resistant strains leads to increased antibiotic treatment, antimicrobial resistance and high patient mortality.

The main objective of this study was to perform a cost-effectiveness analysis to determine the most effective and least costly antibiotic to treat in-hospital pneumonia in the Intensive Care Unit (ICU) of the San Juan de Dios Clinic in the city of Arequipa during the year 2021. This pharmacoeconomic study is retrospective, since the clinical records of patients were analyzed for the entire year 2021. The analysis of two antibiotics commonly used in the treatment of in-hospital pneumonia in the ICU was carried out: Vancomycin in two schemes; scheme A 1g c/ 8 hours from 12 to 21 days and scheme B 1g c/12 hours from 21 to 28 days; and, Meropenem 1g c/ 8 hours from 10 to 16 days.

During the period from January to December 2021, a total of 53 patients with a diagnosis of in-hospital pneumonia and who met the inclusion and exclusion criteria were registered; where, 54.72% of patients were male and 45.28% were female; and, the age group between 50 and 59 years presented the highest percentage of patients, with 66.04%. Regarding the use of antibiotics, 52.83% were treated with Meropenem and 47.17% were treated with Vancomycin. Once the analysis of all the CH was

completed, the probability of success (effectiveness), failure and adverse reactions was determined.

Effectiveness was determined by the percentage of patients who at the end of treatment obtained negative results in their cultures, normal values in their auxiliary tests and the respective discharge granted by the treating physician. Meropenem obtained 100%; and, vancomycin 100% for its scheme A and 93% for its scheme B.

When applying the Roll-Back we obtained that the antibiotic with the lowest cost was meropenem with S/. 9,870.95, consequently, vancomycin was S/. 12,415.99. By means of the average cost-effectiveness analysis (ACEM) and incremental cost-effectiveness analysis (ACEI), it was determined that treatment with Meropenem is the best cost-effective compared to Vancomycin. The one-way sensitivity analysis showed Meropenem in the lower right quadrant (quadrant II) with 100% effectiveness and lower cost. Finally, the probability sensitivity analysis showed that the ACEM for Meropenem decreased as its effectiveness increased, proving that Vancomycin is dominated by Meropenem. With the aforementioned, we can conclude that Meropenem is the best cost-effective treatment, considering the resources of the patients and the entity.

Keywords: hospital-acquired pneumonia, cost-effectiveness, meropenem, vancomycin.

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCION	12
OBJETIVOS	16
1. Objetivo General.....	16
2. Objetivos específicos.....	16
CAPITULO I	17
MARCO TEORICO	17
1. FARMACOECONOMIA	17
1.1. CONCEPTO	17
1.2. TIPOS DE EVALUACIÓN ECONOMICA	18
1.3. ETAPAS DE LA EVALUACIÓN FARMACOECONOMICA	23
1.4. EFECTOS SOBRE LA SALUD	28
2. NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA	29
2.1. CONCEPTO	29
2.2. ETIOLOGIA	29
2.3. PATOGENIA.....	30
2.4. FACTORES DE RIESGO	31
2.5. SIGNOS Y SINTOMAS.....	32
2.6. DIAGNOSTICO.....	33
2.7. TRATAMIENTO.....	35
2.8. EPIDEMIOLOGIA	37
2.9. PREVENCIÓN.....	38
3. VANCOMICINA	39
3.1. MECANISMO DE ACCIÓN	40
3.2. FARMACOCINÉTICA	41
3.3. ESPECTRO ANTIMICROBIANO	41
3.4. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA	42

3.5.	INDICACIONES CLINICAS.....	42
3.6.	REACCIONES ADVERSAS	44
3.7.	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	45
4.	MEROPENEM	46
4.1.	MECANISMO DE ACCIÓN	47
4.2.	FARMACOCINÉTICA	47
4.3.	ESPECTRO ANTIMICROBIANO	48
4.4.	RESISTENCIA ANTIMICROBIANA	48
4.5.	INDICACIONES CLINICAS.....	49
4.6.	REACCIONES ADVERSAS	50
4.7.	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS	51
CAPITULO II.....		53
MATERIALES Y METODOS.....		53
1. MATERIALES		53
1.1.	Ámbito de Estudio.....	53
1.2.	Universo	53
1.2.1.	Criterios de Inclusión	53
1.2.2.	Criterios de Exclusión	54
1.2.3.	Muestra.....	54
1.2.4.	Variables.....	54
1.3.	Instrumentos de recolección de datos.....	55
1.3.1.	Instrumento de análisis	55
2. MÉTODO.....		55
3. DESARROLLO		56
3.1.	Pregunta apropiada	56
3.2.	Perspectiva del estudio.....	56
3.3.	Determinación del horizonte temporal.....	57
3.4.	Metodología adecuada	57
3.5.	Identificación de las alternativas a comparar	57
3.6.	Determinación de los costos	58
3.7.	Definición de éxito	59
3.8.	Determinación de análisis de sensibilidad y reacciones adversas	59

3.9. Diseño y elaboración del árbol de decisiones	60
CAPÍTULO III.....	62
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	62
1. DETERMINACIÓN DE POBLACIÓN	62
2. DETERMINACIÓN DE COSTOS	67
3. DETERMINACIÓN DE LA EFECTIVIDAD	71
4. ARBOL DE DECISIONES.....	72
5. ANÁLISIS COSTO – EFECTIVIDAD.....	73
6. ANALISIS DE SENSIBILIDAD DE UNA VÍA	74
DISCUSIÓN	77
CAPITULO IV	81
CONCLUSIONES	81
RECOMENDACIONES	82
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83
ANEXOS.....	90

INTRODUCCION

Los estudios económicos en el sector salud tienen, actualmente, una vital importancia para generar soluciones a la problemática en este sector, con las evidencias puestas en mesa. La importancia y el uso de la ³ economía de la salud en la toma de decisiones para mejorar el estado de salud y bienestar de la población (1). En 1998, la OMS instituyó el Programa Global de Evidencias, resultando de gran utilidad para dar un seguimiento a las diferentes políticas de salud y así, se transformó en un elemento integral que tiene relación con el costo-efectividad de los procedimientos que se efectúan en el sector salud (1) (2).

La farmacoeconomía es la identificación, medición y comparación de los costos y consecuencias (clínicas y económicas) de los productos farmacéuticos; los cuales son clave para que la atención en salud para todos sus usuarios sea óptima (3). Actualmente, en nuestro país e instituciones sanitarias, los recursos que son destinados al sector sanitario siguen siendo limitados, siendo necesario un uso racional en su consumo; así como priorizar el destino de estos recursos a aquellas situaciones que indiquen, por sus resultados, ventajas económicas (4).

En los actuales estudios en farmacoeconomía sigue predominando el de Costo – Efectividad, el cual permite conocer la eficiencia y el costo de las distintas alternativas terapéuticas para tratar las distintas patologías, y así, nos ayudaran a determinar que opciones terapéuticas deberían emplearse de forma prevalente (2). El progreso en el cuidado de la salud depende del uso eficiente de los recursos, incluido el conocimiento sobre medicamentos, intervenciones y tecnologías efectivas, así como sus costos y

cómo se administran y manejan (5) (2). Los pacientes, los proveedores, los legisladores y los pagadores comparten objetivos comunes; disponibilidad y uso universales de medicamentos y tecnologías: la mejor calidad, el mejor precio, el enfoque más bajo y más razonable (3).

El aumento de los costos médicos y la falta de recursos obligan a evaluar rápidamente las necesidades y la viabilidad económica de cualquier medicamento, intervención y tecnología. Sin embargo; la evaluación técnica, financieras y de salud; son solo una parte de la estrategia, un enfoque integral para hacer que la tecnología sea más accesible para los pacientes (4).

El servicio de Medicina Intensiva es una de las áreas que requieren mayores recursos económico, incluyendo el uso frecuente de fármacos de un costo elevado, entre ellos, el que corresponde a antimicrobianos (6) (7). Es por ello que muchos centros hospitalarios han incluido o tienen en sus planes incluir la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) entre aquellas de especial vigilancia en cuanto al uso de fármacos y a la introducción de programas de contención de costes (7). ² Posiblemente, una restricción indiscriminada en el coste de la partida económica destinada a los antimicrobianos puede llevar consigo una prescripción más inapropiada de estos fármacos, práctica que se ha relacionado con una mayor mortalidad de los pacientes con infecciones graves (8).

Al pasar los años, el sistema sanitario en nuestro país ² ha ido implicando cada vez más a los profesionales de la salud en la gestión de recursos económicos, en el ámbito hospitalario y ambulatorio (6) (9). La necesidad de estos recursos en áreas donde se

dispone de tecnología, para llevarse a cabo intervenciones extraordinarias y monitoreo continuo de los pacientes, personal sanitario, en donde predominan ² las necesidades clínicas y de fármacos de coste elevado y los resultados, en ocasiones, muchas veces inciertos. Todo lo anteriormente descrito es común en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (10) (11).

Según la OMS, la adquisición de infecciones adquiridas en hospitales es el evento adverso más común entre los pacientes hospitalizados; y, en unidades de cuidados intensivos (UCI) predispone a los pacientes a tasas de mortalidad más altas y eventos adversos adicionales (12). La infección intrahospitalaria más frecuente es la neumonía nosocomial o neumonía adquirida en el hospital, la cual se define como la neumonía que ocurre 48 horas o más después del ingreso hospitalario (12) (8). Esta infección es responsable de una cuarta parte de todas las infecciones en la UCI y de la mitad del uso de antibióticos; sin dejar de considerar que la mortalidad global atribuida a la neumonía adquirida en el hospital puede llegar al 30-50% (10). Para lograr resultados terapéuticos en estos pacientes, el tratamiento antimicrobiano inicial debe ser apropiado, administrado lo antes posible y de un amplio espectro para cubrir todos los patógenos que puedan estar presentes (7).

Con el fin de reducir la carga de neumonía nosocomial, el desarrollo de nuevos criterios para mejorar la vigilancia hospitalaria e identificar a los pacientes es una herramienta prometedora para monitorear e investigar dicha enfermedad (10) (11).

De todos los HAP, bacterias como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* y especies de *Proteus* son los

patógenos más frecuentemente aislados que causan infecciones nosocomiales (13). La patogénesis puede ser causada por aspiración o inhalación de partículas en aerosol que contienen la bacteria. La colonización de bacterias gram negativas en la faringe, el aumento del pH gástrico y el equipo contaminado son las principales fuentes de patogenia (6).

En términos generales, la neumonía nosocomial es una enfermedad compleja, que afecta a una proporción importante de pacientes hospitalizados y se asocia a complicaciones clínicas dramáticas. A pesar que se han propuesto diferentes diagramas de flujo para diagnosticar neumonía nosocomial y terapias en las guías internacionales, la aparición de patógenos multirresistentes plantea un desafío para la atención de estos pacientes (14) (15) y, teniendo en cuenta los datos preocupantes sobre la mortalidad de los pacientes con neumonía nosocomial, se necesitan con urgencia todo tipo de estudios prospectivos centrados en este tema (16).

La clínica San Juan de Dios es una entidad de la Orden Hospitalaria de San Juan de Dios y desde hace 62 años brinda servicios de salud en Arequipa y la zona sur del Perú. Su Unidad de Cuidados Intensivos cuenta con un número total de 5 camas para la atención de pacientes en estado crítico.

La realización del presente estudio busca dar a conocer la efectividad y los costos de dos alternativas terapéuticas para tratar la patología anteriormente mencionada, y así, poder determinar cuál de estas dos opciones terapéuticas deberían emplearse de forma prevalente para bien del paciente y de los recursos en salud.

OBJETIVOS

1. Objetivo General

Analizar el costo-efectividad de dos antibióticos para el tratamiento de neumonía intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica San Juan de Dios – Arequipa en el año 2021.

2. Objetivos específicos

- Determinar el costo de dos antibióticos utilizados en el tratamiento de neumonía intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en UCI.
- Determinar la efectividad de dos antibióticos utilizados en el tratamiento de neumonía intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en UCI.
- Determinar el mejor tratamiento antibiótico costo – efectivo en el tratamiento de neumonía intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en UCI.
- Determinar el costo-efectividad medio y el costo-efectividad incremental en el tratamiento de neumonía intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en UCI.
- Realizar el análisis de sensibilidad de dos antibióticos, vancomicina y meropenem, en el tratamiento de neumonía intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en UCI.

CAPITULO I

MARCO TEORICO

1. FARMACOECONOMIA

1.1. CONCEPTO

La farmacoeconomía aplica los principios y métodos de la economía de la salud a los productos y políticas farmacéuticas. Por lo tanto, las evaluaciones farmacoeconómicas utilizan métodos diferentes a los utilizados en las evaluaciones económicas de la salud para una determinada situación de administración de medicamentos (2).

Una evaluación farmacoeconómica está sujeta por un concepto teórico: el Costo-Efectividad. Este concepto de Costo-Efectividad se acoge para poder indicar que se desea lograr un resultado determinado a un costo bajo, o, que los pacientes alcancen un beneficio con una cantidad limitada de recursos. Con el fin de obtener resultados, se recurre a herramientas de evaluación económicas para seleccionar la terapéutica más efectiva de entre las terapéuticas, y así la población atendida reciba el máximo beneficio. Actualmente, las limitaciones de recursos otorgados a los servicios de salud hacen que se establezcan prioridades en el sector sanitario (priorizar programas eficientes, para que se pongan a disposición en primera instancia) (3) (5). Y son justo, las evaluaciones económicas aquellas que nos ayudan a establecer dichas prioridades en cada servicio, y de una manera razonable ofreciendo un marco científico, sin valores (1).

