

11227  
3



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ" CMN SIGLO XXI

**ESTUDIO COMPARATIVO MULTICENTRICO  
PARA EVALUAR COSTO-EFECTIVIDAD DE  
CEFTRIAXONA VS CEFOTAXIMA EN EL  
TRATAMIENTO DE LA NEUMONIA ADQUIRIDA  
EN LA COMUNIDAD**

**TESIS DE POSTGRADO  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A  
DR. FRANCISCO RAFAEL ANAYA GOMEZ**

ASESORES:

DR. JOSE HALABE CHEREM\*\*  
DR. FERNANDO M GARCIA CONTRERAS\*

\*\*JEFE DE DIVISION DE MEDICINA DEL HE CMN SIGLO XXI IMSS  
\*MEDICO DE BASE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HGZ 2 A  
DEL IMSS "FRANCISCO DEL PASO Y TRONCOSO"



**IMSS**

MEXICO, D. F.

287152

1999

2000



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Doctor

**NIELS H. WACHER RODARTE**

JEFE DE DIVISION EN EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA DEL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Doctor

**JOSE HALABE CHEREM**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA  
JEFE DE DIVISION DE MEDICINA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Doctor

**HAIKO NELLEN HUMMEL**

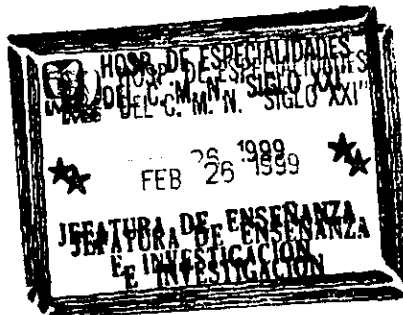
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

Doctor

**FERNANDO M. GARCIA CONTRERAS**

ASESOR

MEDICO DE BASE DE MEDICINA INTERNA  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA 2 A "FCO. DEL PASO Y TRONCOSO"



## RECONOCIMIENTO

A mis **profesores**, quienes me brindaron su experiencia y apoyo.

A mis **compañeros**, por su amistad y apoyo durante tantas noches de estudio.

A los **pacientes**, pues es al lado de ellos donde se aprende la Medicina  
Interna.

## AGRADECIMIENTOS

A *Dios*, porque sin *Él* nada podemos hacer.

A mis padres *Rafael y Gloria*, por su apoyo incondicional durante toda mi carrera profesional.

A mi amada esposa *Angélica* y mis hijos *José Rafael, Angélica Zurisadai Y Dulce Hefziba*.

## INDICE

|                            |    |
|----------------------------|----|
| RESUMEN                    | 1  |
| SUMMARY                    | 2  |
| ANTECEDENTES               | 3  |
| JUSTIFICACION              | 5  |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 6  |
| HIPOTESIS                  | 7  |
| OBJETIVOS                  | 8  |
| PACIENTES Y METODOS        | 9  |
| DISEÑO DEL ESTUDIO         |    |
| DEFINICION DEL UNIVERSO    |    |
| CRITERIOS DE SELECCION     |    |
| TAMAÑO DE LA MUESTRA       | 10 |
| VARIABLES                  |    |
| PROCEDIMIENTO              | 13 |
| ANALISIS ESTADISTICO       | 14 |
| RECURSOS                   | 15 |
| ASPECTOS ETICOS            |    |
| RESULTADOS                 | 16 |
| DISCUSION                  | 18 |
| BIBLIOGRAFIA               | 21 |
| TABLAS                     | 23 |
| GRAFICAS                   | 28 |
| ANEXO                      | 46 |

## RESUMEN

### ESTUDIO COMPARATIVO, MULTICÉNTRICO, PARA EVALUAR COSTO-EFECTIVIDAD DE CEFTRIAXONA VS CEFOTAXIMA, EN EL TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD.

**OBJETIVO:** comparar la efectividad de dos cefalosporinas de tercera generación, en el tratamiento intrahospitalario de la neumonía adquirida en la comunidad.

**DISEÑO DEL ESTUDIO:** Ensayo clínico controlado, que evalúa costo-efectividad.

**PACIENTES Y METODOS:** Se estudiaron 110 pacientes con diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, de enero de 1995 a diciembre de 1996; que ameritaron hospitalización en 5 centros de atención de segundo y tercer nivel del IMSS en el Distrito Federal de México, que no cursaran con una enfermedad grave o terminal en forma concurrente. Se distribuyeron en forma aleatoria en dos grupos de tratamiento: 1) recibió ceftriaxona 1gr IV cada 24hrs por 7 días y 2) recibió tratamiento con cefotaxima 1gr IV cada 8hrs por 7 días. La evaluación clínica de los pacientes se realizó diariamente y la bacteriológica antes de iniciar el tratamiento farmacológico, al cuarto y séptimo día de tratamiento. El personal de enfermería y de laboratorio, se mantuvo ciego a las hipótesis del estudio. Para comparar la efectividad del tratamiento se utilizó la mejoría en los síntomas y signos clínicos encontrados en cada paciente, así como, la normalización o normalización de los estudios de laboratorio que se les realizaron, analizándolos por medio de métodos de U de Mann Whitney y prueba exacta de Fisher. Para comparar la seguridad de ambos fármacos se determinó la aparición de efectos adversos clínicos o bioquímicos, analizándolos por prueba exacta de Fisher. Los costos de ambos tratamientos se compararon tomando en cuenta el originado del precio de cada fármaco, así como, el originado por la estancia hospitalaria, analizándolos por medio de Prueba de Wilcoxon, se realizó además un análisis de Sensibilidad e Incremental para los costos de los fármacos.

**RESULTADOS:** De los 110 pacientes estudiados 57 hombres (52%) y 53 mujeres (48%), con una edad promedio de  $57.5 \pm 11.9$  años, peso de  $70.8 \pm 14.8$  Kg y talla de  $1.62 \pm 0.07$  m. 56 se asignaron al grupo de ceftriaxona y 54 al grupo de cefotaxima. Noventa y cinco pacientes tuvieron enfermedades concurrentes. Dieciséis pacientes (15%) tuvieron infecciones concomitantes, doce de las cuales fueron de vías urinarias (11%). En treinta pacientes (27%) no hubo aislamiento de patógenos, en veintiseis pacientes (24%) se aisló *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* en veinte (18%), *Haemophilus influenzae* en seis (5%), *Klebsiella pneumoniae* en seis (5%) *Streptococcus pyogenes* en dos (2%), *Streptococcus viridans* en doce (11%), *Streptococcus alfa hemolítico del grupo A* en cinco (5%), *Staphylococcus epidermidis* en dos (2%), en un paciente múltiples cocos (1%). El estudio de sensibilidad reportó alta resistencia a la penicilina por parte de los gérmenes encontrados y por el contrario poca resistencia y por lo tanto alta sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación. En el análisis de costo-efectividad entre las dos cefalosporinas se encontró una efectividad similar entre ambas pero diferencia significativa con respecto a los costos directos e indirectos por la terapia siendo mayor el costo de la cefotaxima.

**CONCLUSION:** La cefotaxima fue superior en costos a la ceftriaxona, en el tratamiento intrahospitalario de la neumonía adquirida en la comunidad, sin embargo la efectividad de ambos fármacos es adecuada en el tratamiento de este padecimiento por los resultados encontrados de sensibilidad de los gérmenes más frecuentes en nuestro medio, los porcentajes de curación y la baja frecuencia de efectos colaterales.

## SUMMARY

COMPARATIVE MULTICENTRIC TRIAL TO COMPARE EFFECTIVENESS-COST OF CEFTRIAXONA VS CEFOTAXIMA IN THE HOSPITAL'S TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA.

OBJECTIVE: To compare the effectiveness and cost of two third generation cephalosporins in the hospital's treatment of community-acquired pneumonia.

DESIGN: Randomized clinical trial with focus in effectiveness-cost.

PATIENTS AND METHODS: We study 110 patients with diagnosis of community-acquired pneumonia, since January 1995 to December 1996, when they need hospital's treatment, in five IMSS centers of second and third attention level. The patients were assigned to two groups of therapy, the first with ceftriaxona 1gr q/24h IV, and the second with cefotaxima 1gr q/8h IV. The clinical evaluation was daily, and the bacteriologic evaluation before the treatment, at fourth and seventh day. The nurses and laboratory were blind to study's hypothesis. To compare the effectiveness we use the improvement in clinical and laboratory parameters analyzed for U Mann Whitney and Fisher test. To compare the security, we analyzed the clinical and laboratory secondary effects with Fisher test. The cost of the therapy and the hospital's cost were compared with Wilcoxon Test and Sensibility and Incremental analysis.

RESULTS: The patients 57(52%) males and 53 (48%) females, with age  $57.5 \pm 11.9$  years, weight  $70.8 \pm 14.8$  Kg and height  $1.62 \pm 0.07$  m. 56 patients were assigned to ceftriaxona therapy and 54 to cefotaxima therapy. 95 patients were with coinciding diseases, 16 patients were infectious diseases, (12 of urinary tract). In 30 patients (27%) didn't identify bacterias, in 26 (24%) *Streptococcus pneumoniae* was identified, *Staphylococcus aureus* in 20 (18%), *Haemophilus influenzae* in 6 (5%), *Klebsiella pneumoniae* in 6 (5%), *Streptococcus pyogenes* in 2 (2%), *Streptococcus viridans* in 12 (11%), *Streptococcus alfa -H* in 5 (5%), *Staphylococcus epidermidis* in 2(2%) and in one patient coccal bacterias (1%). The sensibility study identified bacterias with high penicillin-resistance, and high sensibility to third generation cephalosporins. The effectiveness-cost between ceftriaxona and cefotaxima show the same effectiveness but high cost in the cefotaxime group.

CONCLUSION: The effectiveness of the third generation cephalosporins was appropriate in the hospital's treatment of the community-acquired pneumonia but the cost of the therapy was cheap with ceftriaxona.



