



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLAN

FARMACIA HOSPITALARIA Y COMUNITARIA "EVALUACION FARMACOECONOMICA DE ANTIBACTERIANOS EN SISTEMA RENAL"

TRABAJO DE SEMINARIO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO PRESENTA: RENE JESUS RODRIGUEZ HERNANDEZ

ASESOR: M. EN F. C. RICARDO OROPEZA CORNEJO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

DR. JUAN ANTONIO MONTARAZ CRESPO
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
P R E S E N T E.

AT'N: Q. MA. DEL CARMEN GARCIA MIJARES
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la FES-C.

Con base en el art. 51 del Reglamento de Exámenes Profesionales de la FES-Cuautilán, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el Trabajo de Seminario:

Farmacia Hospitalaria y Comunitaria:
"Evaluación Farmacoeconómica de Antibacterianos
en Sistema Renal"

que presenta el pasante: René Jesús Rodríguez Hernández,
con número de cuenta: 7867501-8 para obtener el Título de:
Químico Farmacéutico Biólogo

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el EXAMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VISTO BUENO.

A T E N T A M E N T E.

"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"

Cuautilán Izcalli, Edo. de México, a 19 de Junio de 2001

MODULO:	PROFESOR:	FIRMA:
<u>III M. en F.C. Ricardo Crepeza Cornejo</u>		
<u>II M. en F.C. Beatriz de J. Maya Montoy</u>		
<u>I M. en F.C. Ma. Eugenia E. Posada Galarza</u>		

DEDICATORIAS.

A mis padres y mis hermanos. Quienes me han dado su apoyo, confianza y la fraternidad que solo se encuentra en la familia.

A mi esposa e hijos: Lety, René, Osvaldo y Fabián. Quienes con su cariño me motivan día a día para ser mejor.

A todas aquellas personas que me han ayudado de alguna manera para seguir adelante y por quienes tengo un afecto muy especial.

Gracias.

La vida está llena de pequeños detalles que en conjunto hacen grandes obras en las que quedan inmersos nuestros anhelos, esperanzas y metas concluidas, que al paso del tiempo, cuando volvemos la vista atrás tenemos la sensación de haber cumplido íntegramente consigo mismo, con su familia, con la sociedad y con dios; para luego continuar, siempre siendo propositivos.

RJRH

INDICE.

	PAG.
I. INTRODUCCION	3
II. OBJETIVO	5
III. GENERALIDADES	5
1. Tipos de evaluación económica	5
2. Medición de los resultados en la evaluación económica	7
3. Diseño de la evaluación farmacoeconómica	8
4. Características de los costos	12
5. Infecciones en vías urinarias	13
6. Bacterias más frecuentes encontradas en infecciones de vías urinarias	15
7. Bacterias menos frecuentes encontradas en infecciones de vías urinarias	16
8. Investigación diagnóstica	16
9. Tratamiento de las infecciones en vías urinarias	21
10. Agentes antibacterianos	25
11. Indicaciones, contraindicaciones y reacciones adversas de los antibióticos en este estudio	31
IV. METODOLOGIA	34
V. RESULTADOS	39
VI. ANÁLISIS DE RESULTADOS	52
VII. CONCLUSIONES	57
VIII. GLOSARIO	58
IX. BIBLIOGRAFIA	62

INDICE DE FIGURAS Y CUADROS.

NOMBRE	PAG.
FIGURA I. Diagrama de flujo en el procedimiento de la terapia antibacteriana	38
CUADRO I. Respuesta de 100 pacientes con infección en vías urinarias a tratamientos primarios y secundarios.	39
FIGURA II. Árbol de decisiones en la selección terapéutica a seguir en pacientes con infección en vías urinarias.	40
CUADRO II. Ejemplo comparativo en el costo por persona del mismo tratamiento tanto a nivel privado como en el IMSS	41
CUADRO III. Costo total de tratamiento, consultas y exámenes. nivel privado.	42
CUADRO IV. Costo total de tratamiento, consultas y exámenes. IMSS	44
CUADRO V. Análisis costo-efectividad. nivel privado.	46
CUADRO VI. Análisis costo-efectividad. IMSS.	47
CUADRO VII. Análisis costo-efectividad. prueba de sensibilidad probabilidad acumulada (-10%) aplicación a la prueba de precios de medicamentos. nivel privado.	48
CUADRO VIII. Análisis costo-efectividad. prueba de sensibilidad probabilidad acumulada (-10%) aplicación a la prueba de precios de medicamentos. IMSS	49
CUADRO IX. Análisis costo-efectividad. prueba de sensibilidad probabilidad acumulada (+15%) aplicación a la prueba de precios de medicamentos. nivel privado	50
CUADRO X. Análisis costo-efectividad. prueba de sensibilidad probabilidad acumulada (+15%) aplicación a la prueba de precios de medicamentos. IMSS	51

I. INTRODUCCIÓN.

En los últimos años se ha dado una gran importancia a la evaluación de los costos y revisión de los resultados en las opciones elegidas en la terapia farmacológica, ya que aún cuando hay información clínica comparativa se deben tener en cuenta los diferentes tratamientos para reducir los costos en los servicios de salud pública y privada, donde la información económica esta tomando cada vez más importancia para los farmacéuticos responsables de la adquisición de medicamentos. Esto se ha venido desarrollando en otros países, tal es el caso de Australia (1), en donde se ha visto que estudios de éste tipo han ahorrado mucho dinero y salvado muchas vidas, por lo que en México los profesionales encargados de la evaluación económica de medicamentos tendrían como objetivos principales realizar estudios farmacoeconómicos para definir costo y precio de un medicamento nuevo, plantear el cambio de precio de un medicamento ya conocido con propósitos comerciales; brindar elementos en materia de costos a un comité de inclusión de medicamentos para un formulario en el sistema nacional de salud; resolver cuestiones concretas de grupos de pacientes o de terapeutas y como apoyo de estrategias en tratamientos farmacológicos.

La importancia de realizar estudios farmacoeconómicos en México (2) implica primordialmente una de las actividades que debería hacerse, y mejor aun, si lo hiciera el farmacéutico como profesional de la salud en la práctica cotidiana, seleccionando los mejores medicamentos, y utilizando sus conocimientos para dar un uso más racional a los recursos, que en cuanto a economía y efectos terapéuticos debemos cuidar, sin olvidar

desde luego, que antes de comenzar una evaluación económica es necesario determinar la perspectiva del estudio (1), resaltando de forma significativa que es motivo de este estudio la selección de medicamentos utilizados para combatir las Infecciones en Vías Urinarias que se presentan y que a veces suelen complicarse, incluyendo también la automedicación y el uso indiscriminado de medicamentos que se han convertido en un problema de salud nacional, provocando la aparición de infecciones recurrentes en sistema renal, en donde cada vez se presenta una mayor resistencia al uso de antibacterianos y una menor eficacia del tratamiento dando como consecuencia un costo más elevado para el paciente y para el sistema de salud. Es precisamente por esta situación que el farmacéutico debe encausar a la comunidad hasta la obtención de mayor beneficio farmacológico, más seguro y confiable a un costo adecuado para los enfermos que no están adscritos a los sistemas nacionales de salud y para los institutos responsables de la atención de la salud de los pacientes(3). Las perspectivas de los sistemas de salud tienden a maximizar los resultados dentro de presupuestos limitados, sin embargo esto no maximizaría necesariamente el bienestar de la sociedad. Podría ser interesante tener en cuenta la perspectiva social, ya que facilitaría las políticas destinadas a maximizar el incremento de bienestar de la sociedad minimizando los costos.

II. OBJETIVO.

Evaluar y seleccionar los medicamentos antibacterianos utilizados para combatir las Infecciones en Vías Urinarias utilizando herramientas farmacoeconómicas que nos permitan obtener la mayor eficacia y seguridad al menor costo

III. GENERALIDADES.

La farmacoeconomía es un campo de la ciencia que surgió en la década de los 90's como evaluadora del costo económico de los medicamentos después de analizar la aplicación terapéutica, la eficacia, el beneficio y la seguridad de su aplicación, es decir, la farmacoeconomía es la encargada de evaluar a los medicamentos de nuevo desarrollo así como los ya existentes para seleccionar aquellos que nos den mejores resultados terapéuticos, más seguros, confiables y efectivos, con menos reacciones adversas y al mismo tiempo a un menor costo para poder ofrecer tanto al sistema de salud público, como al privado, la mejor alternativa para ahorrar sustancialmente en el gasto por la adquisición de medicamentos, para lo cual se siguen los siguientes elementos de evaluación farmacoeconómica

1. Tipos de Evaluación Económica.

En la búsqueda de la eficiencia en la atención al paciente, se ha hecho

necesario comparar distintas alternativas que contemplen diferentes tipos de análisis en la evaluación económica (4), como son:

- **ANÁLISIS COSTO-BENEFICIO.** Implica medir costos y beneficios en términos monetarios. Este tipo de análisis hace posible determinar si una intervención individual ofrece un incremento neto del bienestar general y como se compara este incremento con otras intervenciones alternativas (5),(6),(7).
- **ANÁLISIS COSTO-EFECTIVIDAD** Miden beneficios en unidades naturales y nos permiten evaluar la eficiencia relativa de intervenciones que dan lugar a mayores beneficios a un costo menor (7),(8).
- **ANÁLISIS COSTO-UTILIDAD.** Son una adaptación de los anteriores, en ellos la medida de los efectos de las intervenciones sanitarias se lleva acabo desde un punto de vista cualitativo y cuantitativo. Compara las alternativas examinando los costos generados por unidad de calidad de vida obtenida (1).
- **ANÁLISIS COSTO-MINIMIZACION** Se aplica cuando no se observa diferencia entre los resultados terapéuticos de los diferentes medicamentos eligiéndose el de menor costo (4).
- **ANÁLISIS COSTO-OPORTUNIDAD** Teniendo en cuenta la escasez de recursos en relación con las necesidades, el empleo de un recurso en una determinada alternativa impide que este mismo recurso sea empleado en otra alternativa diferente, en esto se basa el costo-oportunidad. El costo de oportunidad de invertir en una intervención de asistencia sanitaria se mide mejor por los beneficios en salud que se podían haber logrado habiendo gastado

el dinero en la mejor intervención alternativa. El costo-oportunidad puede ser evaluado por análisis de costo-efectividad o costo-utilidad (1).

- **ANÁLISIS COSTO-CONSECUENCIAS.** Agrupa una lista de beneficios como consecuencia de usar un fármaco, no usarlo o bien administrar otro; en la que el propio lector, y no el investigador hará su propia elección de acuerdo a sus propios valores y propiedades; es decir, que la diferencia en los resultados no se agrupa ni en años de calidad de vida ni en años de vida salvados, sino que se deja tal como esta para que el lector le de la aplicación que a él le convenga en un momento determinado (8)

2. Medición de los resultados en la evaluación económica.

La medición de los resultados puede llevarse a cabo teniendo en cuenta los siguientes métodos:

- **MEDICIÓN DE RESULTADOS CLÍNICOS.** Medir resultados en términos de resultados clínicos tiene la desventaja de que la comparación entre distintos tratamientos es difícil, aunque podría solventarse en parte incluyendo mortalidad. Aunque estimaciones del costo por años de vida ganados permiten comparaciones entre distintas terapias, usar la supervivencia como medición de resultados en evaluación económica es problemático, ya pocos ensayos clínicos tienen suficiente potencia para detectar diferencias en mortalidad y muchos tratamientos afectan a la morbilidad más que a la mortalidad. Aún cuando la supervivencia es un objetivo apropiado, reducciones de mortalidad pueden ser a costa de reducciones de la calidad de vida (1).(9).