1.2. TIPOS DE EVALUACIÓN ECONOMICA

1.2.1. Evaluaciones Parciales

Es la evaluación económica en la cual solo se analiza una alternativa o varias, pero solo se analizará los efectos sobre la salud (efectividad) o los efectos sobre los recursos (costos). Se considera estudio de efectividad o de eficacia si solo se analiza este tipo de variables. Y se denomina estudio de costos si solo se analiza los costos de las alternativas, pero un análisis costo-efectividad no podrá dominar porque no se están analizando ambas variables de una manera simultánea (4).

Las evaluaciones económicas parciales no pueden carecer de valor por más que no evalúen ambas variables, podemos considerarlas evaluaciones intermedias que ayudan a entender los costos o las consecuencias de las elecciones en otros tipos de estudios (3).

1.2.2. Evaluaciones Completas

Se conocen que son cuatro tipos de evaluaciones económicas completas. Lo que tienen en común todas ellas es que comparan varias alternativas en términos de efectividad sobre la salud y sobre los recursos; mientras lo que las diferencia es, si hay o no disimilitud entre las alternativas en los efectos sobre la salud y su forma de medir dichos efectos (17).

1.2.3. Análisis de Minimización de Costos

Un análisis de minimización de costos (AMC) se centra en el supuesto de que los resultados de dos o más tecnologías sanitarias comparadas llegan a ser equivalentes y, por consiguiente, la base de la comparación solo es el costo. Sin embargo, al momento de ponerlo en práctica, se llegan a evaluar pocas tecnologías en estudios con poder de probar variables de salud que resulten equivalentes (17) (18).

1.2.4. Análisis Costo-Efectividad

Para poder comparar las diferentes opciones establecidas para lograr un objetivo terapéutico común, se aplica un análisis de costo efectividad (ACE). Lo que lo hace distinto a este estudio es que los beneficios para la salud se miden en unidades naturales, como prevención de reinfección, más pacientes curados, vidas salvadas o años de vida ganados (18).

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 cuánto 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 (19).

Figura N° 1: Índice costo-efectividad incremental.

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

Fuente: Revista Cubana de Tecnología de la Salud:
Farmacoeconomía. (1)

Los índices costo-efectividad difieren de la razón costo-efectividad media; los primeros, muestran el costo por unidad de beneficio de alterar de una terapéutica a otra (un costo extra por unidad de resultados extras con la terapéutica), y la segunda, refleja el costo por unidad de beneficio libremente de los otros tratamientos (18). En un estudio ACE podemos obtener cuatro posibles resultados cualitativos:

- Si el costo del medicamento en comparación a otro es menor y los beneficios mayores, se concluye que el primero es el dominante y sería el tratamiento perfecto.
- Por el contrario, si el medicamento nuevo es más caro y poco efectivo, no se recomienda su elección.
- Si el tratamiento nuevo es más efectivo y más caro que el estándar centrándose en los ICEI, debe analizarse si los

beneficios adicionales valen la pena costos extras del medicamento nuevo, por consiguiente, si es rentable.

- Si los beneficios extras otorgados por el tratamiento estándar acreditan los costos adicionales de mantenerlo como tratamiento predilecto cuando existe otro nuevo más económico.

Figura N° 2: Cuatro posibles resultados cualitativos en un análisis de costo-efectividad.



Fuente: Revista Cubana de Tecnología de la Salud: Farmacoeconomía. (1)

1.2.5. Análisis Costo-Beneficio

Es el análisis donde los beneficios se valoran en la misma unidad que los costos, en otras palabras, en unidad monetaria en contraposición a unidad natural o AVAC. El análisis Costo-Beneficio (ACB) se ha

empleado para evaluar las terapéuticas cuyo resultado sean complicadas de medir con la habitual ACE. Para medir los beneficios de dicho análisis (ACB), tenemos tres diferentes planteamientos (20).

- Planteamiento de los recursos humanos.
- Medidas del beneficio de la preferencia revelada.
- Medidas de la preferencia declarada.

1.2.6. Análisis Costo-Utilidad

Un análisis Costo-Utilidad ³ es una medida de resultado en salud que incorpora en un mismo indicador la cantidad de vida (en términos de años de vida) y la calidad de vida que se obtiene con una determinada tecnología sanitaria. La esencia de este estudio es que le da un valor de 1 a un año esperado de vida saludable y menor de 1 a un año de vida esperado con mala salud (20).

Este estudio nos permite hacer comparaciones de las distintas acciones sanitarias, no ligado precisamente a la enfermedad o el proceso de ésta. El método AVAC (años de vida ajustados por calidad), se le otorga un puntaje numérico de “utilidad” y se calcula agregando el número de días/años ganados de un medicamento o actuar sanitario, ponderados que representa el valor relativo atribuido a la salud del usuario en el momento. Esto puede ser representado

como; costo por AVAC ganado, o, en efecto, costo incremental por AVAC ganado (5) (20).

1.3. ETAPAS DE LA EVALUACIÓN FARMACOECONOMICA

1.3.1. ELECCION DE ALTERNATIVAS A COMPARAR

En teoría, se deben comparar todas las opciones de tratamiento versus tratamientos alternativos, las opciones más comúnmente prescritas o las más utilizadas en la actualidad. Pero en realidad, las alternativas deben elegirse para un análisis simple. En algunos casos, se considerará la alternativa más razonable.

La aplicación de métodos explícitos y cuantitativos para tomar decisiones bajo incertidumbre se denomina análisis de decisiones. Debemos tener dos condiciones básicas para proceder; primero, que existan dos alternativas con incertidumbre sobre las posibles consecuencias e implicaciones para la salud; y segundo, los costos (20).

Se puede decir que la elección de alternativas puede determinarse por la experiencia personal, la toma de decisiones colectiva o la bibliografía.

1.3.1.1. Árbol de decisión

Es un modelo de predicción cuyo objetivo principal es el aprendizaje inductivo a partir de observaciones y construcciones lógicas. Es el

modelo más usado. Se representa por un conjunto de nodos, hojas y ramas (20).

- Nodos: el desplazamiento será de izquierda a derecha
 - Decisión: representada con cuadros.
 - Probabilidad: simbolizada por círculos.
 - Resultado: Diferenciado de los otros nodos porque está representado por un rectángulo o triángulo.
- Ramas: éstas nos llevan a un posible resultado.
 - Tachada: alternativa rechazada.

1.3.2. COSTOS EN LA EVALUACIÓN ECONOMICA

Los recursos utilizados se consumen de manera diferente en las alternativas a comparar. Al momento de incluir costos tenemos que, identificar consumos, contarlos en sus unidades propias, y al final transformarlos en unidades que serán analizados como unidad monetaria (21).

1.3.2.1. Costos Directos médicos

Estos costos están directamente relacionados con los recursos sanitarios y son participes en el tratamiento de la enfermedad. Son gran importancia y siempre tienen que ser considerados en las evaluaciones económicas (22).

Aquí podemos incluir; los medicamentos, la nutrición, los honorarios profesionales, manejo de efectos adversos, etc.

1.3.2.2. Costos Directos no médicos

Dichos costos no están cubiertos por el prestador del servicio de salud, son asumidos directamente por el paciente. Dentro de este grupo está, por ejemplo, la contratación de un cuidador (20).

1.3.2.3. Costos Indirectos

Son las pérdidas de productividad del individuo derivado por la ausencia laboral generada por la enfermedad.

1.3.2.4. Costos Intangibles

Son aquellos que no se pueden medir en una unidad monetaria, pérdida de bienestar, dolor sufrimiento, temor, etc. son algunos de esta categoría (20).

1.3.2.5. Costos Futuros

Los costos que se van a producir debido al aumento de expectativa de vida, a consecuencia del tratamiento para su enfermedad (21).

1.3.3. ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Al obtener todos los resultados, valorarlos y ajustado los efectos sobre la salud y recursos; se realiza el análisis de dichos datos (18).

1.3.3.1. Análisis costo-efectividad medio

Relaciona el cociente de costo-efectividad de las dos alternativas estableciendo una comparación entre el costo por unidad de efectividad de las dos opciones (23).

Figura N° 3: Formula para determinar el costo-efectividad medio.

(20)

$$\frac{\text{Costo A}}{\text{Efectividad A}} \quad \frac{\text{Costo B}}{\text{Efectividad B}}$$

Fuente: Revista Cubana de Tecnología de la Salud:
Farmacoeconomía. (1)

1.3.3.2. Análisis costo-efectividad incremental

Se obtiene dividiendo el incremento de los costos de las alternativas de tratamientos entre el de los efectos en términos de la salud de las mismas opciones de tratamiento. El resultado será expresado en unidad de costo bajo una unidad de eficacia (20).

Figura N° 4: Fórmula para determinar el costo-efectividad incremental.

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

Fuente: Revista Cubana de Tecnología de la Salud:
Farmacoeconomía. (1)

1.3.3.3. Análisis de sensibilidad

Es una técnica en la que se puede observar la variación del resultado principal mediante una alteración en los parámetros incluidos en el análisis. De esta manera se identifica cuan influyente es el resultado final obtenido. Dentro de este análisis podemos encontrar cuatro tipos (20).

- Umbral: Identifica el valor límite de un determinado parámetro lo que ocasiona que el resultado se invierta.
- Univariante: Cambia solo el valor de un parámetro para observar el cambio del resultado. El costo incremental, es un ejemplo, ya que está definido como el cociente entre la diferencia de costos entre la diferencia de las efectividades.
- Multivariante: Cambio en dos parámetros.
- De escenarios extremos: compara los efectos que se producen en el resultado final. Se fijan dos escenarios donde los costos

pueden ser muy bajos o muy altos y la efectividad puede ser el mejor o peor estado de salud (18).

1.4. EFECTOS SOBRE LA SALUD

Al utilizar modelos que nos ayuden a la toma de decisiones clínicas en un estudio farmacoeconómico, lo más importante a considerar es la efectividad y las reacciones adversas que vienen con cada medicamento, el costo del tratamiento y los posibles costos relacionados con el fracaso terapéutico y efectos secundarios (17) (20).

Los efectos sobre la salud serán clasificados dependiendo del tipo de evaluación que se realice. Según el tipo de evaluación podrá ser: vidas salvadas, años de vida salvados, días de dolor evitados, complicaciones evitadas, días de hospitalización evitados, reducción de mortalidad, reducción de la incidencia de una enfermedad (1).

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 (18).

2. NEUMONIA INTRAHOSPITALARIA

2.1. CONCEPTO

La neumonía intrahospitalaria o neumonía adquirida en el hospital (HAP) está definida como la neumonía que ocurre 48 horas o más después del ingreso hospitalario y que no estaba incubando al momento del ingreso. La neumonía asociada al ventilador (VAP) es un subconjunto representativo de HAP que ocurren en las unidades de cuidados intensivos (UCI) y se presenta de 48 a 72 horas después de la intubación traqueal (6).

2.2. ETIOLOGIA

La creciente frecuencia de organismos multirresistentes como causa de HAP y VAP y con el riesgo de una terapia inicial ineficaz, se cree que se debe obtener cultivos de secreciones respiratorias de todos los pacientes con sospecha de dichas patologías (16). La evidencia subyacente a favor de los hemocultivos para pacientes con VAP es limitada. A pesar de ello, el 15% de los pacientes con VAP son bacteriémicos y con la identificación de un patógeno, generalmente multirresistentes, llegan a alterar el tratamiento (15).

Para los pacientes con HAP, la evidencia es aún más limitada, en donde las muestras de esputo suelen ser poco disponibles a diferencia de los pacientes con VAP. Sin embargo, la HAP de origen bacteriano no es inusual; es por ello, que los resultados de los hemocultivos brindan una guía adicional tanto para el

tratamiento con antimicrobianos como para la disminución de este, tanto para HAP y VAP (24).

2.3. PATOGENIA

La patogenia de la HAP (o neumonía nosocomial) y la VAP está relacionada con el número y la virulencia de los microorganismos que ingresan al tracto respiratorio inferior y la respuesta del huésped (25).

La microaspiración de organismos colonizadores en el tracto orofaríngeo es la ruta principal de infección de los pulmones. En sujetos sanos, un 45% aproximadamente, la aspiración se suele dar durante el sueño; mientras que, en un porcentaje aún mayor de pacientes gravemente enfermos aspiran rutinariamente. Si bien la mayoría de las veces se considera parcialmente favorecedor, la presencia de un tubo endotraqueal facilita la aspiración de secreciones orofaríngeas y bacterias hacia los pulmones (10).

Dentro del entorno hospitalario aquellos pacientes hospitalizados con frecuencia colonizan los microorganismos adquiridos en este espacio; y los pacientes de gravedad, hasta en un 75%, colonizan en 48 horas (10).

El contacto directo de pacientes ventilados mecánicamente con dispositivos respiratorios y reservorios de agua contaminada se convierte en un proceso adicional que inocula microorganismos (26). Otro proceso de contaminación se puede dar al momento de la atención de rutina o a causa de manos contaminadas del personal sanitario que llega a manipular los tubos de

traqueotomía o endotraqueales, también son causantes aquellos tubos desechables que se utilizan en los circuitos respiratorios. Si bien puede haber una limpieza rigurosa de tal equipo, la contaminación puede ocurrir (27).

Por otro lado, a causa de patogenicias, medicamentos o alimentación entérica alteran el pH gástrico, lo que también altera la “casi” esterilidad del tracto gastrointestinal superior y el estómago. Es por eso, que se está prestando mucha atención al posible efecto adverso de los regímenes de profilaxis de úlceras que elevan el pH gástrico (27).

Como dato extra y final, la neumonía a causa de un foco distante que origine una bacteriemia o la inhalación de aerosoles es menos frecuente.