## ANTECEDENTES

La Neumonía adquirida en la comunidad (NAC), como se le ha denominado en los últimos años a la infección del parénquima pulmonar, que se produce fuera de un ambiente hospitalario (para separarlas de las nosocomiales por la diferencia etiológica y en general la mayor severidad de estas últimas)(1), es una patología de alta incidencia y causa principal de muerte en nuestro país, sobre todo en pacientes de edad avanzada. Es producida en la mayor parte de los casos (hasta en un 85%), por gérmenes bacterianos, los más frecuentes: *S. Pneumoniae* (40-80%), *H. Influenzae* (3-20%), Bacilos Gram negativos (1-35%), *Staphylococcus aureus* (1-26%) *Legionella species* (1-15%), No identificado (3-40%)(2). Cada germen posee diferentes características de virulencia, que al interactuar con las defensas de cada paciente, dan en consecuencia un cuadro clínico leve, moderado o severo (3,4). Anteriormente todos los casos de NAC se hospitalizaban (5), más tarde por los resultados obtenidos de estudios de pronóstico, se pudo determinar que pacientes eran candidatos a hospitalizarse, por tener una mayor morbilidad y mortalidad, por ejemplo: Cuando se trata de pacientes mayores de 65 años o bien se trata de neumonía bilateral (6), evitando de esta forma complicaciones y molestias al resto de los pacientes. Las cefalosporinas de tercera generación constituyen un arma terapéutica indicada en estos casos (6), por su actividad no sólo en contra de gérmenes Gram positivos, sino también Gram negativos y los altos índices de eficacia(7) y seguridad como monoterapia y tratamiento inicial empírico de este padecimiento, y cuando se logra determinar el agente etiológico específico (en 34%no se logra identificar el germen causal) (8-4). La cefotaxima y la ceftriaxona comparten un mecanismo de acción bactericida

similar, interfieren la síntesis de la pared celular bacteriana, uniéndose a proteínas enlazadoras de penicilinas (PBP'S), la inadecuada estructuración de la pared celular provoca (debido a la presión intracelular) la destrucción bacteriana. En el caso de ceftriaxona las concentraciones plasmáticas obtenidas al administrar 1gr IV, son estables y se mantienen por 24 horas. La cefotaxima que varía en su estructura molecular a la ceftriaxona en el radical R2, tiene una vida media más corta, lo que implica que se tenga que aplicar 1gr IV cada 8 horas (7).

## JUSTIFICACION

Aún cuando la medicina no comparte las mismas leyes económicas que otras áreas de la sociedad, siempre se ha buscado obtener los fármacos ideales, basados no sólo en la eficacia de los mismos y la comodidad de los pacientes, sino también en su mayor efectividad a un menor costo predominantemente en entidades que ameritan la hospitalización de nuestros pacientes. Se ha estimado que alrededor de 3 millones de personas se ven afectadas en los Estados Unidos por NAC y aproximadamente 500,000 admisiones hospitalarias se deben a este padecimiento(5). El costo únicamente de las hospitalizaciones excede 1.5 billones de dólares por año y una cantidad mayor por los recursos humanos y materiales derivados de la hospitalización (12). Es por tanto un motivo de preocupación por parte de los servicios de salud en países como México, padecimientos como la NAC, sobre todo en cuadros que requieren de hospitalización por ser moderados o severos. De aquí surgió la idea de realizar un estudio que comparará, desde el punto de vista de costo-efectividad, dos tratamientos indicados en la NAC, uno de ellos incluido en el cuadro básico de fármacos utilizados en el I.M.S.S (cefotaxima) y el otro no (ceftriaxona) pero de un menor costo.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En 1994 se registraron en el I.M.S.S. 25,246 casos de NAC, una mortalidad de 1500 casos y una ocupación de 170,000 días de estancia hospitalaria. Es necesario determinar en padecimientos tan frecuentes, si existen estrategias terapéuticas que tengan una alta eficacia pero a un menor costo, a fin de optimizar los recursos que se tienen en materia de salud en nuestro instituto. De aquí surge la siguiente pregunta:

¿La ceftriaxona tiene una mayor efectividad y un menor costo que la cefotaxima en el tratamiento intrahospitalario de la NAC?

## **HIPOTESIS**

**La ceftriaxona es superior en efectividad y costo a cefotaxima en el tratamiento intrahospitalario de la neumonía adquirida en la comunidad.**

## OBJETIVO

Comparar costo-efectividad de ceftriaxona vs. cefotaxima en el tratamiento intrahospitalario de la neumonía adquirida en la comunidad.

## **PACIENTES Y METODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un Ensayo clínico controlado, con un enfoque de costo-efectividad

### **UNIVERSO**

Pacientes adultos con NAC

### **CRITERIOS DE SELECCION**

Pacientes adultos con NAC que ingresaran a un hospital de segundo o tercer nivel del I.M.S.S.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- 1.-Consentimiento por escrito del paciente (anexo 1).
- 2.-Edad 18 a 65 años.
- 3.-Ambos géneros.
- 4.-Diagnóstico de NAC con evidencia clínica y radiológica.
- 5.-Toma de muestra para cultivo de esputo y hemocultivo 48hrs previas al inicio del tratamiento.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- 1.-Pacientes con hipersensibilidad a las penicilinas y/o cefalosporinas
- 2.-Pacientes con insuficiencia renal crónica en fase terminal (depuración de creatinina menor a 10 ml/min).
- 3.-Pacientes con enfermedad obstructiva de las vías biliares.
- 5.-Pacientes con enfermedades malignas y/o insuficiencia hepática Child B o C.
- 6.-Pacientes con diagnóstico de SIDA.
- 7.-Pacientes que fallezcan durante el estudio.

8.-Falla terapéutica al tratamiento con cefalosporinas.

9.-Pacientes en quienes se considere necesario agregar otro antibiótico a la terapéutica.

#### **CRITERIOS DE NO INCLUSION**

1.- Pacientes que hubieran recibido tratamiento con cefalosporinas 5 a 7 días previo al estudio.

2.- Pacientes en quienes se conozca hipersensibilidad a las penicilinas y /o cefalosporinas.

3.- Pacientes con Insuficiencia renal crónica

4.- Pacientes con enfermedad obstructiva de las vías biliares y/o insuficiencia hepática.

5.- Pacientes con enfermedades malignas o terminales graves.

6.- Pacientes con SIDA.

#### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se determinó un tamaño de muestra de 100 pacientes, con un poder del 90% y un alfa de 0.05. Se incluyó 110 pacientes con NAC y criterios de hospitalización (6), 56 se asignaron al grupo de ceftriaxona y 54 en el grupo de cefotaxima.

#### **VARIABLES**

##### **INDEPENDIENTES:**

- a) Neumonía
- b) Ceftriaxona
- c) Cefotaxima



**DEPENDIENTES:**

- a) Efectividad
- b) Seguridad
- c) Costo

**DEFINICION OPERATIVA**

**NEUMONIA:** Proceso infeccioso del aparato respiratorio inferior en el adulto diagnosticado por evidencia clínica (signos y síntomas como: Fiebre, tos, dolor en el tórax exacerbado por la tos o la respiración profunda, diferentes grados de compromiso en la perfusión y difusión a nivel pulmonar, ataque al estado general) o radiológica ( imagen de condensación y broncograma aéreo a nivel pulmonar) .

**EFFECTIVIDAD:** Respuesta comparativa al tratamiento, tanto clínica como bacteriológica.

Escala de medición: Cualitativa nominal y cuantitativa continua.

**Evaluación clínica global.-** Evaluación del investigador al final del tratamiento, subjetiva de los síntomas del pacientes y objetiva al evaluar los signos del paciente.

**Cura clínica.-** Se consideró cuando los síntomas del paciente mejoraron en un 80% al quinto día del tratamiento.

**Mejoría clínica.-** Se consideró cuando el paciente mejoró menos de un 80% de la sintomatología inicial al quinto día de tratamiento.

**Falla del tratamiento.-** Cuando no hubo mejoría a las 72 horas de iniciado el tratamiento.

**Evaluación bacteriológica:** Evaluación objetiva del investigador basados en los resultados de los cultivos de muestra de esputo o hemocultivos.

**Cura bacteriológica.-** Los patógenos susceptibles fueron eliminados en la prueba bacteriológica a los 4 y 7 días del tratamiento.

**Falla bacteriológica.-** El patógeno no fue eliminado dentro del tiempo establecido de tratamiento.

**Superinfección.-** Cuando se obtuvo un nuevo patógeno en el cultivo del día 7 de tratamiento, diferente al encontrado en forma inicial.

**Paciente no evaluable (falla de elegibilidad del caso).-** Cuando la evaluación bacteriológica de cura o falla, no puede llevarse a cabo, debido a razones como: Cultivo negativo, patógeno resistente a algún fármaco en el período pretratamiento, administración de un antibiótico de las mismas características a los evaluados en el período de pretratamiento.

**Recaída.-** Se considera cuando el patógeno aislado inicialmente, fue encontrado nuevamente en el cultivo realizado al final del tratamiento.

**SEGURIDAD:** Todos los eventos adversos que se presentaron durante el desarrollo del estudio clínico, inherentes al uso de los fármacos utilizados.

**Escala de Medición:** Cualitativa nominal

**COSTO:** Se consideró el número de días/cama en el servicio de Medicina Interna, desde su ingreso hasta su curación, así como el precio de los medicamentos antimicrobianos utilizados, cotizados al inicio del estudio.

**Escala de Medición:** Cuantitativa de intervalo.

## PROCEDIMIENTO GENERAL

Se realizó un estudio multicéntrico, en cinco hospitales de la ciudad de México correspondientes al segundo (Hospital General de Zona 2A Francisco del Paso y Troncoso", Hospital general de Zona 1 "los Venados", Hospital General Regional 25, Hospital General de Zona 8) y tercer nivel de atención (Centro Médico nacional "La Raza"), de 1994 a 1995. Se incluyeron 110 pacientes adultos mayores de 18 años con diagnóstico clínico y radiológico de neumonía adquirida en la comunidad, con factores de riesgo que ameritaron hospitalización. El diagnóstico clínico y bacteriológico se hizo de la siguiente manera: a) evidencia clínica de infección grave del aparato respiratorio inferior en el adulto, signos y síntomas sugestivos de neumonía como fiebre, dolor torácico, exacerbado con la tos, diferentes grados de compromiso de la perfusión y difusión, ataque al estado general; b) comprobación radiológica con imágenes de condensación compatibles con neumonía; c) toma apropiada de muestra para cultivo de esputo y hemocultivo dentro de las primeras 48 horas previas al inicio del tratamiento.

Se realizaron cultivos según los métodos estándar de laboratorio para muestras de esputo obtenidas por expectoración o bien por aspiración traqueal así como, para hemocultivo. La tinción de Gram precedió a los cultivos de esputo y fue un requerimiento absoluto que las muestras de esputo tuvieran menos de 10 células epiteliales por campo de bajo poder y más de 25 leucocitos con predominio de neutrófilos. La susceptibilidad de los gérmenes causales a los antibióticos se realizó con pruebas de disco, utilizando el método Kirby-Bauer y determinación de la concentración inhibitoria mínima (MIC) según las recomendaciones actuales (8). No se incluyeron pacientes con insuficiencia

renal crónica en fase terminal (depuración de creatinina de 10ml/min), enfermedad obstructiva de vías biliares, presencia de enfermedades malignas, insuficiencia hepática Child B o C, enfermedades graves en fase terminal. pacientes con SIDA o enfermedades relacionadas y enfermedades graves en fase terminal.