- **MEDICIÓN DE CALIDAD DE VIDA.** Esta medición basada en la utilidad permite comparar distintas intervenciones, tendiendo a ser de alguna manera relativamente insensibles a importantes cambios en el estado de salud. A menos que el tamaño de la muestra sea muy grande se corre el riesgo de no evaluar la confianza de la utilidad del medicamento en forma total, concluyendo que no existe un aumento en la calidad de vida importante cuando realmente si lo hay. Los economistas de la salud recomiendan a menudo usar mediciones de utilidad junto con otras mediciones de resultados (6)
- **DISPOSICIÓN A PAGAR.** Esta constituye otra fórmula de ayuda a la evaluación económica de los resultados sanitarios, que esta basada en los juicios de los propios individuos respecto del valor que otorgan a su vida. Con esta técnica los beneficios pueden ser expresados en términos monetarios permitiendo un análisis costo-beneficio (1).

3. Diseño de la evaluación farmacoeconómica.

- **MOMENTO EN QUE SE REALIZA EL ESTUDIO.** Cualquier tiempo es válido en la vida de un medicamento para realizar una evaluación farmacoeconómica. Para la industria Farmacéutica el momento idóneo sería en los estadios iniciales de investigación y desarrollo, así al estar listos para el mercado ayudarían a la fijación del precio del fármaco, mientras que los efectuados al estar en venta actualizaría el mismo con datos acerca de efectividad o con la inclusión de nuevas indicaciones terapéuticas. En las fases iniciales o posteriores de la comercialización de un medicamento estaría muy indicada la evaluación farmacoeconómica del mismo con el fin de incluirle o no,

en protocolos relacionados con patologías concretas. De esta forma se llegaría a un uso racional del medicamento sobre la base de su seguridad, eficacia y su rendimiento farmacoeconómico, lo que además de conllevar un mejor y más racional uso de los fármacos estaría íntimamente asociado a un menor costo de la farmacoterapia (5),(8),(10).

- **QUIEN DEBE REALIZAR EL ESTUDIO.** El profesional que lo realice deberá tener el conocimiento y la objetividad suficientes para que conforme a las directrices establecidas en un protocolo de actuación previamente analizarlo cumpla con el propósito al que se encomendó. La elaboración del protocolo puede ser propia o ajena (10),(11).
- **DEFINICIÓN DE UN OBJETIVO FINAL Y PERSPECTIVA DEL ANÁLISIS.** Es imprescindible entender perfectamente que es lo que se busca, y además, evaluar al medicamento en esencia en la comparación del mismo con las distintas alternativas existentes. En función del objetivo final del estudio la perspectiva o punto de vista desde el que se realice será uno u otro. El más recomendable será siempre el de la sociedad, aunque otros también utilizados son el del organismo pagador (tal es el caso de una institución pública), y el del paciente (5),(6)
- **ALTERNATIVAS A EVALUAR** Deben ser todas las existentes. Obviamente esto plantea problemas cuando el número de ellas es muy grande, aunque si no fuera éste el caso deberá escogerse la más simple como es la de comparar con la opción más eficiente de entre las existentes o con las más utilizadas. Se recomienda cada vez más la posibilidad de comparar con la opción de no hacer nada (5).

- **OBTENCIÓN DE RESULTADOS.** La más fiable fuente de información de los resultados sería la de estudios realizados en las condiciones habituales de la práctica clínica, con el objetivo de obtener resultados de efectividad real de las alternativas estudiadas (8).
- **OBTENCIÓN DE COSTOS.** Se representarán los costos de carácter relevante, pero recordemos que dicha relevancia viene afectada por la perspectiva del estudio. Habrá que indicar entonces la justificación de cada uno de los costos referidos, así como la de los costos eliminados del estudio. Dichos costos se transformarán posteriormente a unidades monetarias (7),(8),(11).
- **ELECCIÓN DEL TIPO DE ANÁLISIS.** Después de obtener los costos y los resultados se procede a elegir el tipo de análisis. Los costos siempre se miden en unidades monetarias y en función de cómo se hayan obtenido los resultados quedará determinada la metodología a emplear, costo-efectividad, costo-beneficio, costo-utilidad o minimización de costos. Ahora bien, cualquier forma de análisis debe conllevar supuestos de equidad, lo que significa que el costo por vida salvada es igual a cualquiera otra vida, y que no depende su valor de la edad del paciente o de patologías concomitantes, al igual que cualquier año de vida salvado tiene el mismo valor (4),(11).
- **TRATAMIENTO DE LA INCERTIDUMBRE** Al obtener los resultados, éstos no se presentan como magnitudes invariables y únicos, sino que se ofrece un conjunto de resultados, distintos entre sí, a los que hemos de agrupar en un número que represente la variable, comprendido entre un rango de valores. Cuando los valores de los parámetros utilizados en el estudio no sean conocidos con certeza, la

forma de obtener consistencia en las conclusiones es mediante la elaboración de un análisis de sensibilidad, en donde se evaluarán distintos escenarios sobre la base de distintas hipótesis de trabajo de las variables mencionadas (8),(11).

- **ANÁLISIS DE SENSITIVIDAD.** Al concluir una evaluación farmacoeconómica se ha de proceder siempre a la realización de un análisis de sensibilidad de las variables relevantes. Hay que recordar que el resultado ofrecido muestra lo ocurrido en una instantánea del proceso, pero éste puede variar dando la vuelta al resultado, si alguna variable cambiara en magnitud suficiente. Imaginemos, para simplificar al máximo, que estamos evaluando distintas alternativas en el tratamiento de una infección urinaria. El resultado final favorece a una de ellas con las magnitudes asignadas para cada variable. Pero entonces habríamos de preguntarnos si este resultado cambiaría sustancialmente si el porcentaje de éxito variara, o si el número de complicaciones, que exigieran un ingreso hospitalario, aumentara. Si dicho resultado permaneciera invariable, aunque variáramos cada una de estas variables relevantes, significaría que no es sensible a las mismas y por lo tanto estaría dotado de una gran consistencia, lo que le permitiría obtener conclusiones firmes (5),(8).
- **PRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS** Los resultados habrán de presentarse mediante distintos marcadores de efectividad como por ejemplo en costo por paciente tratado correctamente, costo por cada año de vida ganado y costo por cada año de vida ganado ajustado a calidad (11).
- **CONCLUSIONES.** A la vista de todo lo expuesto, una vez tenidos en

cuenta todos los puntos desarrollados, se procederá al diseño de un análisis farmacoeconómico con la suficiente consistencia científica para que del mismo se puedan extraer conclusiones prácticas. Una vez elaborado el diseño final es conveniente pasarle la lista de control, comentada anteriormente, a fin de comprobar si se ha tenido en cuenta todos los aspectos relevantes de un estudio de este tipo. Solo así podremos hablar de una evaluación farmacoeconómica racional, sobre la cual poder tomar decisiones, y no basadas en datos anecdóticos que, generalmente, distan muchas veces de la realidad económica (11).

4. Características de los costos.

Al hablar de los costos, no puede dejarse a un lado el hablar de los beneficios por lo que los mencionaré en dos grupos:

- **VALORACIÓN DE COSTOS Y BENEFICIOS.** La valoración de los costos y de los beneficios ha de ser adecuada. Los costos se valoran en unidades monetarias de uso local y deberán estar basados en los precios habituales del lugar. Si utilizamos estimaciones en cuanto a los costos por no corresponder a un parámetro fijo, se deberá realizar un estudio en el análisis de sensibilidad haciendo variar los mismos entre rangos aceptables y comprobar la sensibilidad a los mismos en el resultado final (4),(5). Si los costos no se realizasen totalmente en el mismo año, deberían actualizarse al año en curso, eliminándose así el efecto de la inflación que distorsionaría el resultado final.

Los beneficios deberán valorarse en función del tipo de análisis que se lleve a cabo. Así por ejemplo, en el caso de un análisis costo-utilidad los resultados se expresaran habitualmente en años de vida

ajustados por calidad.

- **DISTRIBUCIÓN TEMPORAL DE COSTOS Y BENEFICIOS.** Los costos y los beneficios que se vayan a aplicar o recibir en el futuro habrán de estar adecuados al momento en que se realiza el estudio. Imaginemos el análisis farmacoeconómico de la prevención secundaria cardiovascular mediante distintas alternativas terapéuticas. Los costos se produzcan desde este momento hasta un tiempo dado, pero los beneficios se mostrarán solamente al cabo de un determinado tiempo, lo que se contempla como resultado son los años de vida ganados. Como este resultado implica un menor gasto de tratamiento posterior cuando disminuyen las complicaciones a medio plazo, el ahorro deberá ser actualizado al año en curso (5).

El mismo problema se origina cuando el costo se producirá en un futuro. No es lo mismo invertir un millón de unidades monetarias en este momento que dentro de un año. Aparte de las inversiones que se podrían originar en este año de aplazamiento de pago, no es lo mismo gastar un dinero en este momento que la misma cantidad en un futuro, al igual que no es lo mismo obtener un beneficio hoy que dentro de un tiempo, aunque fuera el mismo.

5. Infecciones en vías urinarias.

Las Infecciones en Vías Urinarias (IVU) tienen gran importancia, debido a la prevalencia que presenta; aproximadamente el 20% de las mujeres desarrollan una infección urinaria a lo largo de su vida. Es la infección

intrahospitalaria más frecuente y ocupa el segundo lugar de las infecciones atendidas por equipos de atención primaria. La distribución por sexos varía con la edad. En lactantes menores de 3 meses predomina en varones y posteriormente es más frecuente en niñas. En la edad adulta esta diferencia se acentúa, coincidiendo con el inicio de las relaciones sexuales en la mujer. En la vejez la incidencia de IVU aumenta en ambos sexos, aunque de manera más marcada en varones (12),(13),(14),(15).

A las Infecciones en Vías Urinarias se les puede clasificar en base a los siguientes conceptos:

A) Infecciones en Vías Urinarias Inferiores. Se incluyen: cistitis (infección superficial de la mucosa vesical), uretritis (inflamación de la uretra, usualmente causada por infecciones de transmisión sexual), prostatitis (inflamación de la próstata, aguda o crónica) y epididimitis (habitualmente secundaria a prostatitis).

B) Infecciones en Vías Urinarias Superiores. Se incluyen los síndromes debidos a inflamación del parénquima renal (pielonefritis aguda y crónica) y los procesos supurativos locales (absceso renal).

C) Infecciones en Vías Urinarias Recurrentes. Debemos diferenciar entre recidivas y reinfecciones. El término recidiva se refiere a la recurrencia de la bacteriuria con el mismo germen que produjo la primera infección, y suele ocurrir 1-2 semanas tras finalizar el tratamiento previo.

Se debe a la persistencia del microorganismo en el tracto urinario. La reinfección, más frecuente, es producida por un germen distinto y ocurre meses después de la infección inicial, a veces puede deberse al mismo microorganismo, que persiste en vagina o heces.