2.4. FACTORES DE RIESGO

Para las HAP, el factor de riesgo más frecuente es la ventilación mecánica (28). Pero tenemos otros, que han surgido de los análisis multivariados (29), estos incluyen:

- Enfermedad pulmonar crónica.
- Mayoría de edad.
- Aspiración.
- Agentes que incrementan el pH gástrico (27).
- Conciencia deprimida.
- Exposición profiláctica a antimicrobianos, de manera especial aquellos de amplio espectro.

- Reintubación o entubación de tiempo prolongado.
- Ventilación mecánica para el SEDRA (6).
- Frecuentes cambios del circuito del ventilador.
- Colocación de catéteres venosos centrales o cirugías (6).
- Comorbilidades: desnutrición, insuficiencia renal crónica, etc. (27).
- Hospitalización previa.

2.5. SIGNOS Y SINTOMAS

Los signos y síntomas de presentación de HAP suelen ser inespecíficos y de intensidad variada según la gravedad de la infección y la reserva pulmonar subyacente del paciente (30). Entre los signos y síntomas se pueden incluir tos, expectoración, dolor torácico o disnea, fiebre, taquipnea, consolidaciones o crepitantes, disminución de la presión arterial y frecuencia cardíaca alta. Debemos considerar también, en la neumonía, a aquellos pacientes que tienen un aumento en sus necesidades de oxígeno (31).

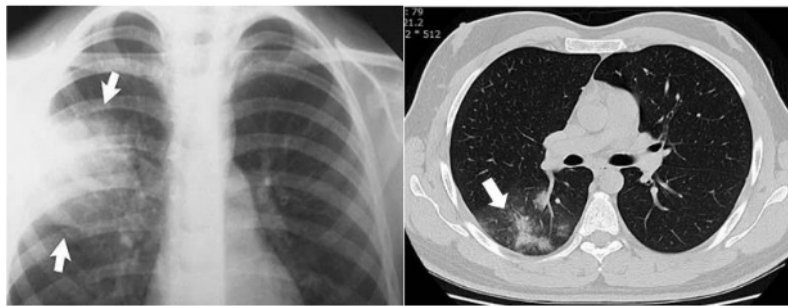
Por otro lado, la evaluación del paciente con VAP es particularmente desafiante, ya que los pacientes no pueden proporcionar ningún historial e innumerables afecciones asociadas a la UCI se confunden con facilidad con la neumonía (32).

2.6. DIAGNOSTICO

2.6.1. Diagnóstico clínico

Establecer un diagnóstico de neumonía intrahospitalaria sigue siendo controversial y no existe un método superior. Pero en las guías para el manejo de HAP y VAP, el diagnóstico se basa en la presencia de un nuevo infiltrado pulmonar y evidencia clínica de que el infiltrado es de causa infecciosa (nueva aparición de fiebre, esputo, leucocitosis y disminución de la oxigenación). Se sugiere que la puntuación clínica de infección pulmonar (CPIS), los que incluyen criterios clínicos (gasometría arterial, hemocultivos, hemograma completo) e imagenológicos (radiografía o tomografía computarizada de tórax) (32), lo que incrementa la probabilidad de presencia de neumonía, pero hay investigadores que sugieren que la CPIS, si bien es sensible, adolece de especificidad y conlleva a un tratamiento antibiótico innecesario.

Figura N° 5: Evidencia imagenológica de neumonía intrahospitalaria.



Fuente: American Journal of Infection Control. (6)

2.6.2. Diagnóstico bacteriológico

En los pacientes con VAP, el muestreo de las vías respiratorias inferiores para obtener cultivos cuantitativos se realiza de la siguiente manera:

Aspiración traqueobronquial a ciegas (TBAS) es una técnica no invasiva que se realiza mediante la inserción de un catéter flexible en la tráquea distal a través del tubo endotraqueal (33). Si bien esta técnica no es invasiva el hecho que sea a ciegas impide la toma de muestra directa de los segmentos pulmonares que tiene un infiltrado en la radiografía, lo que puede llevarnos a un incremento de la tasa de falsos negativos. Además, la contaminación del catéter de succión a medida que atraviesa el tubo endotraqueal y las vías respiratorias más proximales puede aumentar las tasas de falsos positivos.

La broncoscopia con lavado broncoalveolar (BAL) es la técnica que permite la toma de muestra directa de los segmentos pulmonares que tienen sospecha que están afectados por neumonía, lo que reduce la tasa de falsos negativos. Sin embargo, esta técnica depende mucho del operador y la contaminación del broncoscopio puede afectar los resultados; sin dejar de lado que en algunos pacientes la broncoscopia puede empeorar la hipoxemia, lo que no es tolerable en la mayoría de pacientes (32) (33).

Cepillo para muestras protegidas (PSB) que se realiza a través de un broncoscopio y cuenta con la ventaja de prevenir la contaminación con

secreciones de las vías respiratorias superiores, pues este no avanza hasta que se coloque en las vías respiratorias distales (33).

Para pacientes con neumonía intrahospitalaria (no asociada a la ventilación), los procedimientos no invasivos para el muestreo de las vías respiratorias inferiores son obtenidas de; expectoración espontánea, inducción al esputo, succión nasotraqueal en aquellos pacientes a los que se les dificulta producir una muestra de esputo (32). Es de gran importancia, que toda muestra del tracto respiratorio se le debe realizar un análisis microscópico y de cultivo. Estos análisis son de gran utilidad para determinar el patógeno y la selección del antimicrobiano (34).

2.7. TRATAMIENTO

La terapia inicial para HAP Y VAP debe basarse en aquellos patógenos comunes y guiarse de los patrones de susceptibilidad dentro de cada establecimiento de salud, sin dejar de lado los factores de riesgo del paciente para la resistencia a múltiples fármacos (35).

Para los pacientes con HAP que tienen el factor de riesgo de infección por MRSA, sobre todo aquellos con previo uso de antibióticos intravenosos dentro de los 90 días, hospitalización en una unidad donde más del 20% de los aislamientos de *S. aureus* son resistentes a la metilina o se desconoce la prevalencia de MRSA, o que tienen un riesgo alto de mortalidad; se recomienda prescribir un antimicrobiano activo contra MRSA como vancomicina o linezolid (recomendación débil, baja calidad a base de evidencia) (36). Los factores de

riesgo de mortalidad incluyen la necesidad de soporte ventilatorio debida a HAP y shock séptico (27).

Aquellos pacientes que no cuentan con riesgo de infección por MRSA y sin un nivel de mortalidad alto, se le debe tratar con un antibiótico contra MSSA como son; piperacilina-tazobactam, cefepima, levofloxacina, imipenem o meropenem (37).

En otro grupo tenemos a los pacientes que tiene factores de riesgo para una infección con *Pseudomonas* u otras causadas por gramnegativos o con un alto riesgo de mortalidad, a los que se les debe indicar antibióticos de 2 clases diferentes con actividad contra *P. aeruginosa*. A otros pacientes con HAP se les puede medicar con un solo antimicrobiano activo contra el mismo patógeno ya mencionado, como piperacilina-tazobactam, cefepima y ceftazidima, levofloxacina, ciprofloxacina, imipenem, meropenem, gentamicina, amikacina y aztreonam (38).

Si hablamos de la terapia de continuación; aquí todos los pacientes con HAP o VAP deben ser reevaluados para observar y verificar la respuesta clínica y los resultados microbiológicos pasada la terapia antibiótica empírica inicial (39).

- Si se identificó el organismo causante de la infección, el terapéutico debe ser de acuerdo a la sensibilidad del patógeno (8).
- Si no se tiene al organismo identificado, pero hay mejora clínica, se puede suprimir el tratamiento empírico para *S. aureus* o bacilos

gramnegativos multirresistentes, si estos patógenos no se han detectado en cultivo de muestra dentro de 48 a 72 horas (8).

- Si no hay mejoras pasadas las 72 horas de iniciado la terapia antibiótica se debe hacer una evaluación para detectar alguna complicación, otros sitios de infección y hacer diagnósticos alternativos. Si existe un diagnóstico seguro de neumonía y el paciente tiene factores de riesgo de patógenos resistentes a los antimicrobianos, se tiene que realizar cultivos pulmonares adicionales y ampliar el régimen empírico para cubrir organismos resistentes adicionales (8).

En cuanto a la duración de 7 días de la terapia antimicrobiana en la mayor parte de los pacientes con HAP y VAP, parece ser tan efectiva como aquellas que tiene una duración mucho más prolongada y ayudaría a limitar la aparición de cepas resistentes (38). Sin embargo, tenemos un grupo especial a los que obligatoriamente se les tiene que indicar una terapia de mayor duración, como son los pacientes con alguna enfermedad grave, bacteriemia, respuesta lenta a la terapia, inmunocomprometidos y aquellos con alguna complicación como absceso pulmonar o empiema (11).

2.8. EPIDEMIOLOGIA

La neumonía adquirida en el hospital y la neumonía asociada al ventilador representan las segundas infecciones nosocomiales más comunes. La primera aumenta en promedio la duración de la estancia hospitalaria de 7 a 9 días, con

un costo adicional por paciente; es responsable de una cuarta parte de todas las infecciones en la UCI y de la mitad del uso de antibióticos (6). La HAP y la VAP, definidas como infecciones que ocurren dentro de los primeros 2-3 días de hospitalización, tienden a ser causadas con mayor frecuencia por bacterias resistentes a múltiples fármacos, que se asocian con mayor morbilidad y mortalidad. La mortalidad global atribuida a la neumonía intrahospitalaria puede llegar al 30-50% (26).

2.9. PREVENCIÓN

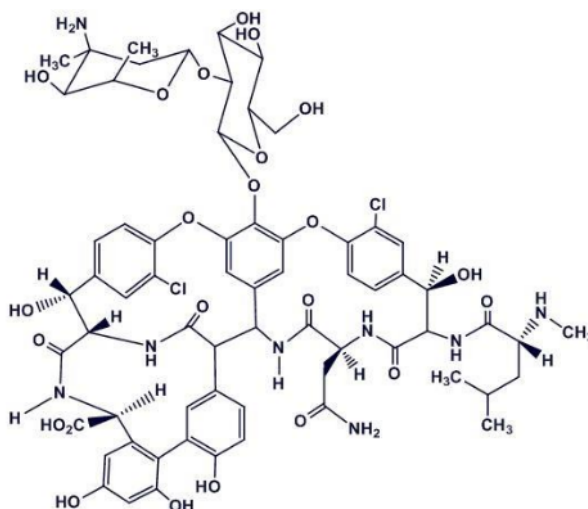
La forma más efectiva de prevenir todo tipo de infección dentro del ambiente hospitalaria es adherirse a los estándares de prevención de éstas, elevar la cabecera de la cama de 30 a 45 grados para evitar la aspiración, garantizar una buena higiene bucal (limpieza de dientes, encías, lengua, dentaduras postizas), aumentar la movilidad del paciente con deambulación a tres veces por día según corresponda, fomentar la tos y respiración profunda e instruir a los pacientes en el uso de la espirometría de incentivo (se asocia con la reducción del riesgo de HAP) (40). La hospitalización en entornos de atención aguda afecta la respuesta inmunitaria de los pacientes, por lo que el personal del hospital debe seguir las medidas de prevención de infecciones para reducir el riesgo de desarrollar HAP. La higiene de manos es una medida eficaz para prevenir (41). Los estudios muestran que el acceso a los lavados de manos antisépticos junto a la cama contribuye a un aumento en la adherencia a la higiene de manos, lo que puede conducir a una reducción general de las infecciones (27).

3. VANCOMICINA

La vancomicina es un antibiótico bactericida de espectro reducido que se obtiene del *Streptomyces orientalis*, útil para tratar infecciones graves por bacterias grampositivas. Perteneciente al grupo de antimicrobianos inhibidores de la síntesis de la pared celular.

Es un glucopéptido tricíclico complejo y soluble que no guarda relación con otros antibióticos. Cuando se introdujo la vancomicina, las preparaciones comerciales contenían hasta un 30% de otra sustancia de naturaleza desconocida que probablemente contribuía a sus efectos secundarios. Las preparaciones actuales son más puras y menos tóxicas que las primeras.

Figura N° 6: Estructura química de la vancomicina.



Fuente: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. (42)

3.1. MECANISMO DE ACCIÓN

La vancomicina ejerce un efecto usualmente bactericida (42), pero solo sobre los microorganismos en fase de multiplicación, a través de los siguientes mecanismos:

- a) Inhibición de la síntesis de la pared celular bacteriana.
- b) Alteración de la permeabilidad de la membrana citoplasmática.
- c) Alteración en la síntesis de RNA bacteriano.

El principal mecanismo es por inhibición de la síntesis del peptidoglicano, principal polímero estructural de la pared celular bacteriana. La vancomicina se une a la porción D-alanil-D-alanina de los peptidoglicanos, ⁴inhibiendo la segunda etapa de la síntesis de la pared celular, en un sitio más inicial que el sitio de acción de la penicilina; de esta manera no ocurre la conocida resistencia cruzada. Los organismos gramnegativos no son sensibles a la vancomicina, probablemente debido que las porinas que forman los canales en la pared bacteriana son demasiado pequeñas como para dejar pasar las moléculas de gran tamaño de vancomicina (42).

Se consiguen efectos sinérgicos bactericidas frente a los *S. faecalis* y gérmenes resistentes a la metilicina cuando la vancomicina se asocia a antibióticos aminoglucósidos, si bien esto aumenta la posible toxicidad. La vancomicina no cruza la barrera hematoencefálica, y, por tanto, no puede ser utilizada en los pacientes con meningitis (43).

3.2. FARMACOCINÉTICA

Por lo general, la vancomicina se administra solo por vía intravenosa. La absorción oral de la vancomicina es demasiado pequeña como para que el fármaco alcance en el plasma unos niveles suficientes para ser bactericida.

La vancomicina se distribuye. El volumen de distribución es aproximadamente de 0.62-0.8 L/kg.