Los pacientes fueron asignados a dos grupos de tratamiento en forma aleatoria (por medio de tabla de números aleatorios) el primero recibió ceftriaxona 1gr IV cada 24hrs por 7 días y el segundo cefotaxima 1gr IV cada 8hrs por 7 días. El personal de enfermería y de laboratorio se mantuvo ciego a la hipótesis del estudio. Se realizó evaluación clínica diariamente, tomando en cuenta los siguientes signos: 1) Temperatura; 2) Frecuencia respiratoria; 3) Frecuencia cardiaca; 4) Estertores; 5) Hepatomegalia y se determinó si existían efectos colaterales. La evaluación bacteriológica se realizó antes de iniciar el tratamiento, al cuarto y séptimo día del mismo. Se consideró curación cuando existió disminución de la sintomatología mayor del 80% al quinto día de tratamiento, desaparición del germen aislado el día 0 o curación clínica cuando no se aislo germen al inicio del estudio. Se determinó fracaso del tratamiento por no haber mejoría clínica a las 72hrs del inicio del tratamiento.

#### **ANALISIS ESTADISTICO**

Para el análisis de los datos demográficos se usó chi cuadrada y U de Mann Whitney, para los datos cualitativos se usó Prueba exacta de Fisher y U de Mann Whitney para los datos cuantitativos. Para la evaluación de costos se usó Prueba de Wilcoxon, análisis de Sensibilidad e Incremental.

## **RECURSOS**

Se utilizaron recursos del I.M.S.S. tanto humanos como materiales y el fármaco ceftriaxona fue donado, una vez que fue aceptado el estudio por el comité de investigación local por los laboratorios Roussel-Roche.

## **ASPECTOS ETICOS**

El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las normas mexicanas de investigación en salud y los principios de la "Declaración de Helsinki"(decretada en Tokio y Venecia), con el fin de brindar las garantías necesarias para la protección de los pacientes que participaron.

## RESULTADOS

Se estudiaron 110 pacientes, 57 hombres(52%) y 53 mujeres(48%), con edad promedio de  $57.5 \pm 11.9$  años, peso de  $70.8 \pm 14.8$  Kg y talla de  $1.62 \pm 0.07$  m. Noventa y cinco pacientes (86%) tuvieron enfermedades concurrentes y 13(12%) ingresaron por falla al tratamiento ambulatorio. Dieciseis pacientes tuvieron infecciones concomitantes, doce (11%) de las cuales fueron de vías urinarias.

Al ingreso los pacientes tuvieron una temperatura de  $38.4 \pm 0.07$  °C frecuencia cardiaca de  $99 \pm 9.9$  latidos por minuto y frecuencia respiratoria de  $26 \pm 4.1$  respiraciones por minuto. Todos los pacientes tuvieron estertores y 13 (12%) presentaron hepatomegalia.

En 30 pacientes (27%) no hubo aislamiento de patógenos, en 26 pacientes (24%) se aisló *Streptococcus pneumoniae*, en 20 pacientes (18%) *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* en 6 (5%), *Klebsiella pneumoniae* en 6 (5%), *Streptococcus pyogenes* en 2 (2%), *Streptococcus viridans* 12 (11%), *Streptococcus alfa hemolítico del grupo A* en 5 (5%), *Staphylococcus epidermidis* en 2 (2%) y en un paciente se aislaron múltiples cocos (1%).

Se compararon los datos demográficos de los pacientes y únicamente se obtuvo significancia estadística  $p=0.00197$ , en la comparación de los que recibieron tratamiento previo, siendo el mayor número de pacientes correspondientes al grupo de ceftriaxona (tabla 1). No hubo diferencia estadística en la presencia de infecciones concomitantes (gráfica1). No existió diferencia significativa en cuanto a la evolución clínica (signos), pero sí en la

curación de la neumonía en ambos grupos (gráfica 2-7)  $p= 0.009$ . No hubo diferencia significativa en el examen de susceptibilidad, control microbiológico resultado bacteriológico, seguridad y efectividad de ambos fármacos (gráfica 8-15). Al realizar el análisis de costo-efectividad, costo-utilidad por substitutos perfectos, análisis de sensibilidad, y análisis incremental, Ceftriaxona fue superior logrando un resultado clínicamente similar a un menor costo (gráfica16-18, tabla 2-5).

## DISCUSION

La NAC es una entidad frecuente que puede ser tratada en forma ambulatoria y hospitalaria. En los últimos años la tendencia de las nuevas armas terapéuticas es ofrecer un espectro amplio de eficacia, con el fin de que cada vez más pacientes sean tratados de forma ambulatoria (15,16), sin embargo, existe aún un grupo grande de pacientes que ameritarán hospitalización, no sólo por las características inherentes a los pacientes sino también por el grado de severidad de la NAC, causado por falla de los tratamientos ambulatorios o bien por el retardo de las terapias, sobre todo en pacientes de edad avanzada que en ocasiones manifiestan como única sintomatología, alteraciones mentales como un estado de confusión o anorexia.

Las cefalosporinas de tercera generación son recomendadas en el tratamiento intrahospitalario empírico de las NAC por la British Thoracic Society y la American Thoracic Society (12), como monoterapia o unidas a macrólidos. Por lo que consideramos la necesidad de evaluar dos fármacos de este tipo, pero con un enfoque de costo-efectividad, ya que se cuenta en el mercado (pero no en el cuadro básico de nuestro instituto) con una cefalosporina de tercera generación, de aplicación una vez al día y con esto un costo menor.

En el estudio tratamos de que los pacientes no hubieran recibido tratamiento previo, sin embargo, dado que se trataba de pacientes que ameritaron hospitalización, la mayor parte de ellos lo recibieron, porque previamente habían sido tratados en forma ambulatoria en sus unidades de Medicina Familiar, es difícil en nuestro medio que un paciente con



NAC moderada o severa, llegue a las unidades hospitalarias sin un tratamiento previo. Con esta finalidad se asignó a los pacientes en los grupos de tratamiento en forma aleatoria, para evitar sesgos, no obstante la mayor parte de ellos quedaron asignados al grupo de Ceftriaxona.

Existió escasa diferencia de los gérmenes encontrados con respecto a la literatura mundial. Cabe destacar el aislamiento de *Streptococcus viridans* en casi 11% de los pacientes dicha bacteria, se relaciona con infecciones por anaerobios o mala técnica en la toma de muestras (no se contó en la mayor parte de los hospitales con cultivos especiales para anaerobios o bacterias atípicas). La frecuencia elevada de aislamiento de *Staphylococcus aureus*, se atribuyó a que la mayor parte de los casos se obtuvieron durante el invierno. Existe diferencia en la sensibilidad reportada por parte de los principales gérmenes, a fármacos de uso común en este padecimiento como lo es la Penicilina, lo que hace evidente el incremento de las cepas resistentes a este fármaco. La resistencia encontrada a los macrólidos puede deberse a la terapia previa que algunos pacientes habían recibido. La mayor sensibilidad de los gérmenes encontrados se encontró a las cefalosporinas de tercera generación y en menor grado las de segunda generación y los aminoglucósidos.

Podemos concluir que en nuestro medio en el tratamiento intrahospitalario de las NAC las cefalosporinas de tercera generación tienen un papel preponderante, el uso de otros fármacos es discutible por lo que nosotros encontramos, sin embargo, la utilización de

combinaciones con algunos de ellos debe basarse en sus características permitiendo una potenciación de sus efectos sobre los gérmenes más frecuentes. La efectividad encontrada de los fármacos en cuanto a la curación, resultó ser mayor en forma significativa desde el punto de vista estadístico, pero no del clínico. Esto puede atribuirse a que se consideró como curación, el haber encontrado un 80% de mejoría al quinto día, logrado en su totalidad en el grupo de Ceftriaxona. La seguridad de ambos fármacos fue similar, no existiendo diferencia significativa entre la aparición de efectos colaterales o alteraciones en los parámetros bioquímicos evaluados. Se realizó un análisis económico amplio, que nos permitió determinar que el costo directo de los fármacos y los relacionados a estancia hospitalaria y con ello los atribuidos a la utilización de recursos humanos y materiales fue mayor en el grupo de Cefotaxima, obteniéndose un ahorro del 60% en el costo del fármaco 35 minutos /día de tiempo/ de enfermería, reducción del 66% de material desechable en el grupo de ceftriaxona. Los costos por la no-curación del padecimiento incrementan la diferencia. El análisis incremental en particular nos permitió analizar cuanto costaría un nuevo tratamiento de cada uno de los fármacos, encontrándose que una vez más el de menor costo fue la Ceftriaxona. El enfoque económico que brindamos en este trabajo no es común, pero es encontrado en los estudios denominados completos, que no evalúan únicamente la efectividad de los fármacos, sino también el costo comparativo de los mismos, factor de trascendencia cuando consideramos la optimización de los recursos de salud en países como el nuestro.

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.-Dever LL, Johanson WG Jr. Nosocomial pneumonia. In Simons DH, Tierney DE (eds): Current Pneumology vol. 13, St Louis, Mosby-Year Book 1992. pp1-28.
- 2.-McKellar PP. Treatment of Community-Acquired Penumonias. Am J Med 1985; 79 (suppl 2A): 25-31.
- 3.-Reynolds HY. Pulmonary host defenses: State of the art. Chest 1989; 95(suppl):2235.
- 4.-Cole P, Wilson R. Host-microbial interrelationships in respiratory infection Chest 1989; 95(suppl):2175.
- 5.-Fine MJ, Smith DN, Singer DE. Hospitalization Decision in Patientswith Community-Acquired Pneumonia: A prospective Cohort Study. Am J Med 1990; 89: 713-21.
- 6.-American Thoracic Society: Guideliness for the initial manegement of adults with community acquired pneumonia:Diagnosis, assesmente of severity and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis 1993; 148: 1418.
- 7.-Donowitz GR, Mandell GL. Beta-Lactam Antibiotics. N Engl J Med 1988; 318 (8): 490-8.
- 8.-Stergaard L, Anderson PL. Etiology of community-acquired pneumonia. Evaluation by transtrachealaspiration, blood culture or serology. Chest 1993; 104:1400.
- 9.-Lieberman D, Schaeffer F, Boldur I, et al. Multiple pathogens in adult patients admitted with community acquired penumonia: a one year prospective study of 346 consecutive patients. Thorax 1996; 51: 179-184.