D) Infecciones en Vías Urinarias Complicadas y No Complicadas.

Las infecciones en vías urinarias complicadas son las que se producen en pacientes con patología metabólica previa o con anomalía estructural o funcional del tracto urinario. También se incluyen aquí las causadas por patógenos resistentes a antibióticos. La única infección urinaria no complicada es la cistitis en la mujer sana no embarazada. Los demás casos deben considerarse infecciones en vías urinarias complicadas. Sin embargo, la pielonefritis extrahospitalaria en mujeres jóvenes sanas puede considerarse una infección no complicada, ya que rara vez se asocia a anomalías estructurales o funcionales de la vía urinaria y es producida por el mismo espectro de gérmenes que la cistitis (12).

6. Bacterias más frecuentes encontradas en infecciones de vías urinarias.

- El 80-90% de las IVU adquiridas en la comunidad son debidas a *Escherichia. Coli* (12),(16)
- El 10% son producidas por *Klebsiella* y *Proteus*. La edad avanzada y el sondaje vesical permanente predisponen a la infección por *Proteus* (12),(16).
- El 10-15% de las cistitis en mujeres jóvenes (15-35 años) son debidas a *Staphylococcus saprophyticus* (16).

7. Bacterias menos frecuentes encontradas en infecciones de vías urinarias.

Raramente se pueden encontrar otras bacterias, las que se asocian habitualmente a factores predisponentes (12),(16), como son:

- **Enterococcus:** En pacientes ancianos con sondaje vesical, tratamiento antibiótico previo y manipulación urológica
- **Citrobacter, Enterobacter, Serratia y Pseudomonas:** son de adquisición intrahospitalaria.
- **Corynebacterium urealyticum:** En patología urológica, sondaje vesical permanente y prolongado.
- **Gardnerella vaginalis:** En embarazo. y
- **Staphylococcus aureus:** En pacientes con sondaje vesical y pacientes con bacteremia de cualquier origen.

8. Investigación diagnóstica.

El farmacéutico tiene gran importancia y responsabilidad en los programas del sistema de salud para la prevención y tratamiento de las I.V.U. asistiendo en el uso apropiado de antimicrobianos (15),(17) y para que esto suceda es necesario hacer una investigación detallada al paciente utilizando los siguientes pasos:

- **Anamnesis.** Se debe investigar la existencia de factores de riesgo de infección de vías urinarias complicadas
 - a). **Antecedentes personales.** Se sabe que la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, el embarazo, los estados de inmunosupresión y las

anomalías estructurales o funcionales de la vías urinarias favorecen la colonización bacteriana del parénquima renal.

b). Edad y sexo. Los niños y ancianos hombres con IVU tienen con más frecuencia anomalías estructurales y/o funcionales de las vías urinarias.

c). Historia de infecciones urinarias previas. Se debe detallar el número, la frecuencia y la fecha del último episodio. Con ello se intenta distinguir reinfección de recidiva.

d). Relaciones sexuales y métodos anticonceptivos. La presencia de disuria aguda en pacientes con promiscuidad sexual o cambio de pareja reciente obliga a incluir la uretritis en el diagnóstico diferencial. En pacientes que usan diafragma o cremas espermicidas hay mayor índice de fracaso terapéutico con las pautas habituales de tratamiento.

e). Tratamiento antibiótico previo. La persistencia de la clínica a pesar de tratamiento empírico correcto suele deberse a la presencia de microorganismos resistentes o la existencia de colonización del parénquima renal.

f). Sintomatología. El síndrome miccional bajo o cistitis aguda se define por la presencia de disuria, polaquiuria, tenesmo y urgencia miccional. En las mujeres es difícil el diagnóstico diferencial con uretritis y vaginitis. El inicio brusco de los síntomas y la presencia de hematuria o molestias intensas orientan al diagnóstico de cistitis. Por el contrario, el cambio de pareja sexual, la promiscuidad, la leucorrea, y el prurito vaginal son indicativos de uretritis y vaginitis. En el 30% de las mujeres con cistitis, la bacteriuria procede del riñón (pielonefritis subclínica); Los varones con síndrome miccional bajo se deben

interrogar sobre la presencia de exudado uretral y síntomas obstructivos (nicturia, goteo postmiccional, disminución de la fuerza del chorro miccional, dolor perineal), que hacen sospechar uretritis y prostatitis respectivamente. La fiebre, dolor lumbar y síndrome miccional bajo definen clásicamente la IVU.

- **Exploración física.** Una temperatura mayor de 38°C y un signo Giordano positivo son indicativos de una IVU superior; las IVU inferiores rara vez se acompañan de fiebre.
- **Pruebas de Laboratorio.** El análisis de orina es un procedimiento indispensable al ingresar al hospital y en los exámenes médicos. Es uno de los indicadores más útiles del estado de salud y enfermedad y es de especial ayuda en el descubrimiento de enfermedades del sistema renal. Es también una ayuda en el diagnóstico y vigilancia del curso del tratamiento de enfermedades del riñón y el aparato urinario (12),(15),(18),(19), por lo que es necesaria la aplicación de las siguientes pruebas:

A). Examen General de Orina. Es la prueba inicial ante la sospecha clínica de infección urinaria. Se busca la presencia de piuria y/o bacteriuria. La existencia de otras alteraciones urinarias (cilindros leucocitarios, hematuria, proteinuria y pH alcalino) es menos útil, pero ayuda en el diagnóstico diferencial

a) Piuria. Se puede detectar por métodos químicos (tiras reactivas) o por examen de la orina (no centrifugada o centrifugada). La piuria se define por la presencia de más de 10 leucocitos/campo (x 40) en orina

centrifugada. Las tiras reactivas (detectan la presencia de esterasa leucocitaria) son un método indirecto, más rápido, para detectar más de 10 leucocitos/mm³ de orina y su especificidad es superior al 95%. El tratamiento con antibióticos y la existencia de proteinuria disminuyen la sensibilidad. La ausencia de piuria en pacientes sintomáticos hace poco probable el diagnóstico de IVU. No obstante, puede no existir piuria en presencia de IVU: en la fase inicial de la infección, en pacientes en tratamiento antibiótico y en caso de orinas poco concentradas o con pH alcalino. Por otra parte, la presencia de piuria no es sinónimo de infección; muchos pacientes tienen urocultivo estéril (piuria estéril). Sus causas más frecuentes son: uretritis, vulvovaginitis, tumores de la vía urinaria, cuerpos extraños, tratamiento antibiótico previo e IVU por microorganismos raros o de crecimiento difícil en los medios habituales (*Mycobacterium tuberculosis*, hongos, anaerobios, *Corynebacterium urealyticum*)

b) Bacteriuria. Se define por la presencia de nitritos y/o más de 20 bacterias/campo (x 40) en orina centrifugada

c) Otros hallazgos urinarios. La existencia de cilindros leucocitarios en el sedimento sugiere fuertemente el diagnóstico de IVU superior, aunque su presencia es poco frecuente. La hematuria microscópica, salvo en mujeres jóvenes con inicio brusco de la clínica, debe alertar sobre la posibilidad de litiasis, vasculitis, glomerulonefritis, tuberculosis o tumores. La proteinuria es común, aunque raramente excede de 2 g/día, la excreción de más de 3 g suele asociarse a enfermedad glomerular. La densidad

y el pH urinarios no tienen ningún valor específico en el diagnóstico de las IVU, excepto en caso de pH > 8 que sugiere la posibilidad de infección por gérmenes productores de ureasa (p. ej., *Proteus* spp.)

B). Urocultivo. Permite el diagnóstico microbiológico de las IVU. La fiabilidad del resultado depende de las condiciones de la toma y mantenimiento de la orina hasta su procesamiento. La muestra de elección es el chorro medio de orina obtenido por micción espontánea. Es básico el lavado de genitales antes de tomar la muestra. En caso de incontinencia o falta de colaboración, se debe proceder al sondaje. La muestra en pacientes sondados se debe obtener con aguja y jeringa; previamente hay que desinfectar con alcohol yodado el lugar de la sonda que va a ser pinchado. Tras la toma, el procesamiento de la muestra debe ser inmediato o mantenerse ésta a 4°C hasta su siembra en medios de cultivo (debe hacerse en las primeras 24 h). No todas las IVU requieren la realización de urocultivo. En mujeres jóvenes con cistitis aguda, se recomienda estudiar la presencia de piuria: en caso de positividad no hace falta realizar urocultivo (debiéndose iniciar tratamiento empírico), mientras que en caso de negatividad sí está indicado. El urocultivo permite:

- a) conocer la cantidad de microorganismos por ml. de orina
- b) evaluar si la infección es mono o polimicrobiana (el aislamiento de más de dos microorganismos indica contaminación, salvo en pacientes con catéter permanente).

- c) identificar el agente causal; y
- d) estudiar la sensibilidad a antibióticos.

En la interpretación del resultado de un urocultivo es obligado conocer la sintomatología del paciente. Se debe considerar positivo si se aislan más de 100,000 colonias/ml de un microorganismo en cultivo puro.

9. Tratamiento de las infecciones en vías urinarias.

La elección de un antibacteriano, algunas veces se tiene que modificar por la resistencia que han adquirido las bacterias a los diferentes tratamiento; por lo que el antibacteriano utilizado debe ser el más idóneo y con el tiempo de administración ya establecido en la terapia practicada evitando reacciones adversas (20),(21),(22), por lo que el tratamiento queda así:

A) Cistitis aguda. Se debe valorar la existencia de factores de riesgo de pielonefritis subclínica y si se trata del primer episodio o de episodios recurrentes. El tratamiento indicado es trimetoprim con sulfametoxazol (160/800 mg/12 h por 10 días)(23),(24), pero si hay resistencia a sulfas elegir nitrofurantoina (100 mg/8 h por 10 días) Posteriormente al tratamiento se deberá enviar al paciente al laboratorio para realizarle un urocultivo con antibiograma para saber si cedió la infección.

a). Cistitis simple. El tratamiento recomendado en la mujer es la administración durante 3 días de: cefalexina (250-500 mg/6 h), trimetoprim con sulfametoxazol (160/800 mg/12 h), amoxicilina-clavulánico (500 mg/8 h) o norfloxacino (400 mg/12 h) (23). En

varones se recomienda realizar un urocultivo inicial y el tratamiento es con los mismos fármacos durante 7 días. En varones jóvenes sanos y con respuesta al tratamiento inicial, no es necesario el estudio urológico si se trata del primer episodio de cistitis.

b). Cistitis asociada con factores de riesgo de pielonefritis. Se debe prolongar el tratamiento durante al menos 7 días, con los mismos fármacos citados anteriormente. Se recomienda realizar urocultivo previamente y tras finalizar el tratamiento.

B) Pielonefritis aguda. Se debe realizar siempre un urocultivo antes de iniciar el tratamiento que no será menor de 10 días y se recomienda otro urocultivo de control a las 2 semanas. El tratamiento recomendado en los casos leves es: ofloxacino (200 mg/12 h por 7 días), ciprofloxacino (500 mg/12 h por 7 días), gentamicina (240 mg IM. en dosis única) o trimetoprim con sulfametoxazol (160/800 mg/12 h por 7 días) (25),(26). En los pacientes que requieren ingreso hospitalario se deben investigar factores de riesgo para la existencia de microorganismos multirresistentes:

- a). tratamiento antibiótico previo.
- b). manipulación urológica
- c). sondaje vesical permanente.
- d). adquisición intrahospitalaria de la infección; y
- e). diabetes mellitus.