La vancomicina se une en un 55% a las proteínas plasmáticas. Este antibiótico ¹ se distribuye por la mayor parte de los tejidos corporales incluyendo el fluido pericardíaco, pleural, ascítico y sinovial. La vancomicina difunde muy poco al sistema nervioso central a menos que las meninges estén inflamadas.

El tiempo de vida media es de 6 horas, siendo excretada de forma inalterada principalmente (en un 90%) por filtración glomerular. En las primeras 24 horas se encuentra en orina 75-90% de la dosis administrada. Una pequeña cantidad puede ser eliminada a través del hígado y vía biliar. En presencia de anuria el tiempo de vida media se prolonga a aproximadamente 7,5 días. Los pacientes con disfunción hepática también eliminan vancomicina en forma más lenta que lo normal, requiriéndose un ajuste en la dosificación (44).

3.3. ESPECTRO ANTIMICROBIANO

La vancomicina es un antibiótico de espectro reducido, cuya acción se limita a microorganismos grampositivos aerobios y anaerobios. Es eficaz contra casi todas las cepas de estafilococos productores o no de penicilinasa y sensibles

o resistentes a la meticilina), contra estreptococos beta-hemolíticos, *S. viridans*, cocos anaerobios, *Corynebacterium*, especies de *Bacillus* y clostridios (44). No obstante, a las concentraciones usuales solo es bacteriostático contra la mayoría de cepas de enterococos, pero puede ser bactericida sobre más del 50% de cepas si se asocia a estreptomycin y frente a casi el 100% si se asocia a gentamicina. La susceptibilidad de *Lactobacillus* y *Actinomyces* es variable. Las bacterias gramnegativas generalmente son resistentes (42).

3.4. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

La aparición de resistencia secundaria con el uso prolongado es sumamente rara. Esto podría deberse a los múltiples sitios de acción del antibiótico. No existe resistencia cruzada entre la vancomicina y otros antibióticos (43). La resistencia a la vancomicina se asocia con la síntesis de una proteína citoplasmática única, que parece reducir el acceso a la vancomicina a su lugar de acción. La síntesis de esta proteína está mediada por plásmidos que pueden ser transferibles entre las bacterias (44).

3.5. INDICACIONES CLINICAS

La vancomicina desde sus inicios ha sido muy eficaz contra estafilococos resistentes a la penicilina, pero debido a su toxicidad fue relegada al papel de terapia alternativa cuando se obtuvo la meticilina. Pero en los últimos años, con la diseminación de SAMR, aumentó su uso, y actualmente es el antibiótico de elección para infecciones a causa de este microorganismo (42).

La vancomicina es indicada principalmente contra:

- a) La mayoría de los cocos y bacilos grampositivos, incluidos todos los *Staphylococcus aureus* y las cepas de estafilococos coagulasa-negativos que son resistentes a las penicilinas y las cefalosporinas (42).
- b) Muchas cepas de enterococos (44).

Sin embargo, muchas de las cepas antes mencionadas son resistentes. A menudo se usa para infecciones graves y endocarditis causadas por lo siguiente (excepto las cepas resistentes a la vancomicina) (44):

- *S. aureus* resistente a la metilina.
- Estafilococos coagulasa negativos resistentes a la metilina.
- Ciertos *Streptococcus pneumoniae* resistentes a betalactámicos y multirresistentes.
- Estreptococos beta-hemolíticos (cuando no se pueden usar betalactámicos debido a alergia o resistencia a medicamentos).
- Especies de *Corynebacterium* que incluyen *C. jeikeium* y *C. striatum*.
- Estreptococos viridans (cuando no se pueden usar betalactámicos debido a alergia o resistencia a medicamentos).
- Enterococos (cuando no se pueden usar betalactámicos debido a alergia o resistencia a medicamentos). (44)

Si bien se indica contra las cepas antes mencionadas, debe tenerse en cuenta que la vancomicina es menos eficaz que los betalactámicos antiestafilocócicos para infecciones por *S. aureus* sensibles a la meticilina (43).

3.6. REACCIONES ADVERSAS

Las más comunes consisten en fiebre medicamentosa, escalofríos y flebitis en el sitio de la infusión, que son menos frecuentes si el medicamento se infunde lentamente y diluido en un volumen de líquido (44). Entre las reacciones de hipersensibilidad: se incluyen las erupciones cutáneas y la anafilaxia. Rara vez se ha presentado neutropenia y trombocitopenia (43).

- a) **Síndrome del cuello rojo:** Puede desarrollarse un estado semejante al del shock durante la infusión EV rápida. A menudo se observa hormigueo y enrojecimiento de la cara, cuello y tórax. Esto se relaciona con la liberación de histamina y no con hipersensibilidad (44).
- b) **Ototoxicidad:** La lesión del VIII par se manifiesta por la pérdida de la audición. El tinnitus y la pérdida de audición a los tonos altos son los primeros signos. Usualmente el deterioro es progresivo y permanente (44).
- c) **Nefrotoxicidad:** En la actualidad este efecto es infrecuente cuando se seleccionan apropiadamente las dosis mediante la vigilancia de la función renal. Si bien la vancomicina no posee una apreciable toxicidad renal, debe evitarse las dosis elevadas por vía parenteral. Además, deben vigilarse los niveles séricos si se incluyen otros fármacos

nefrotóxicos. El riesgo de nefrotoxicidad aumenta, incluso cuando con niveles seguros, cuando se administra en forma concomitante aminoglucósidos y ácido etacrínico (42).

3.7.INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Sinergismo:

- Vancomicina asociada con aminoglucósido actúa en forma sinérgica contra muchas cepas de *S. aureus*, estreptococos del grupo D, y especies de *S. viridans*. (43)
- Vancomicina asociada a cefalosporinas actúa sinérgicamente contra cepas de *S. epidermidis* resistentes a meticilina
- Vancomicina asociada a rifampicina actúa con sinergismo parcial contra algunas cepas de *S. aureus* y con sinergismo contra *S. epidermidis* (43).

Fármacos nefrotóxicos: aminoglucósidos, cefalosporinas, polimixina y paromomicina aumentan la nefrotoxicidad de la vancomicina (44).

Digoxina: la vancomicina administrada por VO disminuye los niveles séricos de digoxina.

Incompatibilidad fisicoquímica: La vancomicina es incompatible con muchos fármacos en las soluciones para uso EV, especialmente con cloranfenicol,

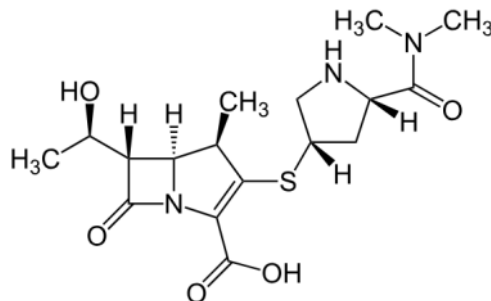
corticoides y meticilina. La heparina (en altas concentraciones) puede inactivar a la vancomicina (44).

4. MEROPENEM

Es un antibiótico semisintético de la familia de los carbapenems (45). Esta familia de medicamentos es la ⁴ de mayor relevancia clínica. A diferencia de las penicilinas, estos presentan una sustitución de un átomo de carbono por uno de azufre en posición C1, y por la adición de un doble enlace entre los átomos 2 y 3 del anillo pentagonal de la penicilina. Esto les confiere mayor afinidad por las proteínas ligadoras de penicilina, mayor potencia y un espectro antibacteriano más amplio (43).

Si hablamos precisamente del meropenem podemos decir que este difiere con los demás carbapenems por la adición de un grupo metilo en C1, que lo hace resistente a su degradación renal y por una variación en la cadena lateral en C2, que incrementa su actividad contra las bacterias aerobias gramnegativas (44).

Figura N° 7: Estructura química del meropenem.



Fuente: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. (44)

4.1. MECANISMO DE ACCIÓN

¹ Inhibe la formación de la pared celular, facilitando la lisis de la bacteria, considerándose un bactericida. Esta interferencia con la síntesis de la pared celular tiene lugar en la fase tercera y última de la misma, al unirse de forma preferencial a determinadas proteínas bacterianas, denominadas “proteínas ligandos específicos de las penicilinas” (PBPs) (44). El meropenem es una sustancia anfótera que atraviesa fácilmente la membrana externa de la célula; una vez adentro se une a varias de las PBPs teniendo una elevada afinidad hacia las PBP-2 Y PBP-3. Además, el meropenem tiene una alta afinidad hacia las PBP-1a y PBP-1b dos de las proteínas de soporte de la pared bacteriana: al unirse a estas proteínas, el meropenem produce una rápida lisis de la bacteria, al ponerse en marcha unas enzimas proteolíticas bacterianas, las autolisinas. Aunque no se conoce el mecanismo exacto de este efecto, algunos autores sospechan que los antibióticos beta-lactámicos interfieren con un inhibidor de las autolisinas. Así se explica que la unión del antibiótico a las PBP-2 produzca esferoplastos o células elípticas, mientras que la unión a las PBP-3 produce células filamentosas (45). El meropenem es muy resistente a la acción de las beta-lactamasas.

4.2. FARMACOCINÉTICA

El meropenem se administra por vía intravenosa. ¹ Se distribuye e la mayor parte de los tejidos y fluidos incluyendo el líquido cefalorraquídeo (45). Su unión a las proteínas plasmáticas es muy baja, apenas un 2%. Se metaboliza

mínimamente produciendo un metabolito inactivo. Aproximadamente el 70% de la dosis se excreta en la orina en 12 horas. En pacientes con una función renal normal, la semi-vida de eliminación es de 1.2 horas, aumentando hasta las 10 horas en los pacientes con insuficiencia renal (44). El meropenem es eliminado por hemodiálisis.

4.3. ESPECTRO ANTIMICROBIANO

La acción bactericida de los carbapenems es más amplia que la de cualquier otro betalactámico disponible para uso sistémico (43).

Es muy activo contra la mayoría de grampositivos y gramnegativos, tanto aerobios como anaerobios. Si bien es un antimicrobiano con mayor acción contra cocos y bacilos gramnegativos y grampositivos, aerobios y anaerobios; su mayor acción es sobre las bacterias gramnegativas (incluyendo *P. aeruginosa*); sin embargo, su actividad contra bacterias grampositivas y *Hemophilus* es menor (44).

4.4. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

La resistencia bacteriana a meropenem puede aparecer como resultado de: el descenso ² de la permeabilidad de la membrana externa de las bacterias gramnegativas (debido a la disminución de la producción de porinas), la reducción de la afinidad de las PBP's diana, el aumento de la expresión de los componentes de las bombas de eflujo, y la producción de betalactamasas que pueden hidrolizar los carbapenems (44).

En la Unión Europea se han notificado colonias localizadas de infecciones debidas a bacterias resistentes a carbapenems (43).

No hay resistencia cruzada basada en la diana entre meropenem y agentes de las clases quinolona, aminoglucósido, macrólido y tetraciclina. Sin embargo, las bacterias pueden mostrar resistencia a más de una clase de agentes antibacterianos cuando el mecanismo involucrado incluye impermeabilidad y/o bomba(s) de reflujo (44).

4.5. INDICACIONES CLINICAS

Meropenem está indicado para el tratamiento de las siguientes infecciones en adultos y niños mayores de 3 meses:

- a) Neumonía grave, incluyendo neumonía adquirida en el hospital y asociada a ventilación (45).
- b) Infecciones broncopulmonares en fibrosis quística.
- c) Infecciones complicadas del tracto urinario.
- d) Infecciones complicadas intraabdominales.
- e) Infecciones intra- y postparto.
- f) Infecciones complicadas de la piel y tejidos blandos.
- g) Meningitis bacteriana aguda. (45)

Meropenem puede emplearse en el tratamiento de pacientes neutropénicos con fiebre que se sospecha debida a infección bacteriana.

Tratamiento de pacientes con bacteriemia que se produce en asociación con, o que se sospecha que se asocia con, cualquiera de las infecciones anteriormente mencionadas (45).

4.6. REACCIONES ADVERSAS

Tabla 1: Reacciones Adversas del Meropenem

Infecciones o infestaciones	Poco frecuente	Candidiasis oral y vaginal
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes	Trombocitopenia
	Poco frecuentes	Eosinofilia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia hemolítica.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Angioedema, anafilaxis.
Trastornos psiquiátricos	Raras	Delirio
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea
	Poco frecuentes	Parestesia
	Raras	Convulsiones
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal.
	Poco Frecuentes	Colitis asociada al antibiótico.

Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Aumento de las transaminasas, aumento de fosfatasa alcalina sanguínea, aumento de deshidrogenasa láctica sanguínea.
	Poco frecuentes	Aumento de bilirrubina sanguínea.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.	Frecuentes	Rash, prurito.
	Poco frecuentes	Urticaria, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme.
	No conocida	Reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos, pustulosis exantemática generalizada aguda.
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Aumento de la creatinina sanguínea, aumento de urea sanguínea.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración.	Frecuentes	Inflamación, dolor.
	Poco frecuentes	Tromboflebitis, dolor en el lugar de la inyección.

Fuente: Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica. (44)

4.7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

1

El probenecid inhibe la eliminación renal del meropenem al competir con él en los sitios de secreción tubular activa. La semi-vida de eliminación del

meropenem aumenta en un 38% y la AUC en un 56%. ¹ No se recomienda la administración concomitante del meropenem y del probenecid (43).

Se han descrito varios casos de pacientes tratados con ácido valproico en los que la administración de meropenem ocasionó una reducción de los niveles plasmáticos del anticonvulsivante con el desarrollo subsiguiente de ataques epilépticos. No se recomienda la administración concomitante de ambos fármacos (44).