- 10.-Verghese A, Berk SL. Bacterial Pneumonia in the Elderly. *Medicine* 1983;62 (5): 271-284.
- 11.-Klugman KP. Pneumococcal resistance to antibiotics. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3:171.
- 12.-Bartlett JG, Mundy MM. Community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995; 333 (24): 1618-24.
- 13.-Fang GD et al. New and Emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy . *Medicine* 1990;69:307.
- 14.-Moine P, Vercken JB, Chevret S, Chastang C, Gajdos P. Severe community-acquired pneumonia. Etiology, epidemiology, and prognosis factors. French Study Group for Community-Acquired Penumonia in the intensive Care Unit. *Chest* 1994; 105(5): 1487-95.
- 15.-Pomilla PV, Brown RB. Outpatient treatment of community-acquired pneumonia in adults. *Arch Inter Med* 1994; 154(16): 1793-802.
- 16.-Ramirez JA, Srinath L, Ahkee S, Huang A, Raff MJ. Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1995; 155(12): 1273-6.

**Tabla 1**

# DATOS DEMOGRÁFICOS

| VARIABLE                  | CEFTRIAXONA | CEFOTAXIMA  | SIGNIFICANCIA |
|---------------------------|-------------|-------------|---------------|
| EDAD (años)               | 57.2 ± 13.9 | 57.8 ± 10   | 0.7511*       |
| MASCULINO                 | 54 %        | 50 %        | 0.8490**      |
| FEMENINO                  | 46%         | 50 %        | 0.8490**      |
| PESO (Kg)                 | 70.9 ± 13.0 | 69.8 ± 16.6 | 0.3788*       |
| TALLA (m)                 | 1.63 ± 0.08 | 1.61 ± 0.07 | 0.2319*       |
| TAS<br>(mm Hg)            | 138 ± 19.0  | 135 ± 20.0  | 0.3515*       |
| TAD<br>(mm Hg)            | 83 ± 10.3   | 84 ± 11.1   | 0.5181*       |
| ENFERMEDAD<br>CONCURRENTE | 86%         | 87%         | 1.0000**      |
| TRATAMIENTO<br>PREVIO     | 21 %        | 2 %         | 0.00197**     |

\* U DE MANN WHITNEY

\*\* CHI CUADRADA

**Tabla 2**

# **COSTO - EFECTIVIDAD**

| <b>VARIABLE</b>                             | <b>CEFTRIAXONA</b> | <b>CEFOTAXIMA</b> |
|---|--------------------|-------------------|
| <b>No. PACIENTES</b>                        | <b>56</b>          | <b>54</b>         |
| <b>PROM. DÍA/PAC</b>                        | <b>7</b>           | <b>7</b>          |
| <b>COSTO DIA/PAC</b>                        | <b>\$1341.00</b>   | <b>\$1341.00</b>  |
| <b>PREP. ADMON.<br/>INSUMO/PAC</b>          | <b>\$33.69</b>     | <b>\$101.11</b>   |
| <b>ANTIBIÓTICOS</b>                         | <b>\$1336.65</b>   | <b>\$3066.00</b>  |
| <b>COSTO TX/PAC</b>                         | <b>\$10757.34</b>  | <b>\$12554.11</b> |
| <b>EFECTIVIDAD</b>                          | <b>100 %</b>       | <b>88 %</b>       |
| <b>COSTO/<br/>EFECTIVIDAD/<br/>PACIENTE</b> | <b>\$10757.34</b>  | <b>\$14266.03</b> |

---

Fuente : INSTITUTO NACIONAL DEL CONSUMIDOR.  
CONTRALORIA I.M.S.S.

**Tabla 3**

# ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

| <b>VARIABLE</b>                              | <b>CEFTRIAXONA</b> | <b>CEFOTAXIMA</b> |
|--|--------------------|-------------------|
| <b>No. PACIENTES</b>                         | <b>56</b>          | <b>54</b>         |
| <b>PROM. DÍA/PAC</b>                         | <b>7</b>           | <b>7</b>          |
| <b>COSTO DIA/PAC</b>                         | <b>\$1341.00</b>   | <b>\$1341.00</b>  |
| <b>PREP. ADMON.</b>                          | <b>\$33.69</b>     | <b>\$101.11</b>   |
| <b>INSUMO/PAC</b>                            |                    |                   |
| <b>ANTIBIÓTICOS</b>                          | <b>\$1336.65</b>   | <b>\$3066.00</b>  |
| <b>COSTO TX/PAC</b>                          | <b>\$10757.34</b>  | <b>\$12554.11</b> |
| <b>EFFECTIVIDAD</b>                          | <b>88 %</b>        | <b>100 %</b>      |
| <b>COSTO/<br/>EFFECTIVIDAD/<br/>PACIENTE</b> | <b>\$12212.88</b>  | <b>\$12554.11</b> |

---

Fuente : INSTITUTO NACIONAL DEL CONSUMIDOR.  
CONTRALORIA I.M.S.S.