En pacientes estables hemodinámicamente y sin riesgo de gérmenes multirresistentes, el tratamiento debe ser intravenoso con los mismos fármacos que en el manejo ambulatorio. En los demás casos el tratamiento es: ampicilina (2 g/6 h) y gentamicina (240 mg/día),

ceftriaxona (2 g/día), ciprofloxacino (200 mg/12 h) u ofloxacino (200 mg/12 h) (27). En cualquiera de las pautas, a partir de la mejoría clínica el tratamiento debe seguirse por vía oral, según los resultados del antibiograma, hasta completar un ciclo de 10-14 días (24),(25). Si no hay mejoría en 72 horas o se produce empeoramiento, se debe valorar la posible existencia de:

- microorganismo resistente.
- complicación supurada local, ó
- necrosis papilar.

En estos casos, está indicado revisar el tratamiento antibiótico y realizar una prueba de imagen urgente. Si se observa obstrucción ureteral con hidronefrosis (pionefrosis), está indicado el drenaje urgente (nefrostomía percutánea o cateterización ureteral retrógrada) (26).

C) Prostatitis. Es importante conocer si se trata del primer episodio (prostatitis aguda) o de infecciones recurrentes (prostatitis crónica). En el episodio agudo es suficiente obtener urocultivo Sin embargo, en la prostatitis crónica la elección del antibiótico debe hacerse siempre según la sensibilidad del germen aislado. Se deben realizar cultivos cuantitativos (25) de las muestras obtenidas de:

- a) el inicio de la micción (uretra y/o vejiga)
- b) el chorro medio (vejiga)
- c) a secreción prostática (tras masaje), y
- d) la orina obtenida tras masaje (próstata y/o vejiga).

Si la bacteriuria es de origen prostático, la densidad de gérmenes en la secreción prostática es al menos 10 veces superior a la del comienzo de la micción, no existiendo gérmenes en la muestra del chorro medio. Si se obtienen sólo las muestras vesical y prostática, no es necesario el cultivo cuantitativo. Si las dos son positivas, debe repetirse la prueba tras tratamiento con nitrofurantoina durante dos días, que elimina las bacterias de la vejiga y no las de la próstata.

En la prostatitis aguda se recomienda el ingreso hospitalario e iniciar tratamiento parenteral con: gentamicina (240 mg/día), ceftriaxona (2 g/día), ofloxacino (200 mg/12 h) o ciprofloxacino (200 mg/12 h). Tras la mejoría se inicia tratamiento oral con ofloxacino (200 mg/12 h), ciprofloxacino (500 mg/12 h) o trimetoprim con sulfametoxazol (160/800 mg/12 h). Debe mantenerse durante al menos 4-6 semanas. En la prostatitis crónica el tratamiento se prolonga durante 1-3 meses; en caso de falta de respuesta, se puede optar por un tratamiento más prolongado (6 meses) o supresivo, que evite el paso de las bacterias a la orina, con trimetoprim con sulfametoxazol (80/400 mg/día), ofloxacino (200 mg/día) o nitrofurantoina (100 mg/día) (28). En las prostatitis tanto agudas como crónicas debe realizarse urocultivo de control a los 15 días, al mes y de ser posible a los 6 meses. En episodios de prostatitis aguda sin respuesta adecuada, se debe sospechar la existencia de un proceso supurado local, si se observa mediante estudios de imagen, se debe proceder a su drenaje (26).

D) Infecciones asociadas a sondaje urinario No es necesaria la administración profiláctica de antibióticos antes de la inserción de la sonda, salvo en pacientes de riesgo (prótesis cardíacas, valvulopatías, trasplantados renales y antes de la cirugía urológica) (26).

La bacteriuria asintomática no requiere tratamiento salvo en determinados casos:

- a) previamente a la cirugía urológica.
- b) portadores de prótesis, pacientes con sondaje vesical de larga duración, y
- c) en pacientes con historia de IVU sintomática en los cuales se debe iniciar tratamiento con los antimicrobianos habituales, por vía oral o iv, según el estado del enfermo y dónde se haya adquirido la infección (extra- o intrahospitalaria). Se recomienda mantener el tratamiento durante 10-14 días. Aunque no es una práctica aceptada universalmente, parece aconsejable proceder de forma simultánea al cambio de sonda vesical, ya que hay microorganismos que se quedan adheridos a la pared de la sonda. Se debe tener en cuenta sobre todo en pacientes con catéter de larga duración con IVU de repetición.

10. Agentes antibacterianos.

Existen diversas especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos) que producen sustancias, conocidas como antibióticos, capaces de suprimir la proliferación de otros gérmenes y que al final pueden destruirlos; sin embargo el grupo de antibióticos también incluye

a los antibacterianos sintéticos como las sulfonamidas y las quinolonas que no son sintetizados por microorganismos. Los antibióticos presentan grandes diferencias en sus propiedades físicas, químicas, farmacológicas, en sus espectros antibacterianos y en sus mecanismos de acción (29)

Los antibacterianos pueden utilizarse en tres formas diferentes (30),(31):

- a) Como agentes profilácticos en procesos quirúrgicos y clínicos.
- b) Para el tratamiento presuntivo de una infección sospechada.
- c) Como tratamiento de un proceso infeccioso definido.

Un paciente que presenta fiebre y síntomas sistémicos puede plantear diversos problemas ya que muchas de las manifestaciones clínicas que sugieren infección bacteriana son inespecíficas y pueden ser debidas a causa no infecciosa o a agentes no bacterianos. Por lo que antes de elegir un antibiótico se deben tener en cuenta factores como: la gravedad de los síntomas, la edad, y las enfermedades subyacentes (23). Si el paciente presenta un cuadro leve, entonces no necesita tratamiento hasta que se haya encontrado un firme diagnóstico, además una terapia prematura e inapropiada puede enmascarar el cuadro clínico (una sola dosis de antibiótico puede alterar el cultivo durante varios días). Por el contrario, un paciente con una infección o situación clínica de moderada a grave, necesita tratamiento inmediato sin esperar a los resultados de los cultivos de orina.

Elección del antibacteriano más apropiado.

Cuando es posible elegir entre varias opciones terapéuticas, la elección debe hacerse teniendo en cuenta:

- a) La existencia o no del antibiótico de elección.
- b) La farmacocinética, valorando la posibilidad de penetración en la estructura orgánica que se va a tratar; por ejemplo que llegue a la prostata, riñón, etc
- c) Actividad bacteriostática o bactericida (sobre todo en caso de infecciones graves o en huésped inmunocomprometido).
- d) Toxicidad.
- e) Alergias previas. y
- f) Costo del antibiótico

Clasificación y Mecanismo de Acción de Antibacterianos.

La clasificación que agrupa a los antibacterianos desde varios años atrás se ha basado en la estructura y mecanismo de acción propuesto; por lo que se agrupan en (29),(30)

- a) Compuestos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana; entre ellos están la penicilina y cefalosporina que comparten semejanza estructural
- b) Compuestos que actúan indirectamente en la membrana celular del microorganismo afectando su permeabilidad y permitiendo la fuga de compuestos intracelulares. p.ej. polimixina y colistimetato.
- c) Medicamentos que afectan la función de las subunidades ribosómicas 30 S o 50 S y causan inhibición reversible de la

síntesis proteínica. p.ej. tetraciclinas, cloranfenicol y eritromicina.

- d) Compuestos que se unen a la subunidad ribosómica 30 S y alteran la síntesis de proteínas acción que culmina con la muerte de la bacteria; se incluye a los aminoglucósidos.
- e) Medicamentos que afectan el metabolismo del ácido nucleico como las rifampicinas y las quinolonas.
- f) Antimetabolitos que bloquean fases metabólicas específicas que son esenciales para los microorganismos. p. ej. trimetoprim y sulfonamidas.

Resistencia contra la acción de antibacterianos.

La resistencia a los agentes antibacterianos se produce en general por uno de tres mecanismos:

- a) Resistencia Intrínseca. Es una forma natural de resistencia que precede a la liberación al mercado de un agente antimicrobiano. Se cree que este tipo de resistencia representa un mecanismo de supervivencia de las cepas de los microorganismos que les proporciona una ventaja selectiva en la dinámica de la población.

Una segunda forma de resistencia intrínseca es la producción inducible de β -lactamasa. Esto se ha descrito en ciertas enterobacteriaceae, como las especies de *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Serratia*. El tratamiento con un agente antimicrobiano que induce la producción de β -lactamasa, estimula la producción de una enzima que puede destruir al

agente terapéutico, a otros antibióticos β -lactámicos o a ambos tipos de agentes.

La tercera forma de resistencia intrínseca existe en la estructura de la pared celular bacteriana. Los canales conocidos como porinas son usados por las bacterias para el transporte de material hacia la célula y desde ella. El diámetro de poro en esos canales será grande en presencia de nutrientes para que ingresen a la célula, y muy reducido y restrictivo cuando hay presencia de antibióticos evitando su ingreso.

- b) Resistencia por mutación. Esta incluye el cambio de las proteínas ligadoras de la penicilina (PLP), las proteínas ribosómicas, la DNA girasa, la RNA polimerasa y los sistemas bacterianos de producción de energía. Todas las bacterias poseen proteínas blanco en su membrana citoplasmática para los antibióticos β -lactámicos. Son necesarias múltiples mutaciones para modificar el blanco PLP y se supone que el amplio uso de los antibióticos β -lactámicos contribuye a la presión selectiva que promueve este cambio. Una forma alternativa de esta resistencia es el cambio de la capacidad de unión con las PLP que hace necesarias concentraciones cada vez mayores del antibiótico β -lactámico para saturar el sitio blanco y ejercer un efecto letal. La resistencia por mutación en las proteínas ribosómicas involucra la alteración de uno o dos aminoácidos del contenido proteico de la subunidad 30S (32),(33).

Los antibióticos fluoroquinolónicos desarrollados recientemente tienen un amplio espectro de actividad y representan un significativo avance terapéutico, sin embargo, la alteración de su blanco de DNA girasa por una sola mutación puede hacer que una cepa de bacterias se vuelva resistente; hecho que hasta ahora es poco frecuente que suceda (34),(35),(36).

- c) Resistencia Mediada por Plásmidos. Esta puede adoptar múltiples formas pero la más común es la producción de una enzima que inactiva la molécula antimicrobiana. La actividad de los plásmidos puede ser constitutiva o inducible. Los antibióticos que se pueden inactivar por medio de este tipo de resistencia son: las penicilinas, las cefalosporinas, los aminoglucósidos, el trimetoprim, las sulfonamidas y otros (37).

La resistencia de las bacterias no es exclusiva ni independiente una de otra en cuanto a los tres tipos de resistencia mencionadas anteriormente, sino que pueden combinar algunos de esos mecanismos. Un problema reciente que se ha detectado con los microorganismos aislados es la menor permeabilidad combinada con la inducción enzimática. En este caso la enzima tiene un lapso más prolongado para ejercer una acción destructora; la enzima puede competir con el antibiótico por el sitio blanco, o la enzima puede actuar como una esponja, impidiendo que el antibiótico llegue a su blanco. Tanto las moléculas de los antibióticos β -lactámicos como las moléculas de los aminoglucósidos son vulnerables a estos mecanismos (33)

11. Indicaciones, contraindicaciones y reacciones adversas de los antibióticos en este estudio.

Trimetoprim/Sulfametoxazol.(Bactrim).