Anticoagulantes orales: La administración simultánea de antibióticos con warfarina puede aumentar sus efectos anticoagulantes.

CAPITULO II

MATERIALES Y METODOS

1. MATERIALES

1.1. Ámbito de Estudio

El presente estudio farmacoeconómico se llevó a cabo en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica San Juan de Dios – Arequipa de enero a diciembre del año 2021.

1.2. Universo

El universo está constituido por los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de neumonía intrahospitalaria en el periodo enero a diciembre del año 2021; con un total de 68 pacientes.

1.2.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnósticos de neumonía intrahospitalaria.
- Pacientes con terapia antibiótica.
- Pacientes tratados solo con los antibióticos vancomicina y meropenem.
- Adultos entre 30 a 59 años.

1.2.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes hospitalizados con diagnósticos de alguna otra infección intrahospitalaria.
- Pacientes tratados con cualquier otro medicamento antibiótico indicado para el tratamiento de neumonía intrahospitalaria.
- Pacientes con comorbilidades severas; insuficiencia renal, artritis reumatoide, etc.
- Gestantes.
- Niños.

1.2.3. Muestra

De 68 pacientes diagnosticados con neumonía intrahospitalaria, 53 pacientes representaron la muestra de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión.

1.2.4. Variables

1.2.4.1. Variables independientes

- Vancomicina.
- Meropenem.

1.2.4.2. Variables dependientes

- Efectividad: Vancomicina y Meropenem.
- Reacciones adversas.
- Días de hospitalización.

- Exámenes auxiliares: laboratorio e imagenológicos.

1.3. Instrumentos de recolección de datos

- Historias clínicas, fuente principal de recolección.
- Oficina de Estadística – Clínica San Juan de Dios.
- Exámenes de diagnóstico y auxiliares: radiografías y/o tomografía de tórax, hemograma completo, cultivo y antibiograma.
- Ficha de recolección de datos (Anexo 2).
- Microsoft Office Excel 2021

1.3.1. Instrumento de análisis

Software Tree Age Pro-2022.

2. MÉTODO

En el presente estudio se realizó un análisis costo-efectividad en el que se evaluó el protocolo terapéutico para tratar la neumonía intrahospitalaria, empleado por los intensivistas en la UCI de la Clínica San Juan de Dios en el año 2021, con la finalidad de determinar cuál es el tratamiento antibiótico más eficaz en relación costo y efectividad, mediante un modelo de análisis de decisión. Este análisis, que se realizará a través de un árbol de decisiones, que permitirá graficar de manera sistemática las alternativas a tomar, y el éxito o fracaso de estas. Todo esto nos ayudará a analizar de las consecuencias clínicas y económicas de los

comportamientos y actitudes médicas, en condiciones inciertas. La probabilidad y las consecuencias de cada evento posible están claramente especificadas.

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.

3. DESARROLLO

3.1. Pregunta apropiada

¿Cuál es el mejor antibiótico costo-efectivo, para el tratamiento de neumonía intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en la UCI?

3.2. Perspectiva del estudio

Este estudio se realizó desde la perspectiva de la institución. El desarrollo continuo de gran número de antibióticos disponibles en el mercado suministra diferentes alternativas de tratamiento en el ámbito hospitalario; es por este motivo que la institución estima y analiza todo gasto correspondiente a la adecuada atención del paciente hospitalizado, así como los gastos que corresponden al tratamiento de cada uno de los pacientes. Por consiguiente, la realización de un estudio costo-efectividad, resulta de gran importancia,

porque de esta manera se podrá emplear los recursos de la institución de una forma eficaz y óptima; y con ello lograr un beneficio tanto para el paciente como para la institución.

3.3. Determinación del horizonte temporal

Se evaluará a los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de neumonía intrahospitalaria durante el año 2021.

3.4. Metodología adecuada

El método seleccionado es el de Análisis Costo-Efectividad ya que se procederá a comparar las diferentes opciones de tratamiento para una neumonía intrahospitalaria con la finalidad de lograr un objetivo terapéutico común. La característica que distingue a este estudio son los beneficios para la salud, que se miden en unidades naturales, como la prevención de una reinfección, más pacientes curados, vidas salvadas o años de vida ganados. Ya establecido el ACE, se combinan los beneficios con los costos de los diferentes medicamentos en una relación de costo efectividad, determinándose el índice de costo efectividad incremental.

3.5. Identificación de las alternativas a comparar

Actualmente resuelta complicado el tratamiento de una neumonía intrahospitalaria pues la resistencia microbiana a los antibióticos está incrementando cada vez más.

Es por ello que es conveniente el conocimiento previo de los cultivos, antibiogramas, además de los factores asociados; para determinar el tratamiento adecuado para cada paciente.

Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas que se resumen en la recolección de datos (anexo 1), estableciendo así las alternativas terapéuticas más utilizadas, y fueron las siguientes:

- Vancomicina:
 - Esquema A: 1g EV cada 8 horas por 12 a 21 días.
 - Esquema B: 1g EV cada 12 horas por 21 a 28 días.
- Meropenem 1g EV cada 8 horas por 10 a 16 días.

Las dosis en todos los tratamientos mencionados.

3.6. Determinación de los costos

Todos los datos de costos, se obtuvieron directamente de la Clínica San Juan de Dios en el departamento de facturación.

Los costos incluyen: anticipo, 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 (vancomicina y meropenem), costos de otros medicamentos indicados (omeprazol y dextrosa), el costo de exámenes

auxiliares (radiografía y/o tomografía de tórax, hemograma) y el costo de cultivo-antibiograma.

El costo por RAM son los días de permanencia adicionales a los días de hospitalización establecidos para el paciente, lo cual 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.

3.7. Definición de éxito

En el presente estudio, el éxito fue definido mediante la revisión de los cultivos y antibiogramas, ya que los pacientes al presentar el cuadro de neumonía intrahospitalaria, los cultivos fueron positivos, y los antibiogramas presentaron sensibilidad a los antibióticos usados en el presente trabajo; y al término del tratamiento estos fueron negativos en conjunto con el alta del paciente, lo que determinó el éxito del tratamiento.

3.8. Determinación de análisis de sensibilidad y reacciones adversas

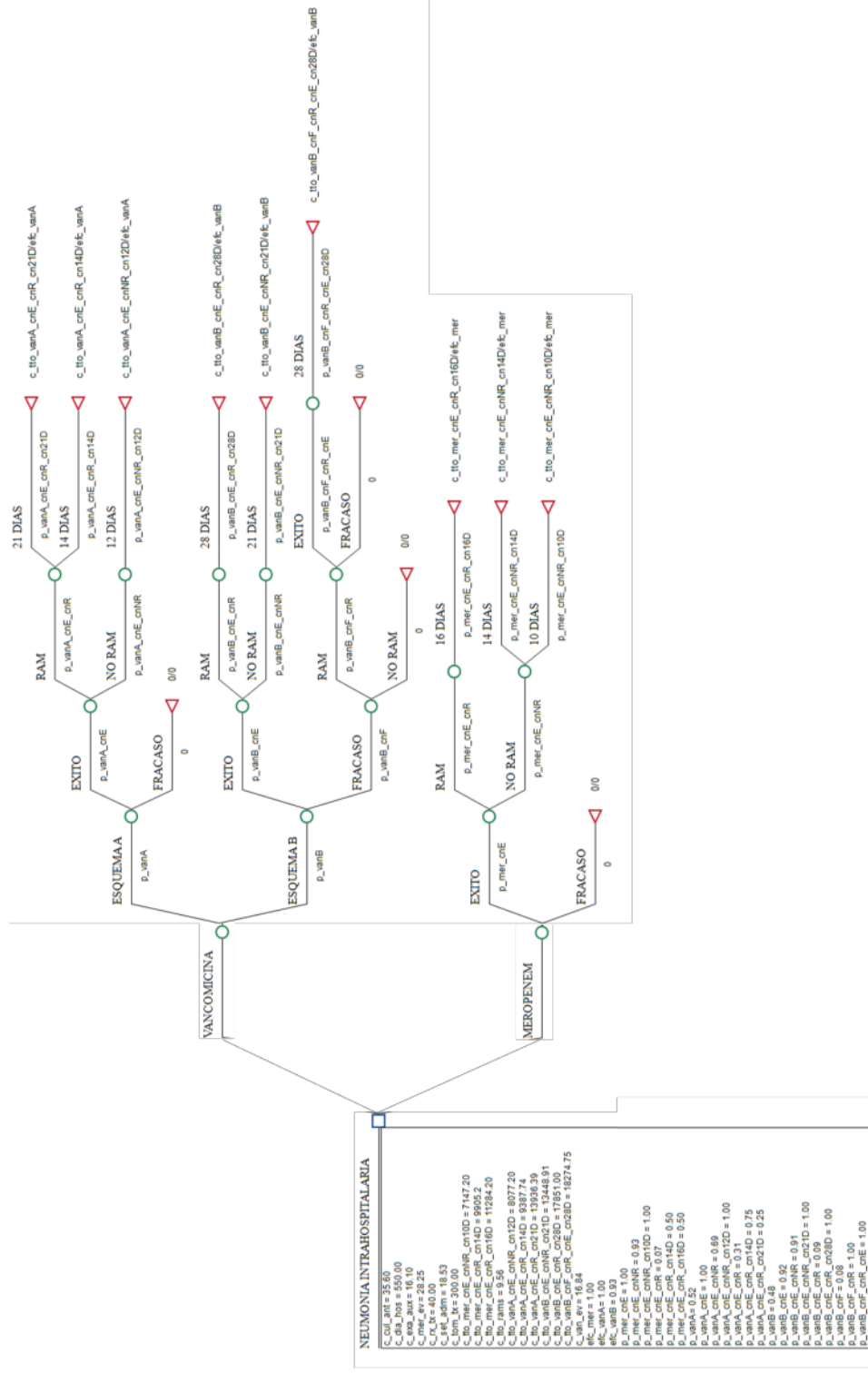
Los estudios farmacoeconómicos tienen cierto grado de incertidumbre, es por ello que se debe probar la sensibilidad de nuestros resultados mediante un análisis de sensibilidad; proceso que nos ayudará a confirmar la solidez de la evaluación económica mediante una serie de cambios en los resultados. Estas variables deben estar dentro de un rango de valores plausibles y con ellos calcularse nuevamente los resultados.

Los datos de RAMS se obtuvieron por medio de la revisión de las historias clínicas de los pacientes con apoyo de médicos, farmacéuticos junto con la revisión de la literatura farmacológica y artículos correspondientes. Las pocas RAMS que se presentaron fueron: el síndrome de cuello rojo, rash, prurito e inflamación en la zona de administración.

3.9. Diseño y elaboración del árbol de decisiones

Para la elaboración del árbol de decisiones, se trabajó con la versión de prueba gratuita del software especializado “Tree Age 2022” el cual nos permite comparar las diferentes alternativas terapéuticas en determinada enfermedad; este tipo de esquema es muy usado en los estudios de costo – efectividad. Aquí nos permitió comparar dos tratamientos usados para una Neumonía Intrahospitalaria en UCI: Vancomicina EV y Meropenem EV.

Figura N° 8: Árbol de decisiones.



Fuente: Elaboración propia con el software Tree Age Pro 2022.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. DETERMINACIÓN DE POBLACIÓN

Al realizarse el estudio costo-efectividad de los esquemas terapéuticos que se utilizan para el tratamiento de neumonía intrahospitalaria en la UCI de la Clínica San Juan de Dios, determinándose los siguientes datos:

Tabla 2: Sexo de pacientes con neumonía intrahospitalaria.

SEXO	N°	PORCENTAJE
Femenino	24	45.28%
Masculino	29	54.72%
TOTAL	53	100.0%

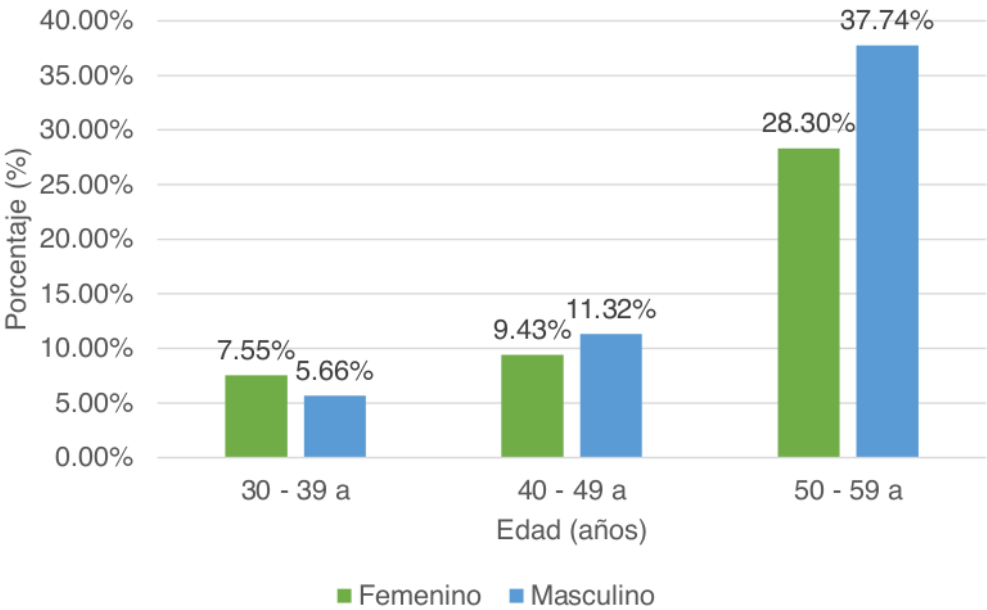
Fuente: Elaboración propia.