Tabla 4

---

## ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

### CEFTRIAXONA    CEFOTAXIMA

---

**COSTO**                      \$10757.34                      \$ 12554.11

**EFFECTIVIDAD**            88 %                              100 %

---

**ANÁLISIS INCREMENTAL: \$2843.58 / ÉXITO**

**DE TRATAMIENTO**



Tabla 5

---

## ANÁLISIS INCREMENTAL

### CEFTRIAXONA    CEFOTAXIMA

---

**COSTO**                      \$10757.34                      \$ 12554.11

**EFFECTIVIDAD**            100 %                              88 %

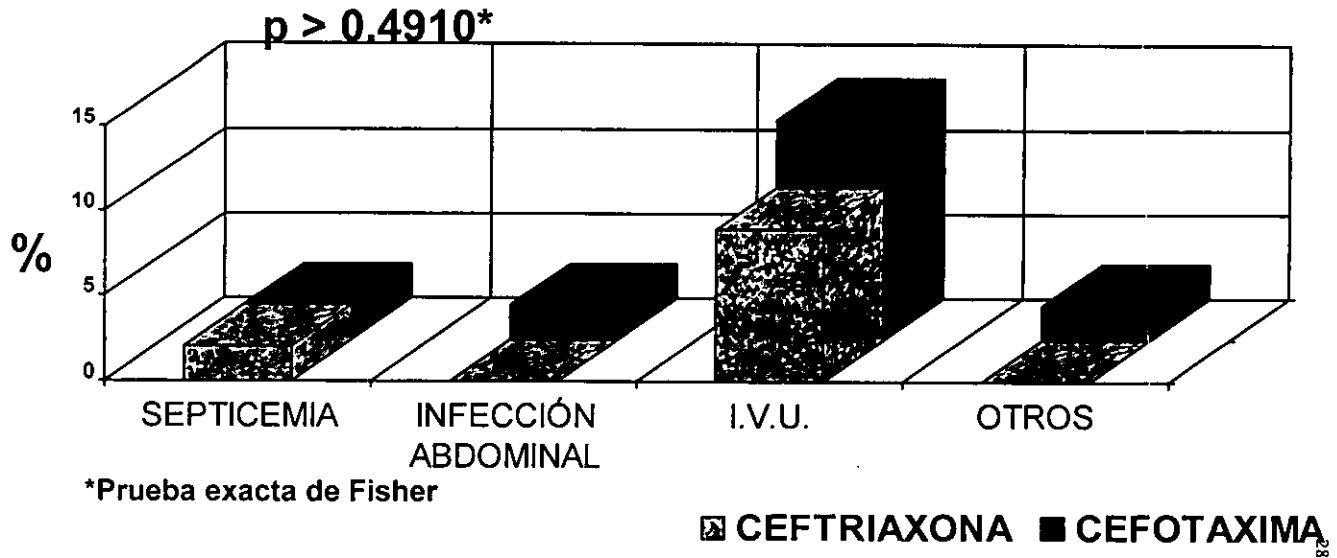
---

**ANÁLISIS INCREMENTAL: \$14973.08 / ÉXITO**

**DE TRATAMIENTO**

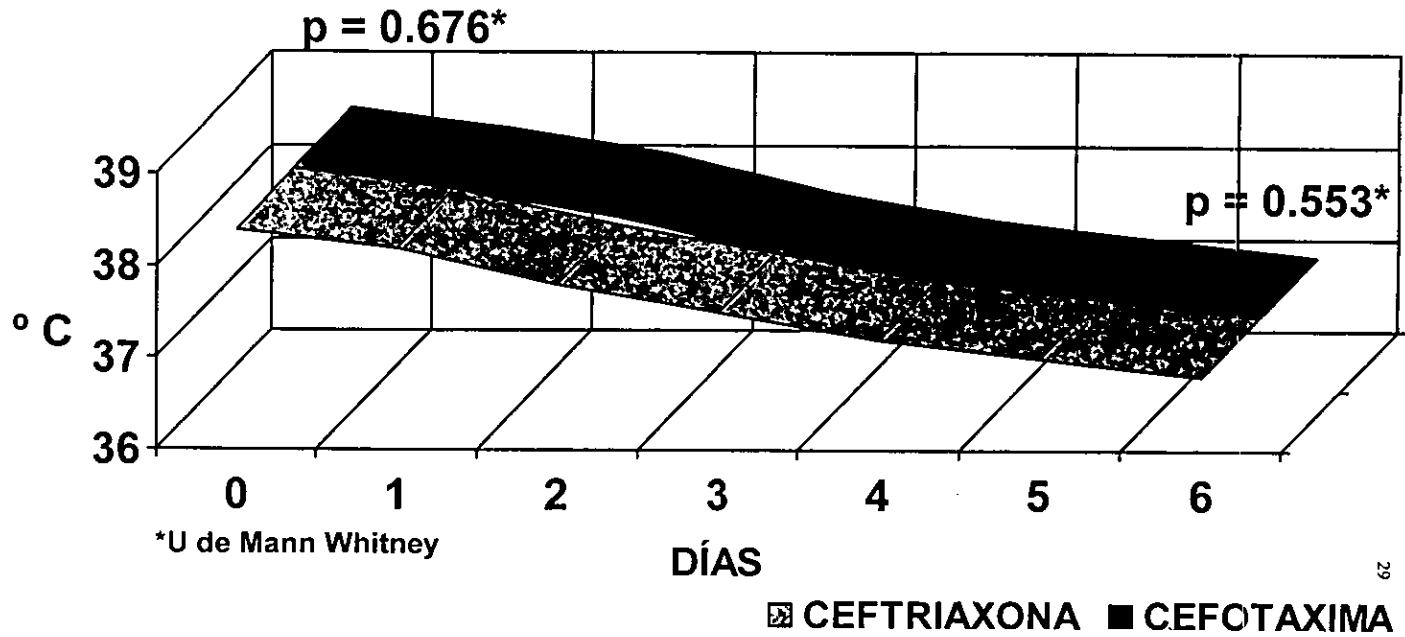
Gráfica1

# INFECCIONES CONCOMITANTES



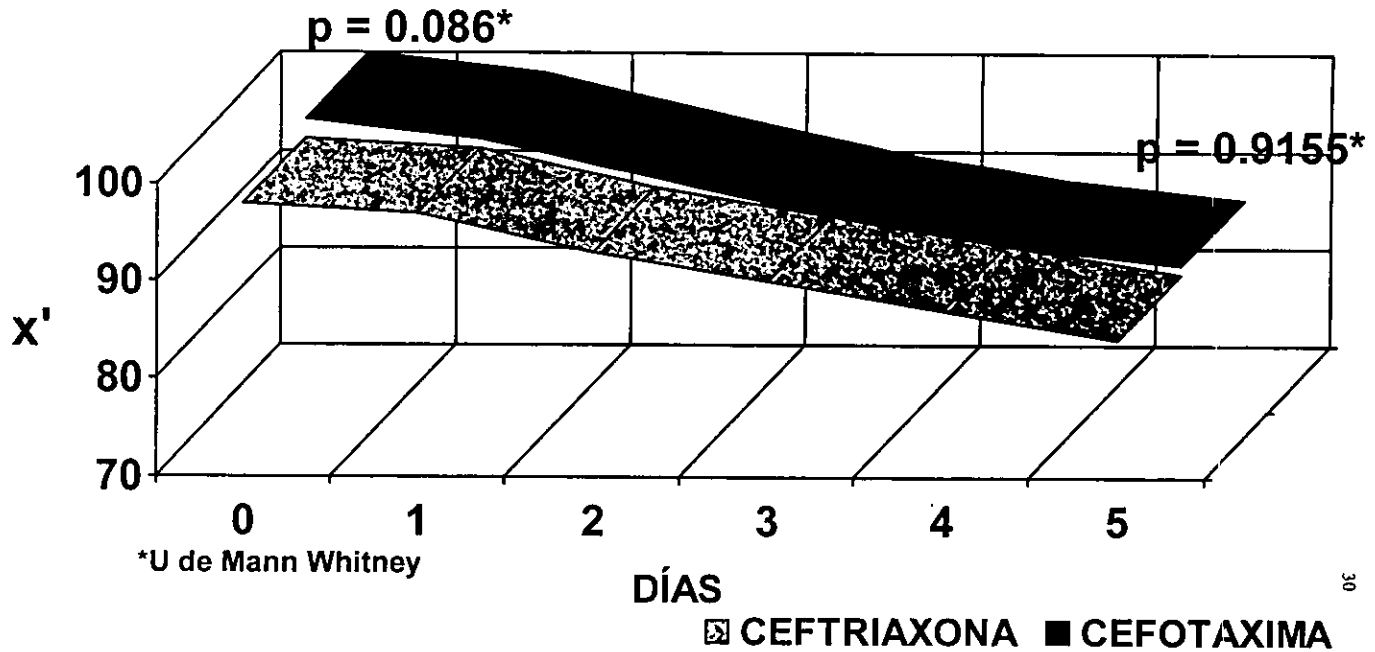
Gráfica 2

# TEMPERATURA



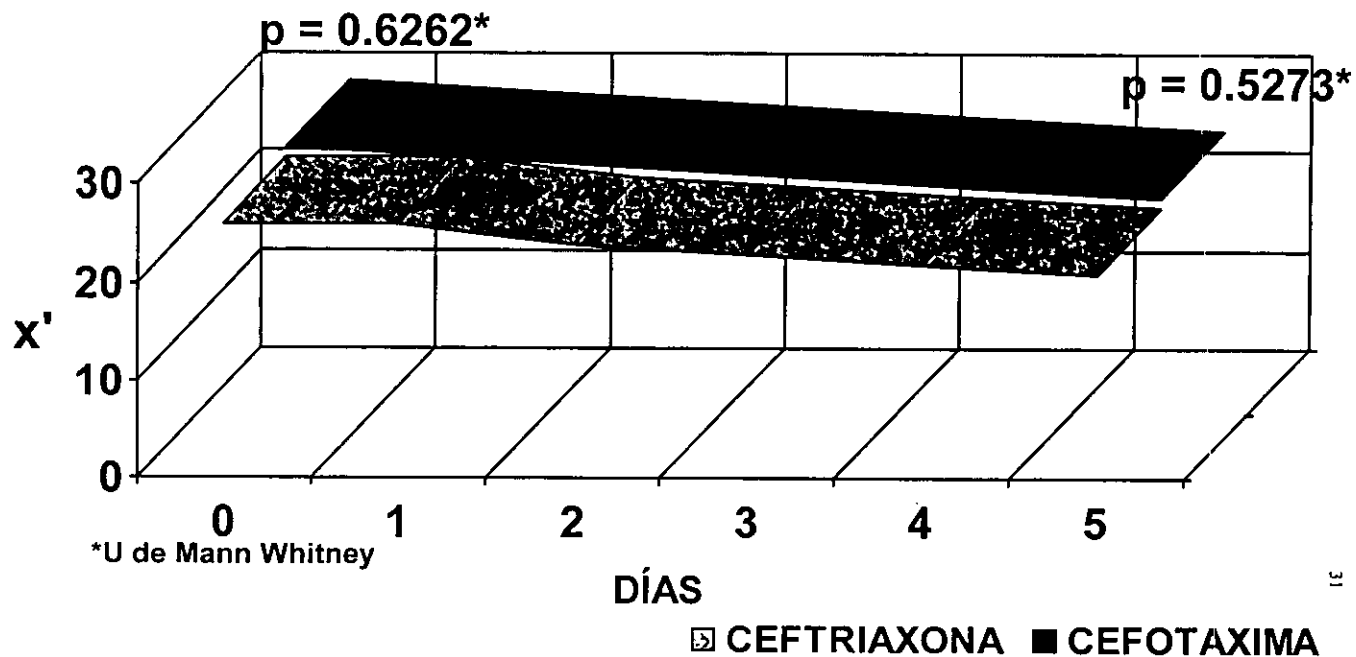
Gráfica 3

# FRECUENCIA CARDIACA



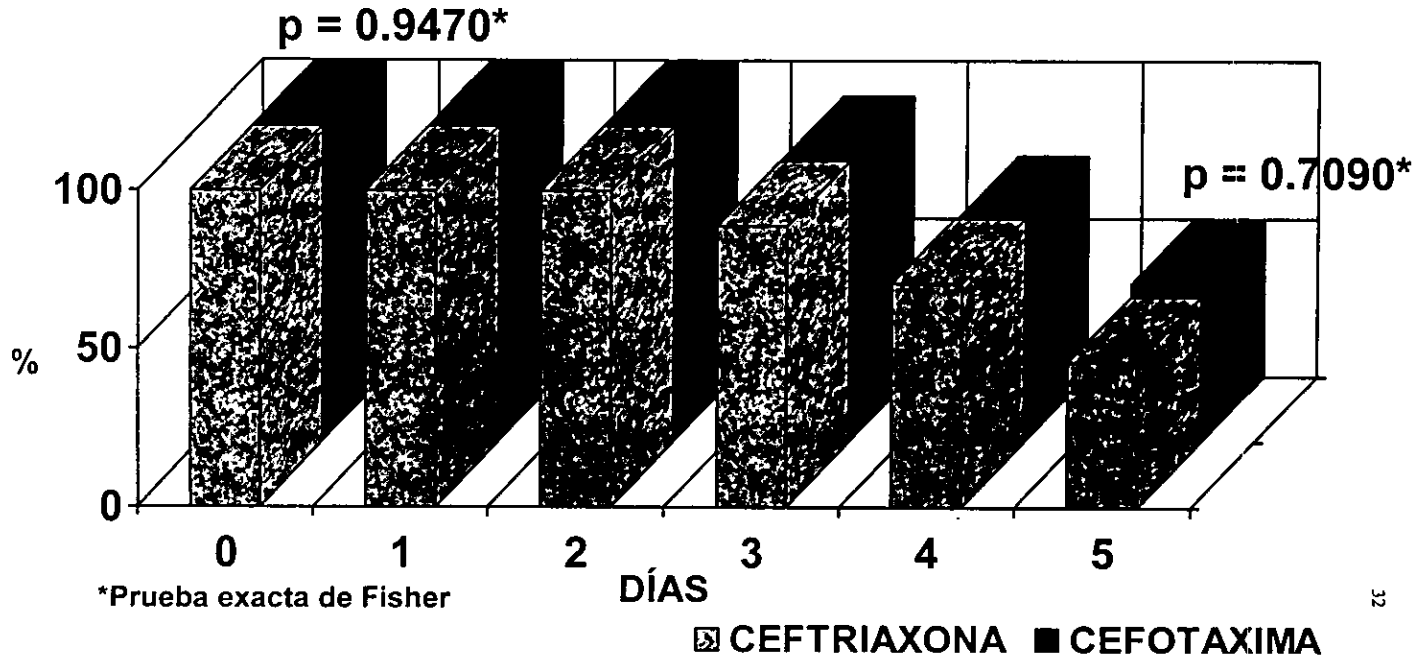