Esta combinación esta indicada para el tratamiento de infecciones en vías altas y bajas. También puede usarse como agente profiláctico contra las infecciones urinarias recurrentes.

Queda contraindicado el uso de estos medicamentos en personas susceptibles a las sulfamidas

Los efectos adversos más comunes con el uso de estos medicamentos son las erupciones cutáneas, que si bien en general son leves y reversibles con la suspensión del tratamiento, pueden producirse necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme y dermatitis exfoliativa. Pueden producirse escalofríos, fiebre y vasculitis alérgica.

La nefrotoxicidad y la hepatotoxicidad son raras, pero la anorexia, las náuseas y los vómitos, son molestias gastrointestinales relativamente comunes. La combinación no debe usarse durante la última etapa del embarazo o durante la lactancia

Nitrofurantoina. (Macrofantina).

La única indicación para el uso de este medicamento es en el tratamiento de las infecciones en vías urinarias causadas por microorganismos susceptibles. Esto incluye a la uretritis, la prostatitis, la cistitis y la pielonefritis (en ausencia de septicemia o bacteriemia) El fármaco también puede utilizarse para suprimir las infecciones urinarias recurrentes, sin embargo debe considerarse en una forma cuidadosa el

potencial tóxico del fármaco. La mayoría de los médicos no emplean este fármaco para la supresión crónica de las IVU.

El fármaco esta contraindicado en los pacientes en quienes se reconoce hipersensibilidad y en los pacientes con disfunción renal. La nitrofurantoina también esta contraindicada en mujeres embarazadas de termino y en lactantes de menos de 1 mes de vida (debido a la anemia hemolítica atribuida a la inmadurez de los sistemas enzimáticos de los eritrocitos.

Los efectos colaterales son anorexia, náuseas y vómitos y están relacionados con la dosis. Un efecto adverso verdaderamente único es el desarrollo de parotiditis. Las reacciones de hipersensibilidad, incluyendo a las erupciones cutáneas, la eosinofilia y la fiebre no son comunes. También se ha informado de una amplia de efectos tóxicos en sistema nervioso central como cefaleas, mareos, depresión, confusión, torpeza al hablar y visión borrosa. Este efecto es reversible si el diagnóstico se hace en forma temprana y se suspende el fármaco.

Los efectos tóxicos pulmonares pueden caracterizarse por tos, fiebre falta de aire o disminución de la tolerancia al ejercicio.

Ciprofloxacino. (Ciproxina).

Debido a su amplia distribución en la mayor parte del organismo, este medicamento queda indicado para el tratamiento de las IVU altas y bajas. Este fármaco queda contraindicado en mujeres embarazadas y en niños menores de 17 años de edad. También esta contraindicado en personas con hipersensibilidad conocida a las quinolonas.

Las náusea, los vómitos, la diarrea y el dolor abdominal son los efectos colaterales más comunes de la ciprofloxacina. La administración con alimentos puede reducir la intensidad de estas reacciones, pero también puede llevar a una concentración sérica pico más baja.

Como efectos tóxicos en el sistema nervioso central se incluyen cefaleas, temblores, mareos, desasosiego y confusión y son más comunes en los ancianos. Con poca frecuencia se ha informado de erupciones y fotosensibilidad. El fármaco a causado artropatía y daño cartilaginoso en animales jóvenes y en algunos seres humanos.

Ceftriaxona. (Rocephin).

El uso de este fármaco esta indicado en aquellos padecimientos causados por bacilos gramnegativos responsables de la mayoría de las infecciones intrahospitalarias y contra bacterias resistentes a otros antibacterianos.

En general es muy bien tolerado este antibiótico, aunque raramente se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad como erupción maculopapular con fiebre o sin ella. Los efectos colaterales gastrointestinales incluyen náuseas, vómito y diarrea, anorexia y colitis. Se sabe que este medicamento no es nefrotóxico y que no se recomienda su uso en mujeres embarazadas, aunque no existen evidencias reportadas de teratogenicidad.

IV. METODOLOGÍA.

Para observar el comportamiento costo-efectividad en el empleo de antibióticos prescritos habitualmente para el tratamiento de Infecciones en Vías Urinarias se hizo un estudio entre los meses de octubre del 2000 y marzo del 2001, en pacientes que llegaron al médico con I.V.U. primaria, o bien con resistencia bacteriana al tratamiento con recidivas excluyendo a aquellos pacientes que presentaron reinfecciones y que serían factibles de estudio en otra investigación. Por sus características farmacológicas, los antibacterianos prescritos, solo se administraron en ciertos grupos de edad por lo que en este trabajo se seleccionaron 100 pacientes mayores de 16 años de los cuales, a criterio médico, se les administró trimetoprim con sulfametoxazol (160/800 mg/12 hr/10 días) a 66 pacientes que llegaron con infección primaria; nitrofurantoina (100 mg/8 hr/10 días) a 24 pacientes sensibles al fármaco; y ciprofloxacino (500 mg/12 hr/10 días) a 10 pacientes que presentaban recidivas y/o resistencia a tratamientos contra su IVU. La ceftriaxona (2 g/día/10 días), y los medicamentos antes descritos se utilizaron como de segunda elección para un nuevo tratamiento cuando lo reportaba el antibiograma en el urocultivo si así era el caso. Estos antimicrobianos de amplio espectro que se aplicaron en la población en general, se utilizaron eliminando a niños en quienes, por ejemplo, no pueden utilizarse las quinolonas debido a que afectan el desarrollo articular, o bien la nitrofurantoina que no puede administrarse en mujeres embarazadas ni en lactantes de menos de un mes de vida por producir anemia hemolítica

El estudio se llevó a cabo tomando en cuenta solamente costos directos tanto de precios de medicamentos, consultas y análisis tanto a nivel privado como precios en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El costo de medicamentos en el IMSS fue obtenido de su catálogo de precios (38), y el costo de medicamentos a nivel privado se obtuvo en las farmacias "El Fénix" (39).

El costo efectividad se representa con el cociente en donde el numerador nos indica el costo de la terapia y el denominador la efectividad, obteniéndose como consecuencia pacientes asintomáticos que es el propósito de toda terapia antibacteriana

El trabajo de investigación utilizó como herramientas árboles de decisión en donde se desarrollaron alternativas de tratamiento, y de cada tratamiento se realizó el cálculo de la probabilidad acumulada para obtener el valor final de éxito en el total de pacientes tratados terapéuticamente, abarcando aquellos que se volvieron asintomáticos después de un segundo tratamiento

El árbol de decisiones se construyó representando las alternativas para el tratamiento de las infecciones en vías urinarias. Se situaron en cada rama las probabilidades expresadas en términos de porcentaje en donde los tratamientos tuvieron o no el éxito deseado. En los cuadros III y IV, se muestra el número de exámenes, el tiempo y el costo inicial de cada tratamiento correspondiente a cada rama. Estos cuadros complementan el árbol de toma de decisiones

En cada vía de tratamiento se realiza un cálculo de probabilidad acumulada obteniéndose así, el valor global de éxito para el total de pacientes tratados, es decir, es necesario saber si los pacientes con el padecimiento se vuelven asintomáticos después de aplicar un segundo tratamiento, y si fuera necesario cuantos más sanarán al aplicar un tercer tratamiento.

La probabilidad acumulada resulta entonces de multiplicar el valor inicial en porcentaje por el siguiente en la rama, hasta llegar al final de cada vía (ejemplo. El dato que se obtiene en los cuadros V. y VI. en el tratamiento 1 de 0.02 proviene del siguiente cálculo: 0.10×0.20) Este mismo procedimiento se continuó hasta completar todas las vías de tratamiento. Estos valores son las probabilidades acumuladas para cada vía y se sabe que se ha realizado correctamente el cálculo cuando la suma total de cada vía de tratamiento es igual a la unidad (ejemplo. En los mismos cuadros V. y VI. el tratamiento inicial de ciprofloxacino reportó dos vías en las que las probabilidades acumuladas fueron como sigue $0.02 + 0.08$, lo que corresponde a 0.1, es decir, a la unidad ó 100% de los 10 pacientes tratados inicialmente con el medicamento citado

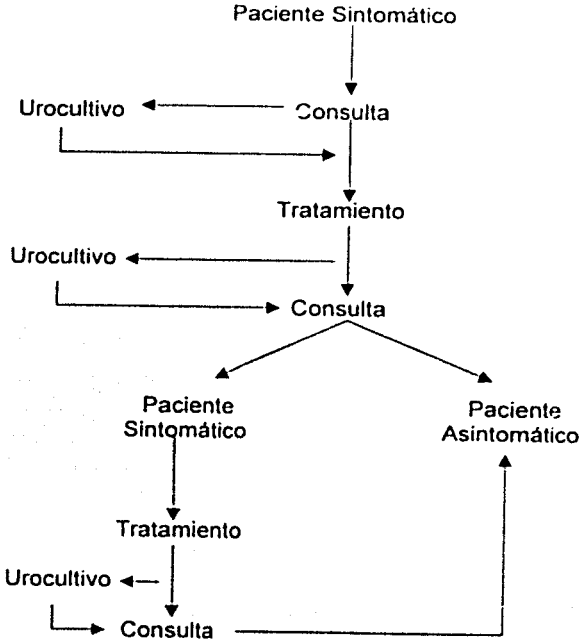
La proporción costo-efectividad se determinó obteniendo el costo total del tratamiento que incluyó costo inicial del medicamento mas costos adicionales (como se muestra en los cuadros III. y IV.) empleados por vía y este valor se multiplicó por su correspondiente probabilidad, obteniéndose el costo de cada vía por tratamiento exitoso. Todos los datos de la vía utilizada se sumaron para obtener el total que representó

el costo de cada uno de los tratamientos. Finalmente el total de los costos de las vías utilizadas se dividió entre la suma de las probabilidades acumuladas. Este valor crítico fue la relación costo-efectividad para el medicamento (ejemplo: En el cuadro VI. se observa que la relación costo-efectividad para el ciprofloxacino es = \$417.50 valor que resulto de dividir los costos de tratamiento utilizados (\$41.74) entre la probabilidad acumulada total (0.10)

También fue necesario analizar sensitivamente la variación de costos de medicamentos tanto para descuentos por oferta – demanda en el mercado, como incremento en su costo por aplicación de impuestos o aumento natural de precios anualizados.

Para representar el seguimiento que se dió a los pacientes que acudieron a consulta presentando IVU hasta quedar asintomáticos, en la figura I. se esquematiza dicho seguimiento en un diagrama de flujo.

FIGURA I. DIAGRAMA DE FLUJO EN EL PROCEDIMIENTO DE LA TERAPIA ANTIBACTERIANA.