Según nos muestra la Tabla 2 el mayor porcentaje de pacientes con neumonía intrahospitalaria en la UCI de la clínica, corresponde al sexo masculino con 54.72% en comparación al sexo femenino con 45.28%.

Tabla 3: Distribución de pacientes con Neumonía Intrahospitalaria según edad y sexo.

	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
30 - 39 a	4	7.55%	3	5.66%	7	13.21%
40 - 49 a	5	9.43%	6	11.32%	11	20.75%
50 - 59 a	15	28.30%	20	37.74%	35	66.04%
TOTAL	24	45.28%	29	54.72%	53	100.00%

Fuente: Elaboración propia.



Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 1: Distribución de pacientes con Neumonía Intrahospitalaria según edad y sexo.

En la tabla 3 y gráfico 1 nos muestra que según la relación edad-sexo; el mayor porcentaje de pacientes con neumonía intrahospitalaria corresponde a las edades entre 50 y 59 años con 66.04%, en donde el 37.74% corresponde para el sexo masculino y 28.30% para el sexo femenino.

Tabla 4: Distribución de pacientes en la UCI según el antibiótico.

ESQUEMA	NUMERO	PORCENTAJE
Vancomicina	25	47.17%
Meropenem	28	52.83%
TOTAL	53	100.00%

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 4 nos presenta que el mayor porcentaje de pacientes con neumonía intrahospitalaria, corresponde a los tratados con Meropenem con 52.83% a diferencia de la Vancomicina con 47.17%.

Tabla 5: Distribución de pacientes con Neumonía Intrahospitalaria según sexo y antibiótico.

	Vancomicina		Meropenem		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
Femenino	11	20.75%	13	24.53%	24	45.28%
Masculino	14	26.42%	15	28.30%	29	54.72%
TOTAL	25	47.17%	28	52.83%	53	100.00%

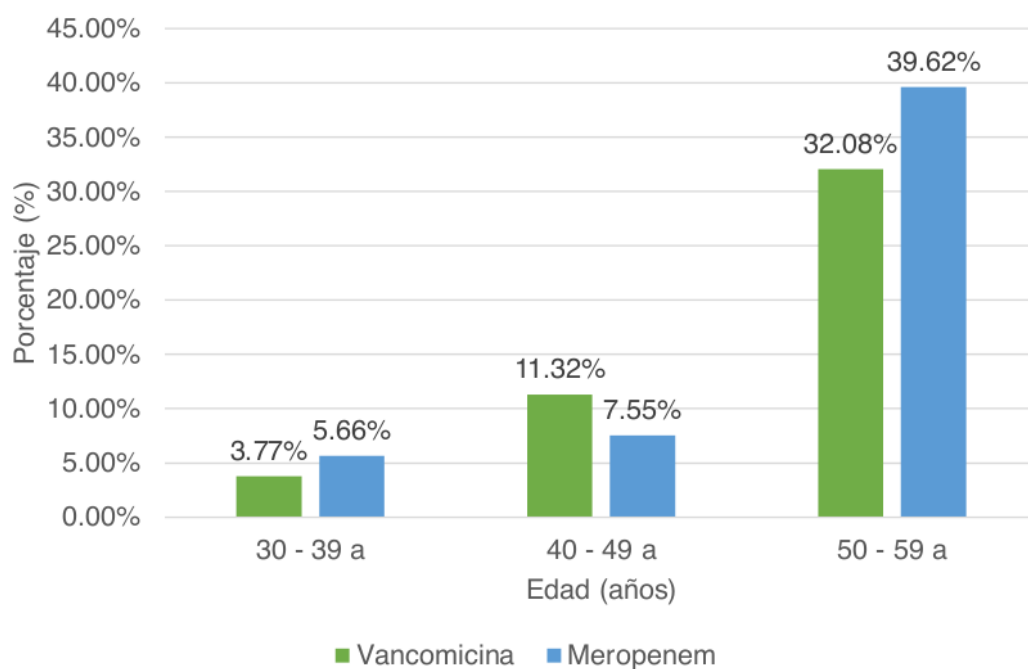
Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 5 podemos observar que según la relación sexo-antibiótico; el mayor porcentaje de pacientes con neumonía intrahospitalaria corresponde al sexo masculino, en donde el 28.30% fueron tratados con Meropenem y 26.42% tratados con Vancomicina.

Tabla 6: Distribución de pacientes con Neumonía Intrahospitalaria según edad y antibiótico.

	VANCOMICINA		MEROPENEM		TOTAL	
	N°	%	N°	%	N°	%
30 - 39 a	2	3.77%	3	5.66%	5	9.43%
40 - 49 a	6	11.32%	4	7.55%	10	18.87%
50 - 59 a	17	32.08%	21	39.62%	38	71.70%
TOTAL	25	47.17%	28	52.83%	53	100.00%

Fuente: Elaboración propia.



Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 2: Distribución de pacientes con Neumonía Intrahospitalaria según edad y antibiótico.

En la tabla 6 y gráfico 2 se muestra que según la relación edad-antibiótico; el mayor porcentaje de pacientes con neumonía intrahospitalaria corresponde a las edades entre 50 y 59 años con 71.70%, en donde el 39.62% corresponde a los tratados con Meropenem y 32.08% para los tratados con Vancomicina.

2. DETERMINACIÓN DE COSTOS

Tabla 7: Costos del tratamiento para Neumonía Intrahospitalaria.

ELEMENTOS	VANCOMICINA 1g c/8h 1g c/12h	MEROPENEM 1g c/8h
Costo unitario del medicamento	S/. 16.84	S/. 28.25
Costo de otros medicamentos indicados	S/. 17.10	S/. 17.10
Costo del set de administración	S/. 18.53	S/. 18.53
Costo de Radiografía de tórax	S/. 40.00	S/. 40.00
Costo de Tomografía computarizada de tórax	S/. 300.00	S/. 300.00
Costo cultivo - antibiograma	S/. 35.60	S/. 35.60
Costo de exámenes auxiliares	S/. 16.10	S/. 16.10
Costo de día de hospitalización en UCI	S/. 550	S/. 550
Costo de RAM por cada medicamento	S/. 9.56	S/. 9.56

Fuente: Elaboración propia con datos de Farmacia de la Clínica San Juan de Dios.

En la tabla 7 podemos observar los precios unitarios de los medicamentos que se usan en el tratamiento de una neumonía intrahospitalaria en la UCI, el costo de otros medicamentos indicados por el médico, los costos del set de administración para cada uno de estos medicamentos (incluye, diluyente, equipo de venoclisis, llave de triple vía con extensión, microgotero, jeringas y agujas), costo de radiografía y tomografía

computarizada de tórax, costo de cultivo y antibiograma, costo de día de hospitalización (que incluye; cama, atención médica, enfermera y alimentación), costo de exámenes auxiliares (hemograma completo) y los costos de RAM por cada antibiótico (RAMs más frecuentes inflamación, dolor y prurito en la zona de administración).

Tabla 8: Costo total por día del tratamiento para neumonía intrahospitalaria.

COSTO	VANCOMICINA		MEROPENEM
	1g c/8h EV	1g c/12h EV	1g c/8h EV
Costo TOTAL por día de hospitalización	S/. 636.15	S/. 619.31	S/ 670.38

Fuente: Elaboración propia con datos de Farmacia de la Clínica San Juan de Dios.

La tabla 8 nos muestra que el tratamiento antibiótico de mayor costo total por día de hospitalización es el meropenem con S/. 689.50 y de menor costo ambos esquemas de la vancomicina.

Tabla 92: Costos

NOMBRE	DESCRIPCIÓN	COSTO (S/.)
c_cul_ant	Costo de cultivo y antibiograma	S/. 35.60
C_dia_hos	Costo por día de hospitalización.	S/. 550.00

C_exa_aux	Costo de exámenes auxiliares.	S/. 16.10
C_mer_ev	Costo unidad de meropenem EV.	S/. 28.25
C_rx_tx	Costo de radiografía de tórax.	S/. 40.00
C_set_adm	Costo set de administración.	S/. 18.53
C_tom_tx	Costo de tomografía de tórax.	S/. 300.00
C_tto_mer_cnE_cnNR_cn10D	Costo tratamiento con meropenem con éxito sin RAM con 10 días de hospitalización.	S/. 7 147.20
C_tto_mer_cnE_cnR_cn14D	Costo tratamiento con meropenem con éxito sin RAM con 14 días de hospitalización.	S/. 9 905.20
C_tto_mer_cnE_cnR_cn16D	Costo tratamiento con meropenem con éxito con RAM con 16 días de hospitalización.	S/. 11 284.20
C_tto_rams	Costo de tratamiento de RAMS	S/. 9.56
C_tto_vanA_cnE_cnNR_cn12D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA A	S/. 8 077.20

	con éxito sin RAM con 12 días de hospitalización.	
C_tto_vanA_cnE_cnR_cn14D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA A con éxito con RAM con 14 días de hospitalización.	S/. 9 387.74
C_tto_vanA_cnE_cnR_cn21D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA A con éxito con RAM con 21 días de hospitalización.	S/. 13 936.39
C_tto_vanB_cnE_cnNR_cn21D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA B con éxito sin RAM con 21 días de hospitalización.	S/. 13 448.91
C_tto_vanB_cnE_cnR_cn28D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA B con éxito con RAM con 28 días de hospitalización.	S/. 17 851
C_tto_vanB_cnF_cnR_cnE_cn28D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA B con fracaso con RAM con éxito con 28 días de hospitalización.	S/. 18 274.75

C_van_ev	Costo unidad de vancomicina EV.	S/. 16.84
----------	------------------------------------	-----------

Fuente: Elaboración propia.

La tabla 9 nos muestra de manera detallada los costos utilizados para la estructuración de nuestro árbol de decisiones.

3. DETERMINACIÓN DE LA EFECTIVIDAD

Tabla 10: Definición de efectividad

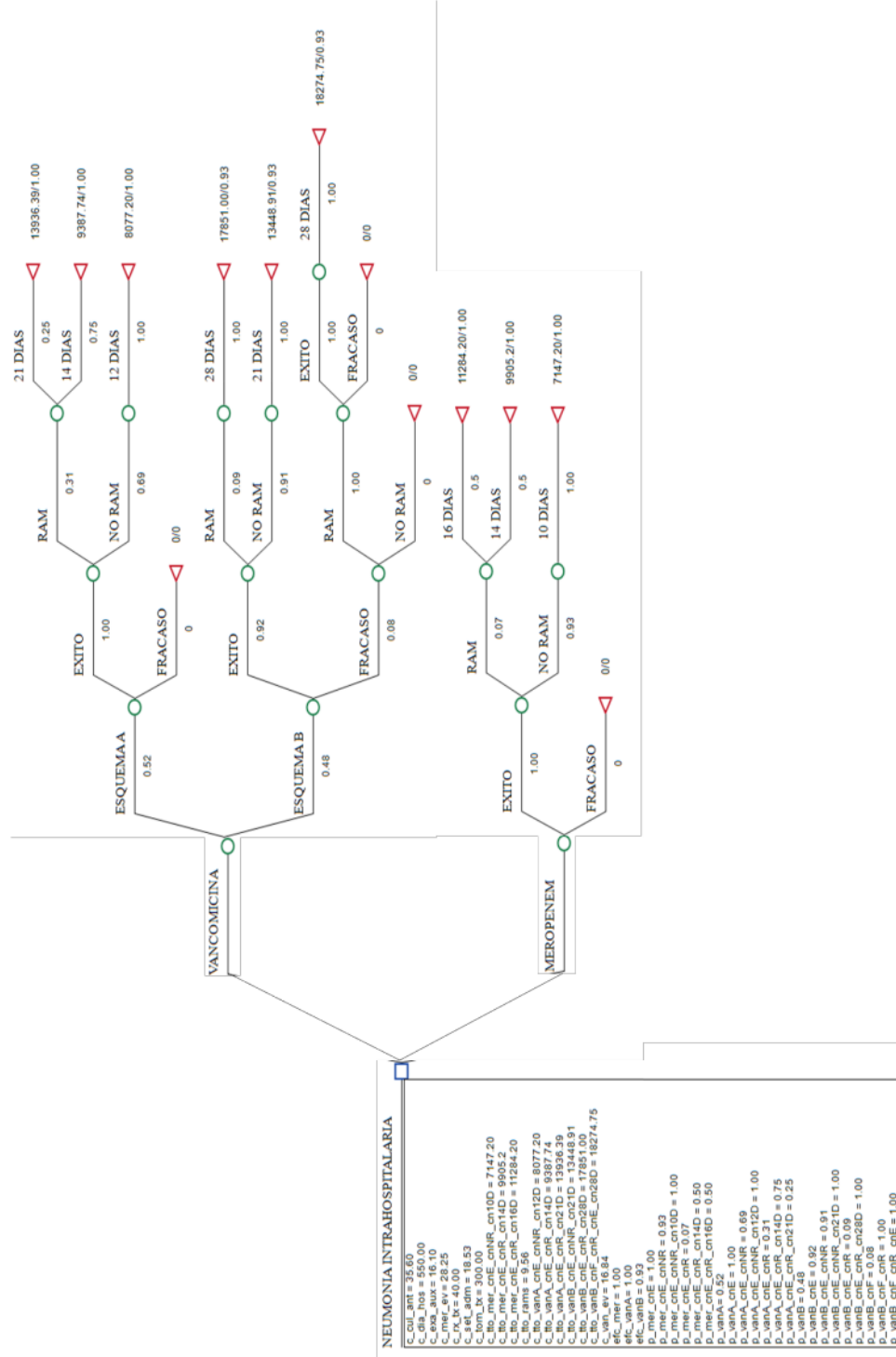
NOMBRE	DESCRIPCIÓN	FORMULA	EFFECTIVIDAD (%)
Efc_vanA	Efectividad de la vancomicina con esquema A	P_vanA_cnE	100
Efc_vanB	Efectividad de la vancomicina con esquema B	P_vanB_cnE	93
Efc_mer	Efectividad del meropenem	P_mer_cnE	100

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 10 nos muestra las efectividades obtenidas para cada tratamiento, donde se obtuvo un 100% de efectividad para el tratamiento con vancomicina en ESQUEMA A, un 93% de efectividad en ESQUEMA B. Por el lado del meropenem este obtuvo un 100% de efectividad.