Gráfica 4

# FRECUENCIA RESPIRATORIA



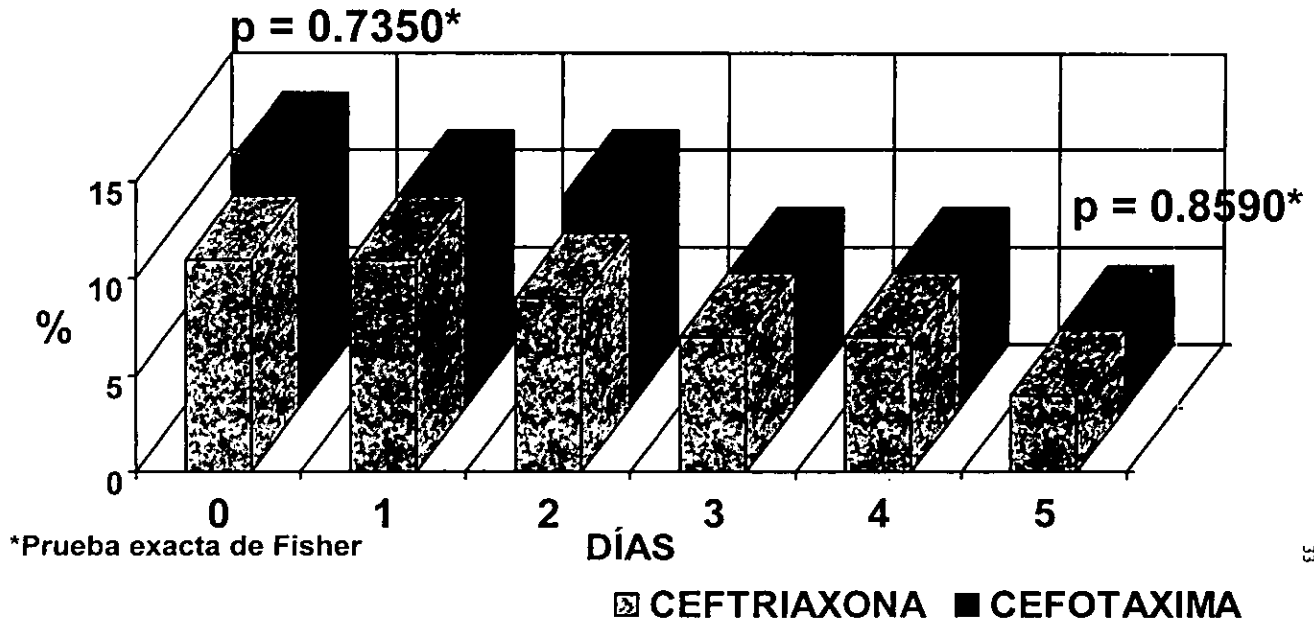
Gráfica 5

# ESTERTORES



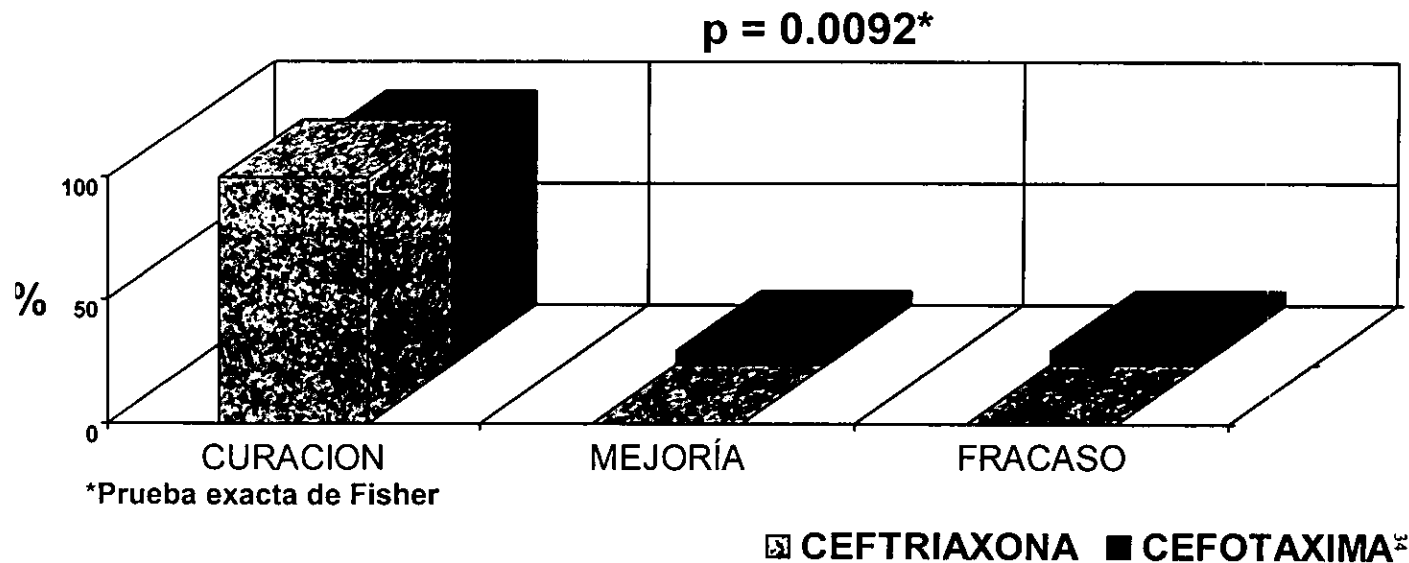
Gráfica 6

# HEPATOMEGALIA



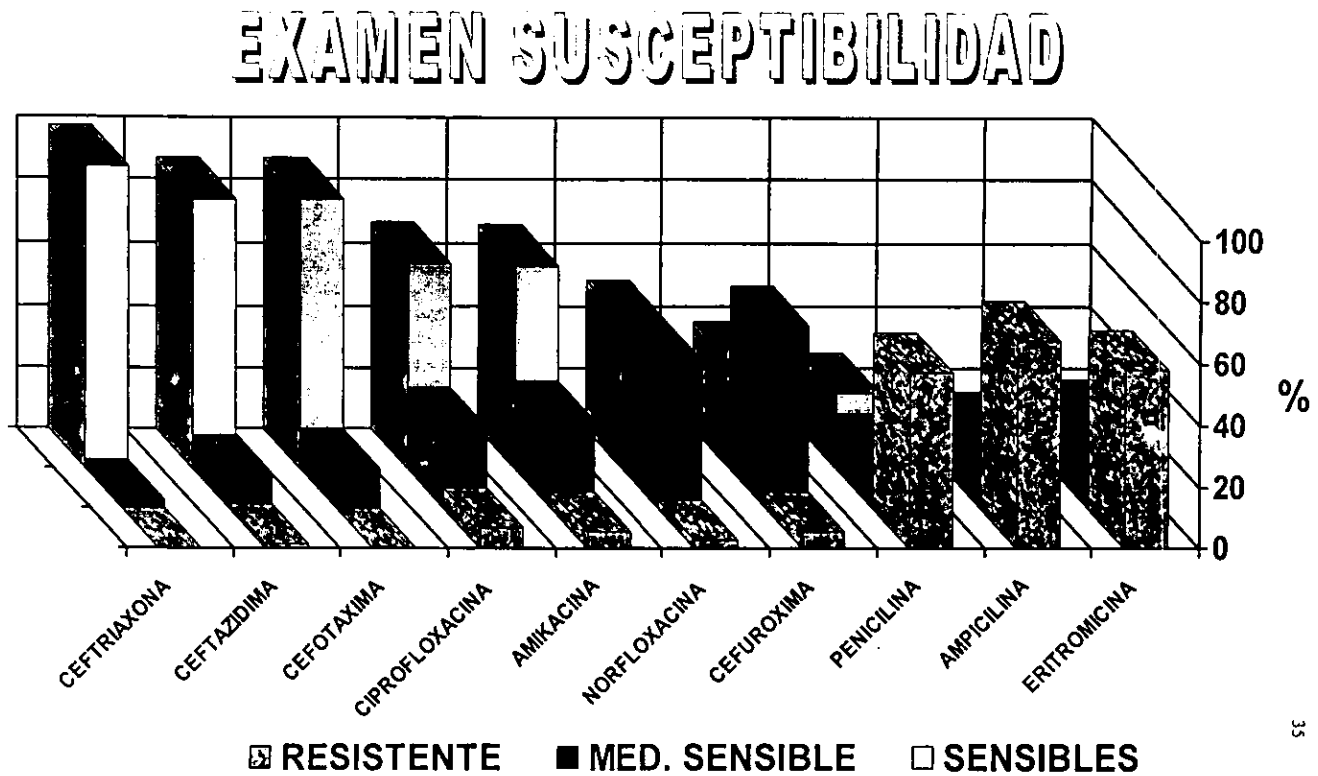
Gráfica 7

# RESULTADO CLÍNICO



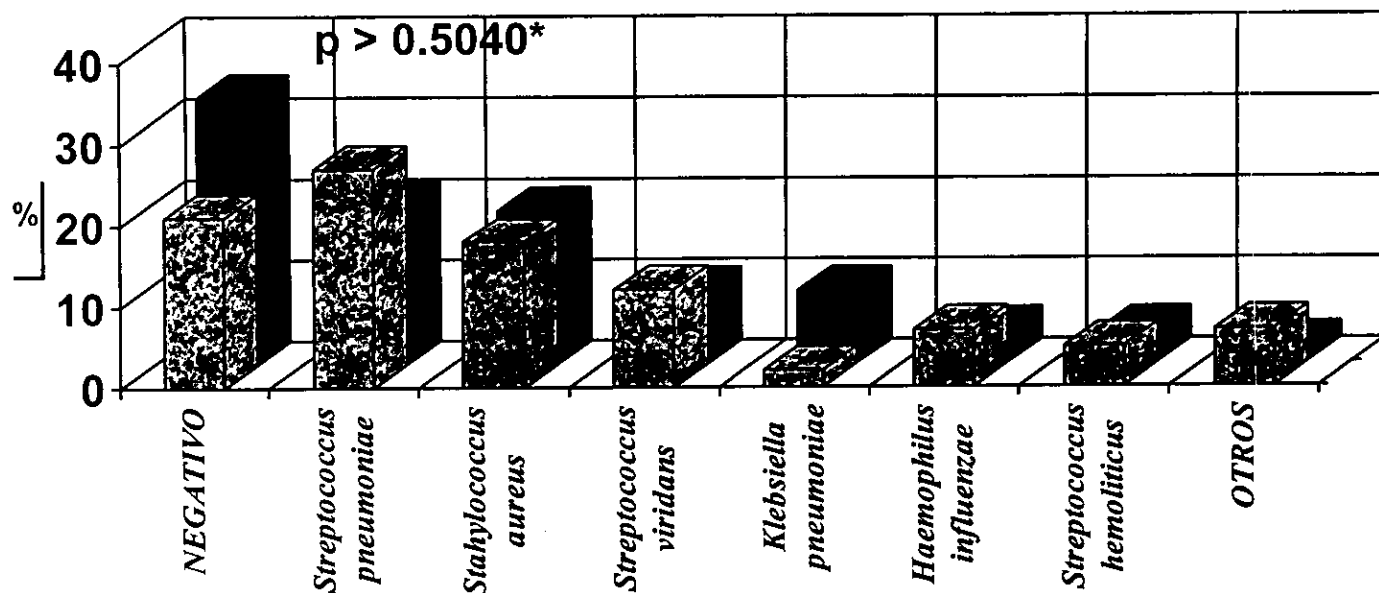


Gráfica 8



Gráfica 9

# CONTROL MICROBIOLÓGICO

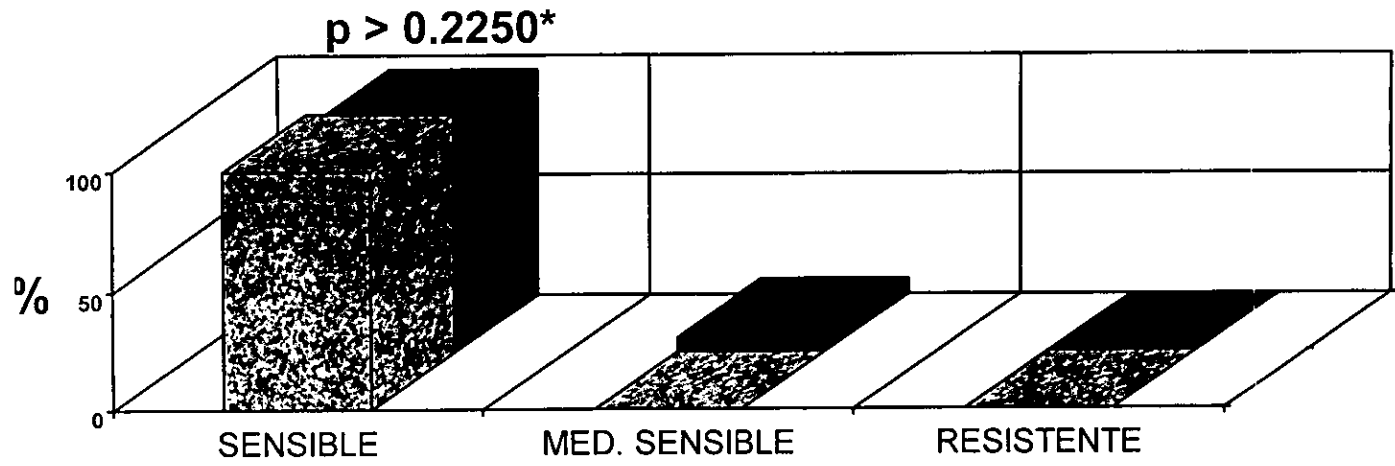


\*Prueba exacta de Fisher

▨ CEFTRIAXONA ■ CEFOTAXIMA

Gráfica 10

# SENSIBILIDAD

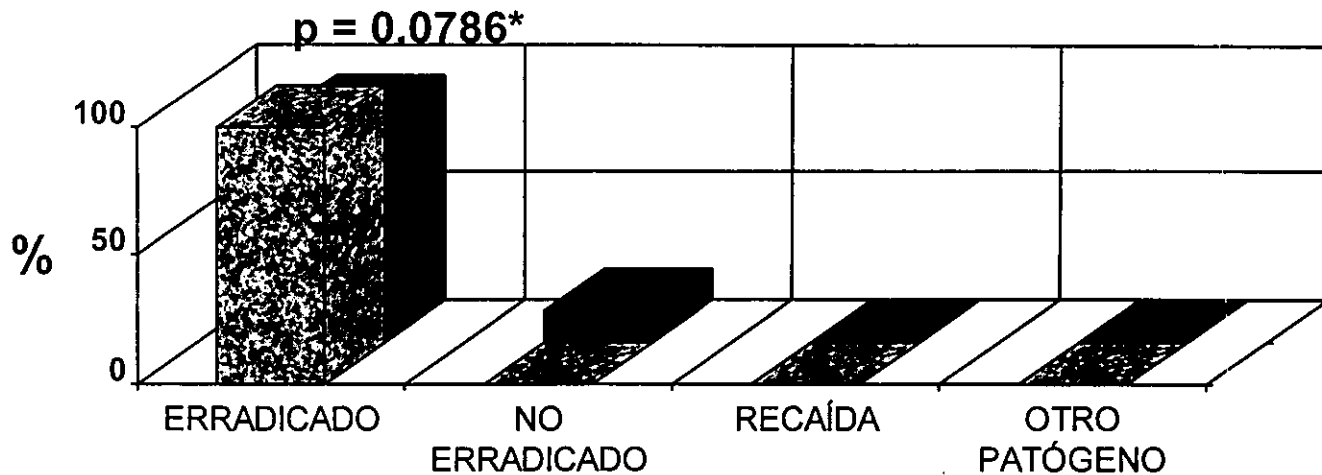


\*Prueba exacta de Fisher

▨ CEFTRIAXONA ■ CEFOTAXIMA

Gráfica 11

# RESULTADO BACTERIOLÓGICO

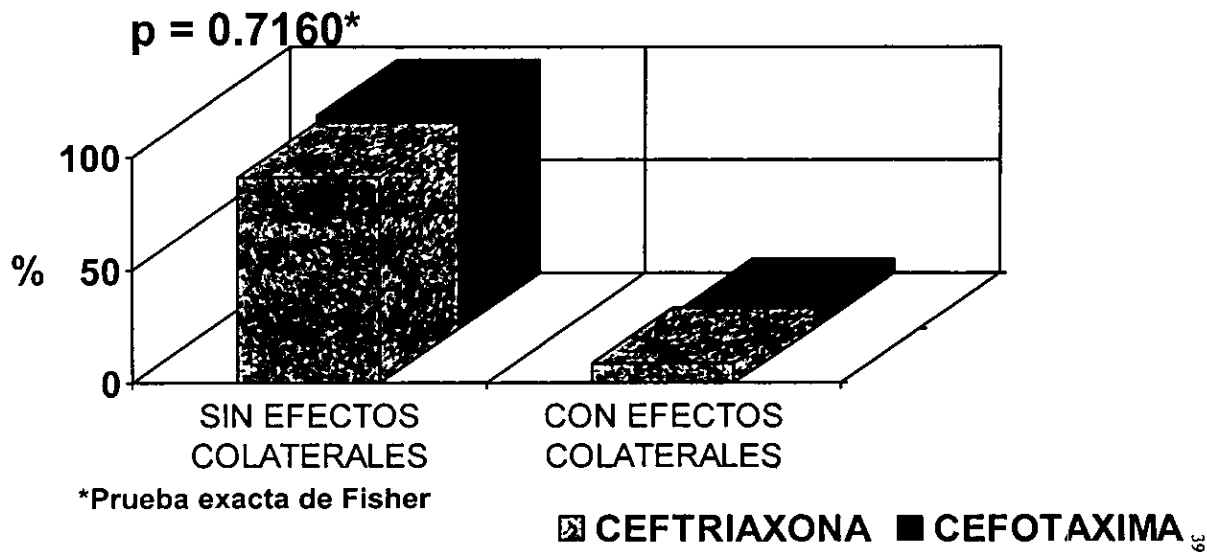


\*Prueba exacta de Fisher

▣ CEFTRIAXONA ■ CEFOTAXIMA

Gráfica 12

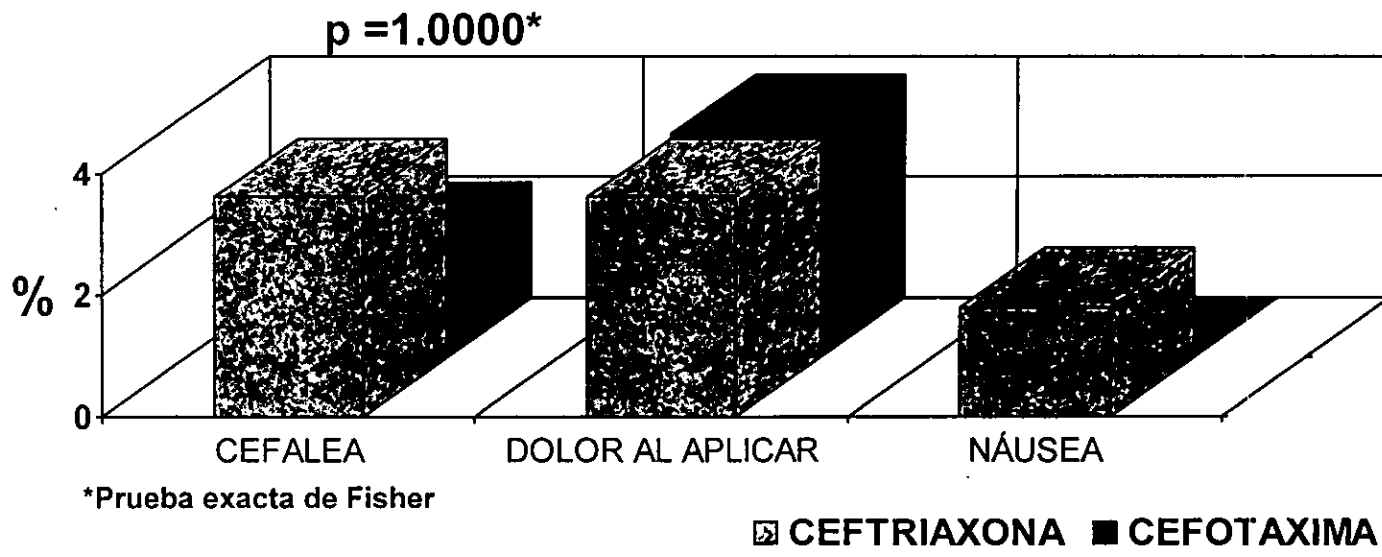
# SEGURIDAD



ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

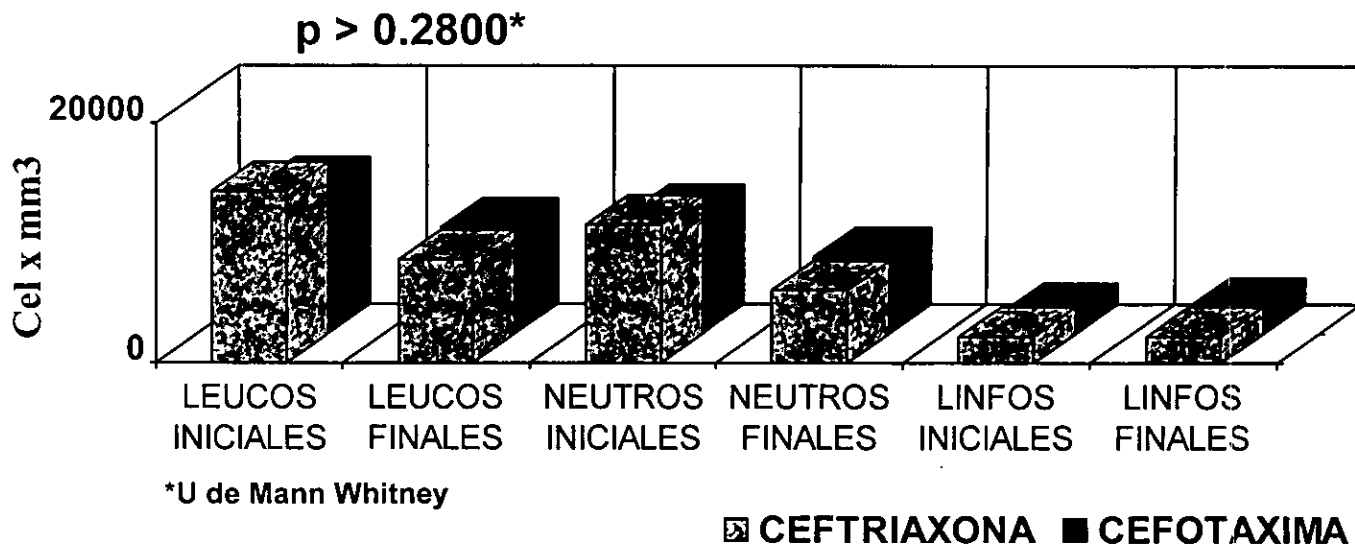
Gráfica 13