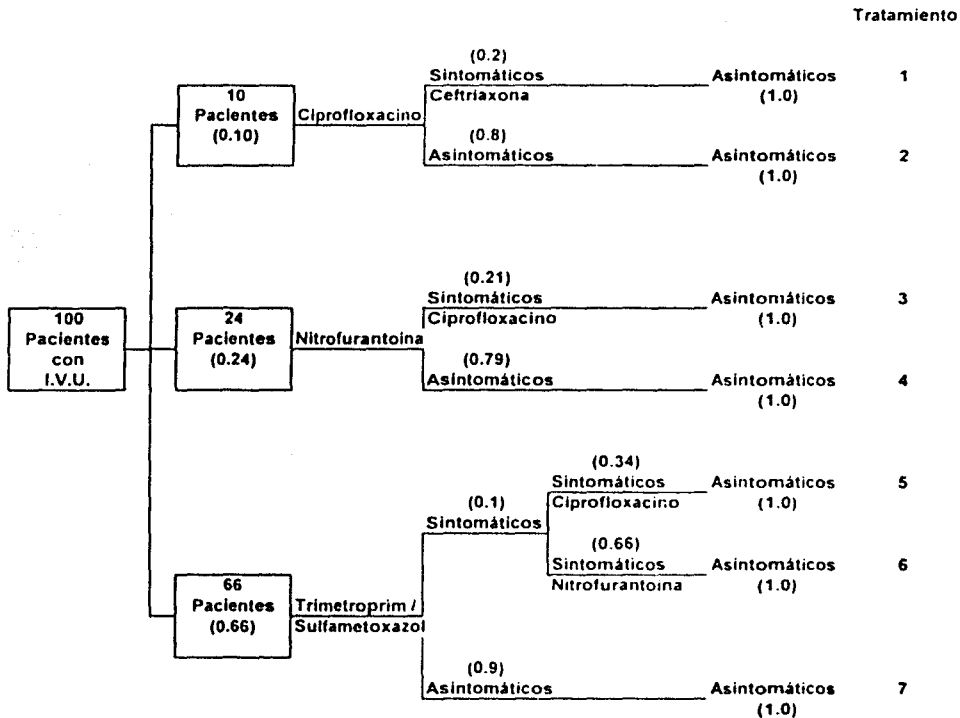


V. RESULTADOS.

**CUADRO I. RESPUESTA DE 100 PACIENTES
CON INFECCIÓN EN VÍAS URINARIAS
A TRATAMIENTOS PRIMARIOS Y SECUNDARIOS**

NÚMERO DE PACIENTES	RESPUESTA AL PRIMER TRATAMIENTO	RESPUESTA AL SEGUNDO TRATAMIENTO	RESPUESTA AL SEGUNDO TRATAMIENTO	TOTAL DE ASINTOMÁTICOS
10	Ciprofloxacino 80%	Ceftriaxona 20%	---	100%
24	Nitrofurantoina 79%	Ciprofloxacino 21%	---	100%
66	Trimetoprim / Sulfametoxazol 90%	Nitrofurantoina 6 6%	Ciprofloxacino 3 4%	100%

FIGURA II. ÁRBOL DE DECISIONES EN LA SELECCIÓN TERAPÉUTICA A SEGUIR EN PACIENTES CON INFECCIÓN EN VÍAS URINARIAS



**CUADRO II. EJEMPLO COMPARATIVO EN EL COSTO
POR PERSONA DEL MISMO TRATAMIENTO
TANTO A NIVEL PRIVADO COMO
EN EL IMSS**

VÍAS DE TRATAMIENTO	IMSS	NIVEL PRIVADO
1	\$1 059 00	\$7 040 00
2	\$59 00	\$520 00
3	\$70 90	\$741 00
4	\$11 90	\$221 00
5	\$67 40	\$658 00
6	\$20 30	\$359 00
7	\$8 40	\$138 00

Precios de medicamentos farmacia IMSS (38)

Precios de medicamentos farmacia "El fénix" (39)

**CUADRO III. COSTO TOTAL DE TRATAMIENTO,
CONSULTAS Y EXAMENES
NIVEL PRIVADO**

TRATAMIENTO	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN DE GASTOS	COSTO	TOTAL
1	Ciprofloxacino	Consulta	\$350 00	\$8,690 00
		Urocultivo	\$200 00	
		Tratamiento (10 días)	\$520 00	
	Ceftriaxona	Urocultivo	\$200 00	
		Consulta	\$350 00	
		Tratamiento (10 días)	\$6,520 00	
		Urocultivo	\$200 00	
		Consulta	\$350 00	
2	Ciprofloxacino	Consulta	\$350 00	\$1,620 00
		Urocultivo	\$200 00	
		Tratamiento (10 días)	\$520 00	
		Urocultivo	\$200 00	
		Consulta	\$350 00	
3	Nitrofurantoina	Consulta	\$350 00	\$2,391 00
		Urocultivo	\$200 00	
		Tratamiento (10 días)	\$221 00	
	Ciprofloxacino	Urocultivo	\$200 00	
		Consulta	\$350 00	
		Tratamiento (10 días)	\$520 00	
		Urocultivo	\$200 00	
		Consulta	\$350 00	
4	Nitrofurantoina	Consulta	\$350 00	\$1,321 00
		Urocultivo	\$200 00	
		Tratamiento (10 días)	\$221 00	
		Urocultivo	\$200 00	
		Consulta	\$350 00	
5	Trimetoprim/Sulfametoxazol	Consulta	\$350 00	\$2,308 00
		Urocultivo	\$200 00	
		Tratamiento (10 días)	\$138 00	
	Ciprofloxacino	Urocultivo	\$200 00	
		Consulta	\$350 00	
		Tratamiento (10 días)	\$520 00	
		Urocultivo	\$200 00	
		Consulta	\$350 00	

CUADRO III. CONTINUACIÓN

TRATAMIENTO	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN DE GASTOS	COSTO	TOTAL
6	Trimetoprim/Sulfametoxazol	Consulta	\$350 00	\$2,009 00
		Urocultivo	\$200 00	
		Tratamiento (10 días)	\$138 00	
	Nitrofurantoina	Urocultivo	\$200 00	
		Consulta	\$350 00	
		Tratamiento (10 días)	\$221 00	
7	Trimetoprim/Sulfametoxazol	Urocultivo	\$200 00	\$1,238 00
		Tratamiento (10 días)	\$138 00	
		Urocultivo	\$200 00	
		Consulta	\$350 00	
		Consulta	\$350 00	

**CUADRO IV. COSTO TOTAL DE TRATAMIENTO,
CONSULTAS Y EXAMENES
IMSS**

TRATAMIENTO	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN DE GASTOS	COSTO	TOTAL
1	Ciprofloxacino	Consulta	\$25 00	\$1,275 00
		Urocultivo	\$47 00	
		Tratamiento (10 días)	\$59 00	
	Ceftriaxona	Urocultivo	\$47 00	
		Consulta	\$25 00	
		Tratamiento (10 días)	\$1,000 00	
		Urocultivo	\$47 00	
Consulta	\$25 00			
2	Ciprofloxacino	Consulta	\$25 00	\$203 00
		Urocultivo	\$47 00	
		Tratamiento (10 días)	\$59 00	
		Urocultivo	\$47 00	
		Consulta	\$25 00	
3	Nitrofurantoina	Consulta	\$25 00	\$286 90
		Urocultivo	\$47 00	
		Tratamiento (10 días)	\$11 90	
	Ciprofloxacino	Urocultivo	\$47 00	
		Consulta	\$25 00	
		Tratamiento (10 días)	\$59 00	
		Urocultivo	\$47 00	
Consulta	\$25 00			
4	Nitrofurantoina	Consulta	\$25 00	\$155 90
		Urocultivo	\$47 00	
		Tratamiento (10 días)	\$11 90	
		Urocultivo	\$47 00	
		Consulta	\$25 00	
5	Trimetoprim/Sulfametoxazol	Consulta	\$25 00	\$283 40
		Urocultivo	\$47 00	
		Tratamiento (10 días)	\$8 40	
	Ciprofloxacino	Urocultivo	\$47 00	
		Consulta	\$25 00	
		Tratamiento (10 días)	\$59 00	
		Urocultivo	\$47 00	
Consulta	\$25 00			

CUADRO IV. CONTINUACIÓN

TRATAMIENTO	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN DE GASTOS	COSTO	TOTAL
6	Trimetoprim/Sulfametoxazol	Consulta	\$25 00	\$236 30
		Urocultivo	\$47 00	
		Tratamiento (10 días)	\$8 40	
		Urocultivo	\$47 00	
	Nitrofurantoina	Consulta	\$25 00	
		Tratamiento (10 días)	\$11 90	
		Urocultivo	\$47 00	
		Consulta	\$25 00	
7	Trimetoprim/Sulfametoxazol	Consulta	\$25 00	\$152 40
		Urocultivo	\$47 00	
		Tratamiento (10 días)	\$8 40	
		Urocultivo	\$47 00	
		Consulta	\$25 00	

**CUADRO V. ANÁLISIS COSTO - EFECTIVIDAD
NIVEL PRIVADO**

TRATAMIENTO	COSTO INICIAL DEL MEDICAMENTO	COSTOS ADICIONALES DEL TRATAMIENTO	PROBABILIDAD ACUMULADA	COSTOS DEL TRATAMIENTO UTILIZADO
1	\$520 00	\$8.170 00	0 02	\$173 80
2	\$520 00	\$1.100 00	0 08	\$129 60
			TOTAL	\$303.40
3	\$221.00	\$2.170 00	0 05	\$119 55
4	\$221.00	\$1.100 00	0 19	\$250 99
			TOTAL	\$370.54
5	\$138 00	\$2.170 00	0 02	\$46 16
6	\$138 00	\$1.871 00	0 04	\$80 36
7	\$138 00	\$1.100 00	0 59	\$730 42
			TOTAL	\$856.94

RELACIÓN COSTO - EFECTIVIDAD

CIPROFLOXACINO $\$303.40 / 0.10 = \$3,034.00$

NITROFURANTOINA $\$370.54 / 0.24 = \$1,543.90$

TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL $\$856.94 / 0.65 = \$1,318.36$

**CUADRO VI. ANÁLISIS COSTO - EFECTIVIDAD
IMSS**

TRATAMIENTO	COSTO INICIAL DEL MEDICAMENTO	COSTOS ADICIONALES DEL TRATAMIENTO	PROBABILIDAD ACUMULADA	COSTOS DEL TRATAMIENTO UTILIZADO
1	\$59.00	\$1,216.00	0.02	\$25.50
2	\$59.00	\$144.00	0.08	\$16.24
			TOTAL	\$41.74
3	\$11.90	\$275.00	0.05	\$14.34
4	\$11.90	\$144.00	0.19	\$29.62
			TOTAL	\$43.96
5	\$8.40	\$275.00	0.02	\$5.66
6	\$8.40	\$227.90	0.04	\$9.45
7	\$8.40	\$144.00	0.59	\$89.91
			TOTAL	\$105.02

RELACION COSTO - EFECTIVIDAD

CIPROFLOXACINO \$ 41.74 / 0.10 = **\$417.50**

NITROFURANTOINA \$ 43.96 / 0.24 = **\$183.17**

TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL \$105.02 / 0.65 = **\$161.57**

CUADRO VIII. ANÁLISIS COSTO - EFECTIVIDAD PRUEBA DE SENSITIVIDAD PROBABILIDAD ACUMULADA (-10%) APLICACIÓN A LA PRUEBA DE PRECIOS DE MEDICAMENTOS IMSS