4. ARBOL DE DECISIONES

Figura N° 8: Roll Back (Árbol de decisiones).



Fuente: Elaboración propia con software Tree Age Pro 2022.

5. ANÁLISIS COSTO – EFECTIVIDAD

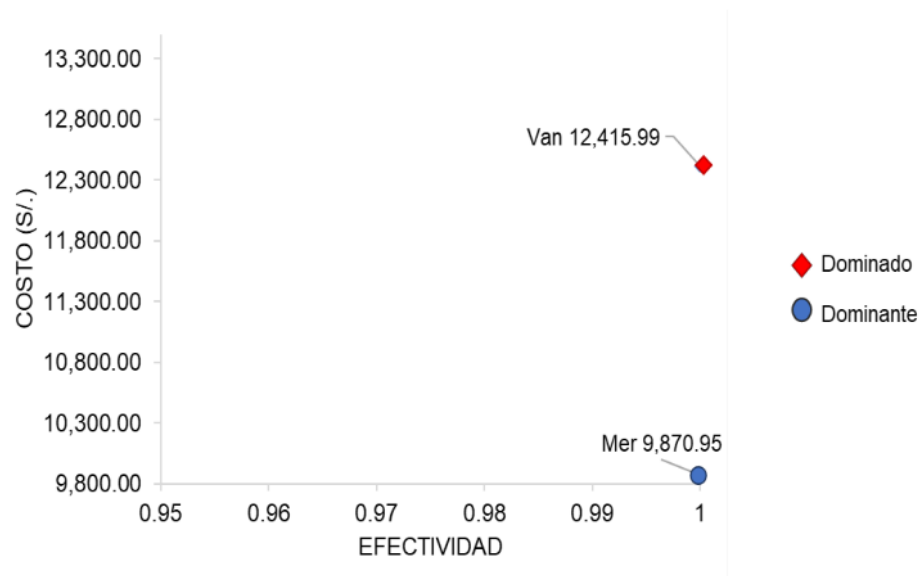
Tabla 11: Análisis Costo - Efectividad medio e incremental de los diferentes antibióticos utilizados en el tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria.

ANTIBIOTICO	Costo	Costo Incr	Efec	Efec Incr	ACEM	ACEI
MEROPENEM	S/. 9 870.95		1		S/.9 870.95	
VANCOMICINA	S/.12 415.99	S/. 2 545.04	1	-	S/.12 415.99	(Dominado)
Antibiótico DOMINANTE:						
MEROPENEM	S/.9 870.95		1		S/.9 870.95	
Reporte:						
El antibiótico VANCOMICINA es DOMINADO por el antibiótico MEROPENEM.						

Fuente: Elaboración propia.

En la tabla 11 se puede observar que el antibiótico meropenem tiene un ACEM de S/.9 870.95 por neumonía intrahospitalaria superada, en cambio para el antibiótico vancomicina presenta un ACEM de S/.12 415.99 por neumonía intrahospitalaria superada; por lo tanto, el mejor antibiótico costo efectivo para el tratamiento de dicha enfermedad es el meropenem.

6. ANALISIS DE SENSIBILIDAD DE UNA VÍA



Fuente: Elaboración propia.

Gráfico 3: Análisis Costo - Efectividad de antibióticos utilizados en tratamiento de neumonía intrahospitalaria.

De acuerdo con el gráfico 4; observamos la distribución de las dos alternativas terapéuticas con relación a su costo y su efectividad y según leyenda el MEROPENEM identificado como círculo se encuentra en el cuadrante inferior derecho (cuadrante II) ubicándolo con una efectividad del 100% y con un costo menor de S/. 9,870.95. Mientras que la vancomicina con una efectividad también del 100% tiene un costo de S/. 12,415.99.

Tabla 12: Análisis de sensibilidad en probabilidad de sensibilidad

MEROPENEM 1g (0.90-1.0)

Efec Mero	Esquema	Costo	Costo Incr	Efec	Efec Incr	ACEM	ACEI
0.90	Meropenem	9,870.95		0.90		10,967.72	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0.1	12,415.99	Dominado
0.91	Meropenem	9,870.95		0.91		10,847.18	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0.09	12,415.99	Dominado
0.92	Meropenem	9,870.95		0.92		10,729.29	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0.08	12,415.99	Dominado
0.93	Meropenem	9,870.95		0.93		10,613.92	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0.07	12,415.99	Dominado
0.94	Meropenem	9,870.95		0.94		10,501.01	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0.06	12,415.99	Dominado
0.95	Meropenem	9,870.95		0.95		10,390.47	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0.05	12,415.99	Dominado
0.96	Meropenem	9,870.95		0.96		10,282.24	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0.04	12,415.99	Dominado
0.97	Meropenem	9,870.95		0.97		10,176.24	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0.03	12,415.99	Dominado
0.98	Meropenem	9,870.95		0.98		10,072.40	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0.02	12,415.99	Dominado
0.99	Meropenem	9,870.95		0.99		9,970.66	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0.01	12,415.99	Dominado
1	Meropenem	9,870.95		1		9,870.95	
	Vancomicina	12,415.99	2,545.04	1	0	12,415.99	Dominado

Fuente: Elaboración propia.

Conforme a la tabla 12, se considera el análisis de sensibilidad de una vía, se aprecia que el ACEM para el meropenem va disminuyendo a medida que aumenta su efectividad. Por otro lado, a tabla también nos muestra que la vancomicina tiene un costo alto y una efectividad al nivel del meropenem, pero con tratamiento mucho más prologado o en otros casos que se le adicione otro antibiótico de apoyo.

DISCUSIÓN

Los estudios farmacoeconómicos, en los servicios de salud poco a poco se están convirtiendo en una herramienta de importancia para una correcta toma de decisiones. A pesar de ello; existen aún deficiencias en áreas del servicio de salud, como la falta de normativas que regulen a cada una de las instituciones estatales y privadas para la correcta atención del usuario.

Si nos centramos en el área de farmacia, el poco abastecimiento de medicamentos y algunos casos el poco acceso a ellos nos lleva a buscar otras alternativas de tratamiento. Es aquí donde el principal afectado es el usuario (paciente), que al no tener la seguridad de que podrá acceder a su medicación, ya sea por falta o cambio de está, podría generar la poca adherencia a la medicación y en caso extremo el abandono de la misma.

Lo que se debe proponer, como profesionales de la salud, es un cambio en la visión del uso adecuado de cada uno de nuestros recursos, apoyándonos en la farmacoeconomía.

El principal objetivo de este estudio fue determinar el costo efectividad de dos antibióticos utilizados en el tratamiento de neumonía intrahospitalaria (HAP, siglas en ingles) en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados intensivos de la Clínica San Juan de Dios durante el año 2021.

En todo el proceso de investigación, recolección y análisis de datos, se vio reflejado el uso de la “Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Neumonía Intrahospitalaria y

Neumonía Asociada a Ventilador GPC N°21 – 2019”, la “International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia” (11) y el conocimiento de diversos artículos científicos que actualizan sobre el manejo y nuevos medicamentos que pueden utilizarse para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria. Todo esto sustentó lo presentado en la tabla 4, donde la vancomicina y el meropenem son de los medicamentos a elección para dicho tratamiento.

Sin embargo, no dejaremos de lado ciertas diferencias que se vieron reflejadas en la toma de decisiones; que, al momento de confirmar el diagnóstico de neumonía intrahospitalaria en el paciente, el tratamiento ya no fue una monoterapia sino una biterapia desde el principio, sin tener en cuenta la posible existencia de riesgo de resistencia antibiótica y otros factores determinantes para la correcta elección de tratamiento para el paciente.

De la revisión de 68 historias clínicas, 53 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; donde la tabla 2 muestra que el 54.72% pertenece al género masculino y el 45.28% pertenece al género femenino. Por el lado de la distribución según edad y sexo, la tabla 3 y gráfico 1 presenta que el mayor porcentaje de pacientes es entre las edades 50 y 59 años con un 66.04% en donde predomina el género masculino.

En la tabla 4 se observa que el 47.17% fueron tratados con vancomicina y 52.83% pacientes tratados con meropenem; y en donde, la tabla 5 y 6 junto al gráfico 2, los pacientes tratados con meropenem con edades entre 50 y 59 años de género masculino obtienen el mayor porcentaje de población.

El éxito fue definido mediante la revisión de los exámenes de laboratorio y cultivos, que al término del tratamiento fueron de valores normales y negativos para neumonía intrahospitalaria. De acuerdo al estudio, debido a que no solo es una cepa aislada, se observa una mayor prescripción de meropenem en los pacientes debido a su amplio espectro antimicrobiano.

El número de pacientes que presentaron reacciones adversas fue mínimo; obteniéndose un 24% para la vancomicina, a diferencia del meropenem con 18%.

En relación con determinar la efectividad en el tratamiento, de los pacientes incluidos en el estudio, se encontró que ambas terapias tienen una efectividad por encima del 90%, pero se determinó que el meropenem con 100% de efectividad es considerado como el mejor tratamiento costo-efectivo. Pero no solo se consideró su efectividad sino también su duración como tratamiento, así como la casi nula presencia de reacciones adversas.

Respecto a los costos asociados al tratamiento y atención de los pacientes detallados en la tabla 7 y gracias al servicio de Farmacia de la Clínica San Juan de Dios fueron de gran apoyo para respetivo cálculo del costo total por día para cada uno de los tratamientos; en donde pudimos observar en la tabla 8 que, los costos de la terapia con meropenem son mayor a la vancomicina. Sin embargo, al momento de aplicar el roll back a nuestro árbol de decisiones se determinó que el meropenem es el mejor antibiótico costo-efectivo a diferencia de la vancomicina; con costos de S/.9 870.95 y S/.12 415.99, respectivamente.

En la tabla 11, el ACEM evidenció para el meropenem un valor de S/. 9 870.95 por infección superada y para la vancomicina S/.12 415.99 por infección superada; por lo cual, el mejor antibiótico costo-efectivo es el meropenem. A través del análisis costo-efectividad incremental, también presentado en la tabla 11, se reveló que la vancomicina es dominada por el meropenem.

En el gráfico 4 se presentó el análisis de sensibilidad de una vía (que tuvo que ser realizado con el programa Microsoft Excel por no contar con la versión completa del software Tree AgrePro 2022 por ser de paga) con ambos antibióticos el meropenem terminó ubicado el cuadrante inferior derecho (cuadrante II) con una efectividad del 100% y con un costo menor de S/. 9 870.95.

Por el lado de rango de probabilidad de sensibilidad entre 90% y 100%, presentada en la tabla 12, el meropenem demostró su efectividad promedio en un 100% y confirmando que el ACEM va disminuyendo a medida que su efectividad aumenta, sin mostrar valores de ACEI porque este domina a la vancomicina.

No obstante, con todo lo mencionado anteriormente, no podemos dejar de lado que, al momento de la recolección de nuestros datos respecto a los costos y la efectividad, esta información no fue del todo significativa como se quería. En ese sentido se debe considerar que el periodo de estudio sea más amplio, para poder conseguir una muestra más representativa y con ello aportar data de mayor credibilidad a todo profesional de salud que desee estar actualizado en la información lograda en el estudio.

CAPITULO IV

CONCLUSIONES

- El estudio determinó que el mejor tratamiento costo-efectivo para la neumonía intrahospitalaria fue con el meropenem, demostrando una efectividad del 100% y un costo promedio de S/. 9 870.95.
- Se determinó una efectividad del 100% para ambos antibióticos, vancomicina y meropenem.
- Se determinó mediante el análisis costo-efectividad incremental y costo-efectividad medio, que el tratamiento con meropenem fue el de menor costo y el más efectivo.
- ³ Se realizó el análisis de sensibilidad de una vía, donde se tomó en cuenta las variables de efectividad y costo de los antibióticos vancomicina y meropenem; demostrando que, a pesar de la variación de los valores de probabilidad, no afectó el resultado que indica que el meropenem siempre fue el dominante.

RECOMENDACIONES

- Todos los profesionales de la salud deben estar actualizados o estar interesados en el área farmacoeconómica, para lograr un correcto uso de nuestros recursos médicos y económicos, y así mantener un compromiso con la salud y con los usuarios.
- Es de suma importancia, que cada institución que brinde atención médica (hospitales y clínicas, específicamente) tengan conocimiento de aquellas cepas causantes de cada una de las infecciones en área de hospitalización, UCI y una constante vigilancia a los patrones de sensibilidad antimicrobiana local para reducir la incidencia de una terapia antibiótica inapropiada y mejorar el pronóstico de los pacientes. El apoyo de exámenes auxiliares de laboratorio, cultivos, antibiogramas y mapas microbiológicos pueden ser pieza clave para el diagnóstico certero y para indicar el tratamiento más adecuado y con una probabilidad de éxito más alta.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. PMR C. Los pilares de costo-efectividad: una guía práctica para tomar decisiones costo-efectivas sobre nuevas tecnologías de la salud. *Revista Cubana de Tecnología de la Salud*. 2019; 10(3).
2. M D. Pharmacoeconomics: New ways to manage drug plan costs. *Momeau Shepell News & Views*. 2017; 1(14).
3. L. JH. La guía farmacoenómica: una herramienta útil en salud pública. *Revista Costarricense de Salud Pública*. 2019; 28(2).
4. Miot J, Thiade M. Adapting Pharmacoeconomics to Shape Efficient Health Systems en Route to UHC – Lessons from Two Continents. *Frontiers in Pharmacology*. 2017; 8.
5. Tonin F, Aznar-Lou I, Pontinha V, Portarolo R, Fernandez-Llimos F. Principles of pharmacoeconomic analysis: the case of pharmacist-led interventions. *Pharmacy Practice*. 2015.
6. Aleksa Despotovic MD BMMIMM. Hospital-acquired infections in the adult intensive care unit—Epidemiology, antimicrobial resistance patterns, and risk factors for acquisition and mortality. *American Journal of Infection Control*. 2020; 48(10).