# SEGURIDAD



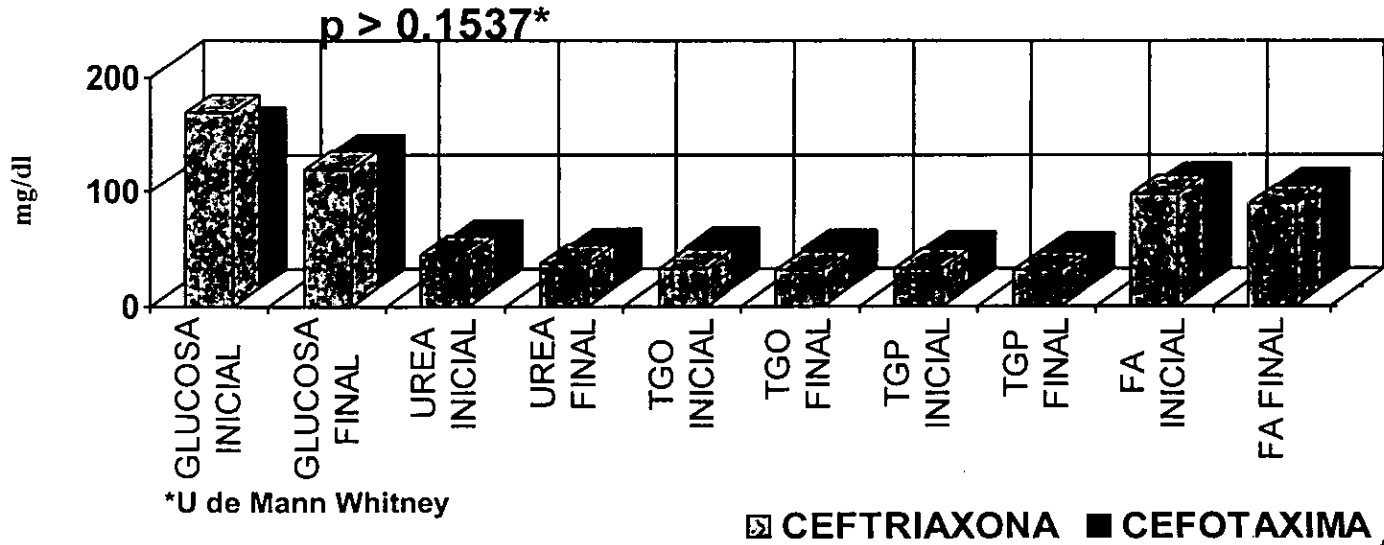
Gráfica 14

# EFFECTIVIDAD



Gráfica 15

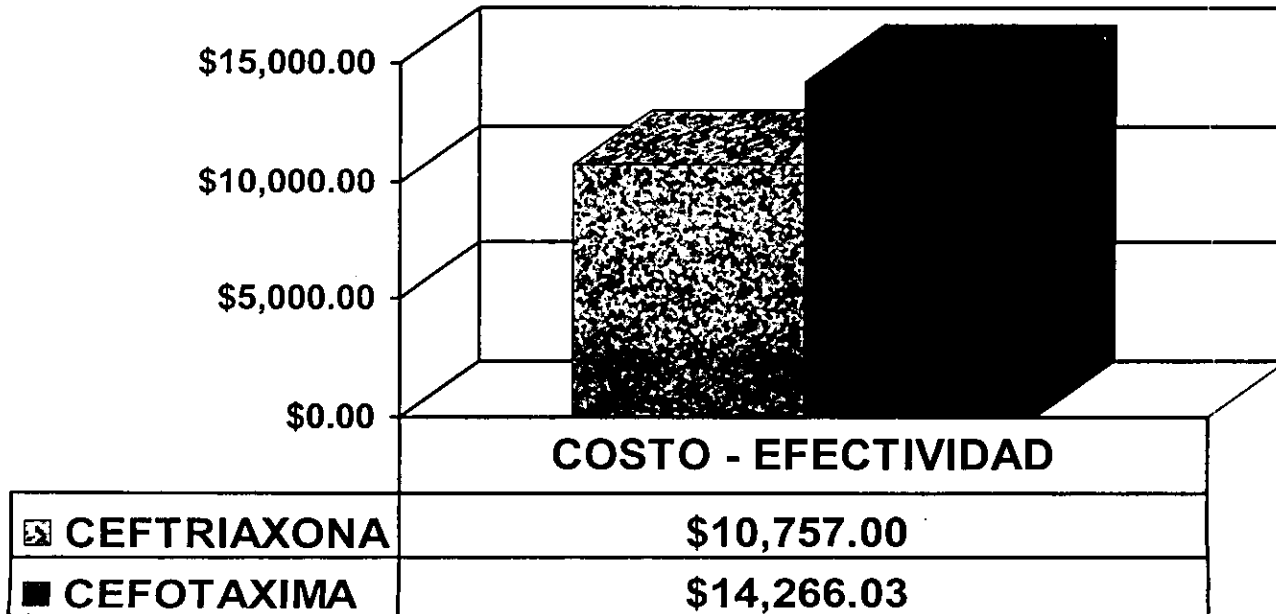
# EFFECTIVIDAD





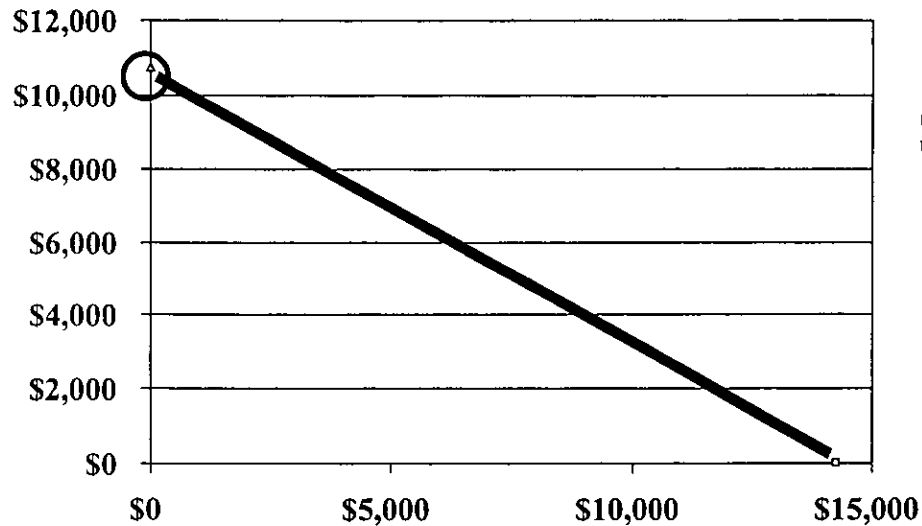
Gráfica 16

# COSTO - EFECTIVIDAD



Gráfica 17

# COSTO-UTILIDAD

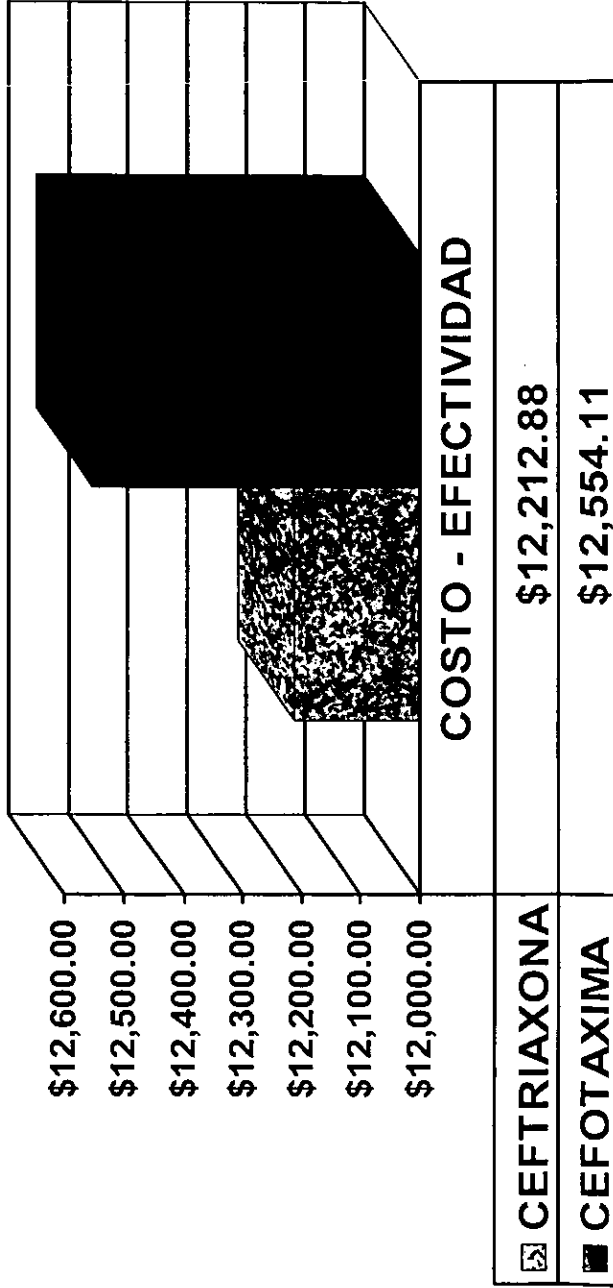


**SUBSTITUTOS  
PERFECTOS**

◻ CEFOTAXIMA ◻ CEFTRIAXONA

Gráfica 18

# ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD



## CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Nombre \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ No expediente \_\_\_\_\_

Por medio de la presente doy mi consentimiento para que mi paciente participe en el estudio clínico comparativo, entre el manejo habitual con el esquema de antibióticos Cefotaxima vs Ceftriaxona para tratamiento de la Neumonía adquirida en la Comunidad. Ambos tratamientos han sido eficaces en el manejo de la Neumonía adquirida en la comunidad, pero no han sido comparados para conocer cual es mejor. Se me ha informado que la Neumonía tiene una probabilidad de ser curada con éxito entre 60-85% con los mejores tratamientos, dependiendo del estado físico del paciente y la susceptibilidad de la bacteria causante de la infección. Declaro que se me ha informado de los riesgos y beneficios de cada uno de los esquemas terapéuticos que serán utilizados.

El responsable del estudio se ha comprometido a informarme oportunamente sobre cualquier procedimiento alternativo que pudiera ser ventajoso para el tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo.

Entiendo que conservo el derecho de retirar a mi representado (a) del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nombre y Firma del Responsable del  
paciente (y parentesco)

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Nombre y firma del Médico

TESTIGO

TESTIGO