TRATAMIENTO	COSTO INICIAL DEL MEDICAMENTO	COSTOS ADICIONALES DEL TRATAMIENTO	PROBABILIDAD ACUMULADA	COSTOS DEL TRATAMIENTO UTILIZADO
1	\$53 10	\$1 216 00	0 02	\$25 38
2	\$53 10	\$144 00	0 08	\$15 76
			TOTAL	\$41.14
3	\$10 71	\$275 00	0 05	\$14 28
4	\$10 71	\$144 00	0 19	\$29 39
			TOTAL	\$43.67
5	\$7 56	\$275 00	0 02	\$5 65
6	\$7 56	\$227 90	0 04	\$9 41
7	\$7 56	\$144 00	0 59	\$89 42
			TOTAL	\$104.48

RELACIÓN COSTO - EFECTIVIDAD

CIPROFLOXACINO $\$ 41.14 / 0.10 = \411.40

NITROFURANTOINA $\$ 43.67 / 0.24 = \181.95

TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL $\$104.48 / 0.65 = \160.73

CUADRO IX. ANÁLISIS COSTO - EFECTIVIDAD PRUEBA DE SENSITIVIDAD PROBABILIDAD ACUMULADA (+15%) APLICACIÓN A LA PRUEBA DE PRECIOS DE MEDICAMENTOS NIVEL PRIVADO

TRATAMIENTO	COSTO INICIAL DEL MEDICAMENTO	COSTOS ADICIONALES DEL TRATAMIENTO	PROBABILIDAD ACUMULADA	COSTOS DEL TRATAMIENTO UTILIZADO
1	\$598 00	\$8.170 00	0 02	\$175 36
2	\$598 00	\$1.100 00	0 08	\$135 84
			TOTAL	\$311.20
3	\$254 15	\$2.170 00	0 05	\$121 20
4	\$254 15	\$1.100 00	0 19	\$257 28
			TOTAL	\$378.48
5	\$158 70	\$2.170 00	0 02	\$46 57
6	\$158 70	\$1.871 00	0 04	\$81 18
7	\$158 70	\$1.100 00	0 59	\$742 63
			TOTAL	\$870.38

RELACIÓN COSTO - EFECTIVIDAD

CIPROFLOXACINO $311.20 / 0.10 = \mathbf{\$3,112.00}$

NITROFURANTOINA $378.48 / 0.24 = \mathbf{\$1,577.00}$

TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL $870.38 / 0.65 = \mathbf{\$1,339.04}$

**CUADRO X. ANÁLISIS COSTO - EFECTIVIDAD PRUEBA DE
SENSITIVIDAD PROBABILIDAD ACUMULADA
(+15%) APLICACIÓN A LA PRUEBA DE
PRECIOS DE MEDICAMENTOS
IMSS**

TRATAMIENTO	COSTO INICIAL DEL MEDICAMENTO	COSTOS ADICIONALES DEL TRATAMIENTO	PROBABILIDAD ACUMULADA	COSTOS DEL TRATAMIENTO UTILIZADO
1	\$67 85	\$1 216 00	0 02	\$25 67
2	\$67 85	\$144 00	0 08	\$16 94
			TOTAL	\$42.61
3	\$13 68	\$275 00	0 05	\$14 43
4	\$13 68	\$144 00	0 19	\$29 95
			TOTAL	\$44.38
5	\$9 66	\$275 00	0 02	\$5 69
6	\$9 66	\$227 90	0 04	\$9 50
7	\$9 66	\$144 00	0 59	\$90 65
			TOTAL	\$105.84

RELACIÓN COSTO - EFECTIVIDAD

CIPROFLOXACINO. \$ 42 61 / 0 10 = **\$426.10**

NITROFURANTOINA \$ 44 38 / 0 24 = **\$184.91**

TRIMETOPRIM/ SULFAMETOXAZOL \$105 84 / 0 65= **\$162.83**

VI. ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Haciendo un análisis descriptivo de los 100 pacientes que fueron estudiados se encontró que la respuesta al tratamiento fue diferente, así como diferente fue el criterio para elegir el medicamento por administrar, ya que como se aprecia en el Cuadro I. La respuesta al tratamiento con trimetoprim/sulfametoxazol en 66 de los 100 pacientes tratados fue buena en un 90% derivándose de esto que solo 6 de los pacientes se trataron con dos medicamentos más para lograr el 100% de asintomáticos, al 6.6% fue necesario agregar a su esquema terapéutico el uso de nitrofurantoina y al 3.4% restante se agregó ciprofloxacino. En este grupo quedaron comprendidos los pacientes que presentaron I.V.U. por primera vez. En el mismo cuadro se observa que 24 pacientes de los 100 tratados en los que se utilizó nitrofurantoina como esquema inicial de tratamiento se observó que existió un 79% de efectividad, siendo necesario para el 21% restante el uso de un segundo tratamiento con ciprofloxacino para lograr en su totalidad que los 24 pacientes quedaran asintomáticos, aunque el costo se eleva notablemente con respecto al uso de trimetoprim/sulfametoxazol. Los 24 pacientes de este grupo declararon haber presentado reacción a sulfas, que ya habían padecido I.V.U. anterior a este episodio y/o que en el urocultivo se reportó sensibilidad a este antibacteriano

El último grupo de 10 pacientes fue seleccionado por presentar I.V.U. recurrentes y ser pacientes con más de 5 décadas de edad, en el cuál el 80% respondió favorablemente al tratamiento con ciprofloxacino

quedando un 20% resistente al tratamiento por lo que se aplicó ceftriaxona como segundo tratamiento de elección, para lograr mejorar la calidad de vida de los pacientes al quitarles la sintomatología. Este grupo presentó el costo de medicación más alto de todos.

En la Figura II. se muestra el árbol de decisiones aplicado a los 100 pacientes en estudio anotándose el momento del cambio de antibacteriano si así era necesario para lograr el total de asintomáticos y registrando sus probabilidades.

Para hacer un comparativo entre los costos de medicamentos para los tratamientos, tanto a nivel privado como en el IMSS, se representó en el cuadro II cual fue el costo de medicamento por paciente.

El desglose de los costos directos por tratamiento para los pacientes tanto de nivel privado como IMSS y el momento en que se cambia el antibacteriano, se muestran en los cuadros III. y IV. También se muestra el costo total final.

La relación Costo – Efectividad a nivel privado y en el IMSS se muestran en los cuadros V. y VI., estos dos cuadros también se utilizaron para costo y probabilidad en los análisis de sensibilidad aplicados al costo del medicamento. En éstos cuadros, también se muestran tanto el costo inicial del medicamento en el tratamiento, así como los costos adicionales y las probabilidades acumuladas correspondientes hasta obtener su valor monetario total final que sustentará la comparación entre

los tratamientos utilizados; y elegir aquel más efectivo y benéfico; pero al mismo tiempo con un costo más bajo.

Los resultados de las pruebas de sensibilidad aplicadas al costo del medicamento sin variar las probabilidades de éxito se muestran en los cuadros VII., VIII., IX. y X. en donde las probabilidades acumuladas quedan igual que en los cuadros V. y VI. debido a que la variación del precio del medicamento se hace en forma proporcional, ya sea para descuento o incremento del costo original.

En la República Mexicana se cuenta con grandes instituciones de salud y sus derechohabientes demandan grandes cantidades de medicamento para su atención farmacológica, tal es el caso del IMSS, y es esta situación la que nos hace pensar en racionalizar los recursos para que al adquirirse el cuadro básico de medicamentos éste sea bien justificado analizando los costos junto con la efectividad, el beneficio y la utilidad; y negociando también con los proveedores siempre el mejor precio. Es por esto que un estudio de sensibilidad como el realizado, en aumento de precios, siempre deberá contemplarse dentro del estudio farmacoeconómico.

En cuanto a nivel privado en donde no todos los pacientes tienen el mismo poder adquisitivo es necesario también evaluar farmacoeconómicamente la elección de los tratamientos y contemplar que en primer lugar está la salud, pero sin olvidar que el costo del tratamiento a veces es tan elevado que tiene que ser suspendido; error

que repercute en la conservación de la sintomatología y/o el fortalecer la resistencia bacteriana a los antibacterianos mal administrados o con un esquema incompleto. Esto se observa cuando el paciente al sentirse mejor prefiere no comprar otra caja de medicamento para concluir el tratamiento, por ejemplo la Ciproxina (Ciprofloxacino 500 mg caja con 8 comprimidos), para 10 días de tratamiento necesita 2.5 cajas por lo que en algunas ocasiones compran solo 2 cajas y la tercera por mejoría ya no la compran.

Si el objetivo de la terapia antimicrobiana es mejorar la eficacia, minimizar la toxicidad y reducir el costo terapéutico, para mejorar la relación costo – efectividad se deberá tener siempre en cuenta que el uso de agentes orales en lugar de los parenterales es generalmente más barato y más fácil de administrar, el utilizar esquemas alternativos de tratamientos para I.V.U. pueden mejorar el cumplimiento pero no reducir el costo, como se observa en los tratamientos 1,3,5 y 6 de la figura II. relacionados en el cuadro II.

Es importante conocer que bacteria esta causando la infección, aunque en la práctica en algunas ocasiones al tratarse de infecciones agudas se da tratamiento sin investigar que microorganismo la originó.

Los tratamientos deben tener una duración apropiada, ya que aquellos prolongados no solo son costosos sino que predisponen al paciente a efectos adversos innecesarios y a la formación de cepas resistentes retardando el mejoramiento del paciente. Debemos pensar también que de presentarse dichos efectos se incrementará el costo final del tratamiento que de por si ya se ve incrementado por costos indirectos

como transportación, alimentación y tiempo ocupado, entre otros. Debemos tener en cuenta que la ineffectividad de un tratamiento es debida a la resistencia bacteriana o incumplimiento del tratamiento.

Si cuidamos todos los aspectos de la medicación racionalizada, conseguiremos que los pacientes tengan mayor confianza en quien los prescribe y en quién debe hacer el seguimiento del tratamiento, función que nos corresponde en el campo de la Farmacia Hospitalaria, para lograr buena calidad de vida en los pacientes, tomando en cuenta la relevancia clínica entre los resultados de los ensayos para decidir cuales serán los medicamentos prescritos con mayor seguridad y al alcance de cualquier economía, pues si cuidamos la salud haremos una sociedad más productiva.

VII. CONCLUSIONES.

De los medicamentos empleados en este estudio la combinación de Trimetoprim/Sulfametoxazol presenta acción bactericida disminuyendo la resistencia bacteriana a un bajo costo por lo que es comunmente utilizada para el tratamiento en las I.V.U.; no ocurre así con los otros medicamentos estudiados, que aunque efectivos son mas caros. Por lo tanto se concluye que el objetivo inicial de este trabajo se cumplió al determinarse que el Trimetoprim/Sulfametoxazol es más costo-efectivo y seguro al presentar menor toxicidad en un amplio margen de edad de los pacientes, ya que no se tuvo reporte alguno de que se hayan presentado reacciones adversas hasta la fecha del estudio lo que produce un alto beneficio y efectividad a un costo mucho más bajo que otros antibacterianos disponibles en el mercado.