7. Despotović A,MN,CA,MB,JS,MV,OV,KG,SG. Incremental costs of hospital-acquired infections in COVID-19 patients in an adult intensive care unit of a tertiary hospital from a low-resource setting. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2023; 12(1).
8. Montravers P HAGE. Current and future considerations for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Advances in therapy*. 2016; 33(2).
9. Shebl E GP. Nosocomial Pneumonia. StarPearls Publishing. 2016.
10. Vallecoccia M DCCSMLITADPG. Is ventilated hospital-acquired pneumonia a worse entity than ventilator-associated pneumonia?. *Official Journal of the European Respiratory Society*. 2016.
11. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines. Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. 2016.
12. Leone M BBBODSGS. Hospital-acquired pneumonia in UCI. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2018; 37(1).
13. Falkir RH. AA,IM. Frequency of hospital acquired pneumonia and its microbiological etiology in medical intensive care unit. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2017.

14. Kirstine K. Sogaard MOSMKL. Community-acquired and hospital-acquired respiratory tract infection and bloodstream infection in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia. *Journal of Intensive Care*. 2021; 9(10).
15. Kosongo KD. Study of the prevalence of nosocomial infections and associated factors in the two university hospitals of Lubumbashi, Democratic Republic of Congo. *The Pan African Medical Journal*. 2016; 24(275).
16. Kevin H. Llanos-Torres RPOGM. Nosocomial infections in emergency observation units and their association with overcrowding and ventilation. *Revista Peruana de Medicina Experimental Salud Publica*. 2020; 37(4).
17. Arhip L SMCRICMCC. The economic costs of home parenteral nutrition: Systematic review of partial and full economic evaluations. *Clinical Nutrition*. 2021; 40(2).
18. Sánchez J BMCAJ. Sánchez J, Betancur M, Cardona-Arias J. Revisión sistemática de evaluaciones económicas. *Rev Panam Salud Publica*. 2020; 44(158).
19. C. M. The economic costs of loneliness: a review of cost-of-illness and economic evaluation studies. *Soc Psychiatr Psychiatr Epidemiol*. 2020.
20. VL. LM. Estudio del costo-efectividad de dos esquemas terapeuticos FolFox-6 y DCF en el tratamiento de Neoplasia Maligna Gástrica en pacientes del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo - Arequipa. Tesis. Arequipa: Universidad Catolica de Santa María.

21. Alisa M. Higgins M. Health Economic Methods: Cost-Minimization, Cost-Effectiveness, Cost-Utility, and Cost-Benefit Evaluations. Critical Care Clinics. 2012; 28(1).
22. Dams J. GT,KH. Economic evaluations and cost analyses in posttraumatic stress disorder: a systematic review. European Journal of Psychotraumatology. 2020; 20(1).
23. Cornejo Paola VK. Análisis costo-efectividad de tres antibióticos utilizados ⁴ 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. Universidad Catolica de Santa Maria.
24. Kumar S YABTDD. Recommendations From the 2016 Guidelines for the Management of Adults With Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Pneumonia. PubMed. 2017; 42(12).
25. Feng DY ZYXZMZJWYea. Differences in microbial etiology between hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: a single-center retrospective study in Guang Zhou. Infect Drug Resist. 2017.
26. MD KMM. Epidemiology, pathogenesis, microbiology and diagnosis of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults.. UpToDate. 2021.
27. MPH M,KM. Risk factors and prevention of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia in adults. UpToDate. 2021.

28. Guzmán-Herrador B DMCA,NR. Independent risk factors associated with hospital-acquired pneumonia in an adult ICU: 4-year prospective cohort study in a university reference hospital. *J Public Health (Oxf)*. 2016; 38(2).
29. Kim BG KMLJKDKMKJea. Comprehensive risk assessment for hospital-acquired pneumonia: sociodemographic, clinical, and hospital environmental factors associated with the incidence of hospital-acquired pneumonia.. *BMC Pulmonary Medicine*. 2022; 22(21).
30. Russo F CSMBCARSKM. Strategies to reduce non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: A systematic review. *Infection, Disease & Health*. 2019; 24(4).
31. Modi A KC. Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2020; 87(10).
32. Russell C KOLIODSRMC. Diagnosis and features of hospital-acquired pneumonia: a retrospective cohort study.. *Journal of Hospital Infection*. 2016; 92(3).
33. Ranzani O STIFCALBGFMea. Invasive and non-invasive diagnostic approaches for microbiological diagnosis of hospital-acquired pneumonia. *Critical care*. 2019; 23(51).

34. Luyt CE HGKDCJ. Microbial cause of ICU-acquired pneumonia: hospital-acquired pneumonia versus ventilator-associated pneumonia.. *Curr Opin Crit Care*. 2018; 24(5).
35. Zaragoza R. VCP,AG,BM,NM,o. Update of the treatment of nosocomial pneumonia in the ICU. *Critical Care*. 2020; 24(383).
36. Philippe Montravers MB. The ideal patient profile for new beta-lactam/beta-lactamase inhibitors. *Curr Opin Infect Dis*. 2018; 31(6).
37. Bassetti M REVAGERAPM. Risk stratification and treatment of ICU-acquired pneumonia caused by multidrug-resistant/extensively drug-resistant/pandrug-resistant bacteria.. *Curr Opin Crit Care*. 2018; 24(5).
38. Rodríguez-Baño J PPJARLAACECE. Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document. *Enferm Infection Microbiology Clinical*.. 2012; 30(1).
39. Tabah A CMGMJSJRJLJ. A systematic review of the definitions, determinants, and clinical outcomes of antimicrobial de-escalation in the intensive care unit.. *Clin Infect Dis*. 2016; 62(8).
40. Barbara H. HS,LYTASHAo. Evaluation of multi-component interventions for prevention of nosocomial pneumonia in older adults: a randomized, controlled trial. *European Geriatric Medicine*. 2021; 12.

41. Magill SS OEJSTDDGNJ. Changes in prevalence of Health Care-Associated Infections in US Hospitals. N Engl J Med. 2018; 379(18).
42. Werth BJ. MSD Manual Professional Version. [Online]; 2022. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/professional/infectious-diseases/bacteria-and-antibacterial-drugs/vancomycin>.
43. Juan A. Antibióticos y quimioterápicos. Segunda ed.: AMP ediciones; 2017.
44. Laurence L. Brunton BCK. Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica, . 14th ed.; 2019.

ANEXOS

Anexo 1: Descripción de costos, efectividad y probabilidades

NOMBRE	DESCRIPCIÓN
c_cul_ant	Costo de cultivo y antibiograma
C_dia_hos	Costo por día de hospitalización.
C_exa_aux	Costo de exámenes auxiliares.
C_mer_ev	Costo unidad de meropenem EV.
C_rx_tx	Costo de radiografía de tórax.
C_set_adm	Costo set de administración.
C_tom_tx	Costo de tomografía de tórax.
C_tto_mer_cnE_cnNR_cn10D	Costo tratamiento con meropenem con éxito sin RAM con 10 días de hospitalización.
C_tto_mer_cnE_cnR_cn14D	Costo tratamiento con meropenem con éxito sin RAM con 14 días de hospitalización.
C_tto_mer_cnE_cnR_cn16D	Costo tratamiento con meropenem con éxito con RAM con 16 días de hospitalización.
C_tto_rams	Costo de tratamiento de RAMS

C_tto_vanA_cnE_cnNR_cn12D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA A con éxito sin RAM con 12 días de hospitalización.
C_tto_vanA_cnE_cnR_cn14D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA A con éxito con RAM con 14 días de hospitalización.
C_tto_vanA_cnE_cnR_cn21D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA A con éxito con RAM con 21 días de hospitalización.
C_tto_vanB_cnE_cnNR_cn21D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA B con éxito sin RAM con 21 días de hospitalización.
C_tto_vanB_cnE_cnR_cn28D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA B con éxito con RAM con 28 días de hospitalización.
C_tto_vanB_cnF_cnR_cnE_cn28D	Costo tratamiento con vancomicina ESQUEMA B con fracaso con RAM con éxito con 28 días de hospitalización.
C_van_ev	Costo unidad de vancomicina EV.
Efc_mer	Efectividad del meropenem.
Efc_vanA	Efectividad de la vancomicina con ESQUEMA A.

Efc_vanB	Efectividad de la vancomicina con ESQUEMA B.
P_mer_cnE	Probabilidad de éxito con meropenem.
P_mer_cnE_cnNR	Probabilidad de éxito con meropenem sin RAM.
P_mer_cnE_cnNR_cn10D	Probabilidad de éxito con meropenem sin RAM con 10 días de hospitalización.
P_mer_cnE_cnR	Probabilidad de éxito con meropenem con RAM.
P_mer_cnE_cnR_cn14D	Probabilidad de éxito con meropenem con RAM con 14 días de hospitalización.
P_mer_cnE_cnR_cn16D	Probabilidad de éxito con meropenem con RAM con 16 días de hospitalización.
P_mer_cnF	Probabilidad de fracaso con meropenem.
P_vanA	Probabilidad vancomicina ESQUEMA A.
P_vanA_cnE	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA A.
P_vanA_cnE_cnNR	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA A sin RAM.
P_vanA_cnE_cnNR_cn12D	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA A sin RAM con 12 días de hospitalización.

P_vanA_cnE_cnR	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA A sin RAM.
P_vanA_cnE_cnR_cn14D	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA A con RAM con 14 días de hospitalización.
P_vanA_cnE_cnR_cn21D	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA A con RAM con 21 días de hospitalización.
P_vanB	Probabilidad vancomicina ESQUEMA B.
P_vanB_cnE	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA B.
P_vanB_cnE_cnNR	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA B sin RAM.
P_vanB_cnE_cnNR_cn21D	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA B sin RAM con 21 días de hospitalización.
P_vanB_cnE_cnR	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA B con RAM.
P_vanB_cnE_cnR_cn28D	Probabilidad de éxito con vancomicina ESQUEMA B con RAM con 28 días de hospitalización.
P_vanB_cnF	Probabilidad de fracaso con vancomicina ESQUEMA B.

P_vanB_cnF_cnR	Probabilidad de fracaso con vancomicina ESQUEMA B con RAM.
P_vanB_cnF_cnR_cnE	Probabilidad de fracaso con vancomicina ESQUEMA B con RAM con éxito.
P_vanB_cnF_cnR_cnE_cn28D	Probabilidad de fracaso con vancomicina ESQUEMA B con RAM con éxito con 28 días de hospitalización.

Fuente: Elaboración propia.

Anexo 2: Ficha de Recolección de Datos

No. de ficha: _____

EDAD		SEXO	
DIAGNOSTICO		DIAS DE HOSPITALIZACIÓN	
TRATAMIENTO	DOSIS	DURACIÓN	
REACIONES ADVERSAS	TRATAMIENTO DE RAM'S	DOSIS	DURACIÓN
EXAMENES AUXILIARES	RADIOGRAFÍA		
	TOMOGRFÍA		
	HEMOGRAMA		

Fuente: Elaboración propia

Observaciones:

Anexo 3: Carta de aprobación de proyecto Clínica Sn Juan de Dios – Arequipa.

	CLÍNICA San Juan de Dios AREQUIPA PERÚ
Clinica San Juan de Dios Av. Ejército N° 1020 - Cayma Arequipa - Perú Teléfono: +51382400 clinasjd.arequipa@sanjuandedios.pe www.sanjuandediosarequipa.com	

Carta Nro 026-2023-DM- HCSJD-AQP

Arequipa, 08 de febrero de 2023

Señorita
Bach. Marianne Patricia Pastor Vizcarra
Presente. -

Referencia : Solicitud de fecha 31.01.2023.

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente reciban ustedes un cordial saludo y a la vez dar **RESPUESTA POSITIVA** al documento de la referencia autorizando la realización del trabajo de investigación titulado **"ESTUDIO DELL COSTO – EFECTIVIDAD DE DOS ANTIBIOTICOS ,VACOMICINA Y MEROPEM, EN EL TRATAMIENTO DE NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE LA CLINICA SAN JUAN DE DIOS-AREQUIPA EN EL AÑO 2021"**.

Asimismo, se les solicita presentar los resultados finales, las conclusiones y recomendaciones de la investigación, en físico y virtual (CD).

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

Sin otro particular, me suscribo de ustedes.

Atentamente,


CLÍNICA San Juan de Dios
AREQUIPA
Dra. Naydú Maguina Maldonado
DIRECTORA MEDICA

*la C.C. / Jefatura Enfermería/Jefatura De Farmacia/Estadística

Estudio del Costo-Efectividad de dos antibióticos, Vancomicina y Meropenem, en el tratamiento de Neumonía Intrahospitalaria en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica

ORIGINALITY REPORT

2%

SIMILARITY INDEX

2%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

1%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

www.ecured.cu

Internet Source

1%

2

sampac.es

Internet Source

1%

3

www.repository.fedesarrollo.org.co

Internet Source

1%

4

repositorio.udch.edu.pe

Internet Source

1%

Exclude quotes

Off

Exclude matches

< 1%

Exclude bibliography

Off