VIII. GLOSARIO.

El presente glosario pretende ser una herramienta útil para la comprensión de la terminología frecuentemente utilizada en los campos de la Farmacoeconomía, Economía de la Salud y Calidad de Vida.

Análisis Costo de la Enfermedad. Es el análisis que evalúa los costos directos y en ocasiones los costos indirectos de una enfermedad particular o factor de riesgo (consumo de alcohol o tabaco).

Análisis de Decisión. Técnica utilizada para ayudar en la toma de decisiones obteniéndose una aproximación explícita cuantitativa bajo condiciones de incertidumbre.

Análisis Incremental. Costo y efectos sobre la salud adicionales que se pueden obtener cuando se compara una opción con la siguiente más cara o agresiva.

Análisis por Intención de Tratar. Es un análisis estadístico de los resultados de un ensayo clínico que incluye a todos los pacientes asignados a cada grupo de tratamiento, independientemente del tratamiento recibido y de la duración del mismo.

Árbol de Decisiones. Es una representación gráfica y esquemática de las diferentes opciones que se consideran en el análisis de decisión y las consecuencias de seleccionar a cada una de estas opciones, así como los costos implicados.

Beneficio Neto. Es el resultado de la diferencia entre los beneficios y el costo total, ambos medidos en unidades monetarias. Es la forma más común de expresar los resultados de un análisis costo-beneficio.

Cálculo del Tamaño de la muestra. Procedimiento estadístico utilizado para determinar el número de sujetos necesarios que deberán ser incluidos en un ensayo clínico para demostrar una posible diferencia con una probabilidad de error determinada.

Calidad de Vida. Engloba el conjunto de experiencias, estados, percepciones y esferas de pensamiento relacionados con la vida de un individuo o una comunidad. La calidad de vida puede incluir dimensiones culturales, físicas, psicológicas, interpersonales, espirituales, financieras, políticas, temporales y filosóficas, tanto objetivas como subjetivas.

Consecuencias. Es la descripción de los resultados obtenidos posteriores a las intervenciones en el cuidado de la salud

Costo. Es el valor monetario de los recursos necesarios para obtener o producir un bien o servicio.

Costo de Adquisición. Cantidad monetaria pagada por una institución o persona para lograr la obtención de un medicamento.

Costos Indirectos. Son los costos derivados de la reducción de la capacidad productiva de un individuo como consecuencia de una enfermedad o un tratamiento.

Costos Intangibles. Son los costos derivados del dolor y del sufrimiento como consecuencia de una enfermedad o un tratamiento.

Costos Médicos Directos. Son aquellos costos fijos y variables asociados directamente con los cuidados de la salud (p.ej. medicamentos, hospitalización, salario del personal de salud y otros).

Costos no Médicos Directos. Son los costos no médicos asociados a los servicios de salud (p.ej. transporte del paciente al hospital).

Efectividad. Son los efectos de una intervención en las condiciones habituales de uso. Se diferencia de la eficacia, entre otros factores, en que en ésta los sujetos del estudio están sometidos a un mayor control y los criterios de selección son más restringidos.

Eficacia. Son los efectos de una intervención estudiados en condiciones experimentales (p.ej. ensayos clínicos con fármacos).

Ensayo Clínico. Es un estudio sistemático experimental realizado tanto en sujetos sanos como en pacientes con el objeto de evaluar la eficacia y/o seguridad de uno o varios procesos terapéuticos y diagnósticos, así como para conocer los efectos producidos en el organismo humano.

Formulario. lista de medicamentos reembolsables por un plan de seguro médico determinado en instituciones públicas o privadas (p.ej. hospitales).

Mercado. Actividades de compra – venta en un sitio público.

Muestra. Es un grupo seleccionado de entre una población.

Perspectiva del Análisis. Es el punto de vista elegido para desarrollar el análisis farmacoeconómico (p ej. sistema nacional de salud o bien a nivel privado).

Relevancia Clínica. Relación existente entre los datos obtenidos (o las diferencias alcanzadas) y su trascendencia en la clínica.

Tasa de Descuento. Es la tasa utilizada para convertir costos y beneficios futuros (horizonte mayor de un año) en su valor presente o actualizado. Los valores utilizados normalmente oscilan entre el 0 y el 10%.

Utilidad. Es una medida de las preferencias de un determinado estado de salud, o un efecto específico sobre la salud, medido bajo condiciones de incertidumbre. En una acepción más amplia el término se emplea (especialmente en economía) de forma intercambiable con el término "preferencia".

Variable Principal de Valoración. Se refiere a la variable más importante que será considerada en la evaluación final de los resultados. Debe ser relevante desde el punto de vista clínico y lo más objetiva posible.

IX. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Domínguez A.
Economía de la Salud.
Boletín Club de Farmacoeconomía.
1999; (4); 3: 11-13.
- 2.- Manual Merck.
<http://www.msd.es/publicaciones/mmerck/MM-17-227.htm>.
- 3.- Tatchell M.
Pharmacoeconomics.
The Australian Journal of Pharmacy.
1998; (79): 164-165.
- 4.- Sacristan J., Badia X. y Rovira J.
Farmacoeconomía. Evaluación Económica de Medicamentos.
Edimsa, Esp. 1995: 44-65.
- 5.- Farmacoeconomía, Análisis de un estudio farmacoeconómico.
http://www.cof.es/pam222/varios_farm-eco.htm.
- 6.- Alfonso Remington G.
Farmacia, Farmacoeconomía.
Vol. 2 cap. 112 19ª Ed.
Edit. Médica Panamericana.
Mex. 1998: 2951-2958.

- 7.- Mullins C. D., and Shelby O.
Emerging Standardization in Pharmacoeconomics.
Clinical Therapeutics.
1998; (20); 6: 1194-1202.
- 8.- Sánchez L. A.
Applied pharmacoeconomics: Evaluation and use of
pharmacoeconomic data from the literature.
Am.J. Health-Syst. Pharm.
1999; (56): 1630-1638.
- 9.- Zeba M.K., PhD, and Miller W. D., PhD.
Modeling Economic Evaluations of Pharmaceuticals: Manipulation or
Valuable Tool?.
Clinical Therapeutics.
1999; (21): 896-907.
- 10.- Vogenberg F.R. RPh. PhD.
AMCP Meeting Review: Addressing Quality and Cost.
Hospital Pharmacy.
1998; (33): 1040-1043.
- 11.- Farmacoeconomía. Diseño de un Estudio Farmacoeconómico.
<http://www.cof.es/pam223/varios/farm-eco.htm>.
- 12.- Lipsky B. and Schaberg A.
Managing Urinary Tract Infections in Men.

Hospital Practice.
2000; January: 53-61.

- 13.- Hoberman A.
Treatment of Urinary Tract Infections. The Pediatric Infectious Disease Journal.
1999; (18); 11: 1020-1021.
- 14.- Jonson Candice E.
New Advances in Childhood Urinary Tract Infections. Pediatrics in Review.
1999; (20); 10: 335-343.
- 15.- Manual Merck.
Enfermedades Infecciosas.
http://www.msd.es/publicaciones/manual_merck.htm.
- 16.- Madrigal Kim J.
Manual de Bacteriología.
IMSS Delegación Estado de México.
1995; 6-11.
- 17.- Lampasona V.
ASHP Statement on the Pharmacist's Role in Infection Control.
Am. J. Health-Syst. Pharm.
1998; (55): 1724-1726.

18.- Bernard Henry J.

Diagnóstico y Tratamiento Clínicos por el Laboratorio.

9ª Ed. Edit. Salvat. Mex.

1997: 1367-1374.

19.- Talaska Fischbach F.

Manual de Pruebas Diagnósticas.

6ª Ed. Edit. Interamericana, Méx.

1998: 120-126, 154-162.

20.- Schneider Philip J.

Cost of Medication-related Problems at a University Hospital.

Am. J. Health-Syst. Pharm.

1996; (52): 2415-2423.

21.- Wong-Beringer A.

Empirical Antimicrobial Prescribing: Impact on Outcomes and Cost.
Hospital Pharmacy.

1998; (33): 1208-1213.

22.- Gentry Ch. A.

Outcomes of an Antimicrobial Control Program in a Teaching
Hospital.

Am. J. Health-Syst. Pharm.

2000; (57): 268-274.

23.- Nirmal J.

Oral Antibiotics: Are the Old Still Gold?.

Hospital Practice.

1999; october: 117-127.

24.- Huang X. MS.

Economic Assessment of Three Antimicrobial Therapies for
Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women.

Clinical Therapeutics.

1999; (21): 1578-1588.

25.- Gordon G. L.

An Economic Analysis of Antimicrobial Prophylaxis Against Urinary
Tract Infection in Patients Undergoing Transurethral Resection of the
Prostate.

Clinical Therapeutics.

1999; (21); 9: 1589-1603.

26.- Turney John H.

Renal Conservation for Gas-forming Infections.

The Lancet.

2000; (355): 770-771.

27.- Hitt C. M.

Cost comparison of single daily i.v. doses of ceftriaxone versus
continuous infusion of cefotaxime.

Am. J. Health-Syst. Pharm.

1997; (54): 1614-1618.

28.- Yung-Ching L.

Extent of antibiotic use in Taiwan shown by antimicrobial activity in urine.

The Lancet.

1999; (354): 1360.

29.- Goodman & Gilman.

Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica.

Vol. 2 9ª. Ed. Edit. Interamericana. Mex.

1996: 1095-1219.

30.- Smith C.M., and Reynard A.M.

Farmacología.

7ª. Ed. Edit. Médica Panamericana. Mex.

1997: 760-837.

31.- Gubbins P. O.

ASHP Therapeutic Guidelines for Nonsurgical Antimicrobial Prophylaxis.

Am. J. Health-Syst. Pharm.

1999, (56): 1201-1209.

32.- Rotschafer J. C. and Ostergaard B. E.

Combination B-lactam and B-lactamase-inhibitor products:
Antimicrobial activity and efficiency of enzyme inhibition.

Am. J. Health-Syst. Pharm.
1995; (52): S15-S22.

33.- Danziger L. H. and Penland S. L.
Bacterial resistance to B-lactam antibiotics.
Am. J. Health-Syst. Pharm.
1995; (52): S3-S8.

34.- Rifenburg R. P.
Influence of fluoroquinolone purchasing patterns on antimicrobial
expenditures and *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility.
Am. J. Health-Syst. Pharm.
1999; (56): 2217-2223.

35.- Bertino J. Jr.
The Safety Profile of the Fluoroquinolones.
Clinical Therapeutics.
2000; (22); 7: 798-812.

36.- Bayer Investigación y Desarrollo.
Costo Beneficio de Ciprofloxacino.
Publicación Primera Década.
1998; (1): 1-4.

37.- Ferriols-Lisart R.
Effectiveness and safety of once-daily aminoglycosides: A meta-
analysis.

Am. J. Health-Syst. Pharm.
1996; (53): 1141-1149.

38.- IMSS-SAI.Módulo de Farmacias.
Catalogo de Artículos de Farmacia
HGR No. 72. 04-marzo-2001.

39.- Farmacia " El Fenix " Tlalnepantla.
Investigación Mercadológica
Ventas al Público
Marzo 2001.

**ESTA TESIS NO SALIÓ
DE LA BIBLIOTECA**