

11209
42
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

I.S.S.S.T.E.

HOSPITAL GENERAL, Dr. FERNANDO QUIROZ
GUTIÉRREZ.

ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN FINAL PARA
OBTENER EL TÍTULO DE POSTGRADO EN LA
ESPECIALIDAD DE CIRUGÍA GENERAL.

“IMPACTO ECONÓMICO DEL USO DE ANTIBIÓTICOS
EN PACIENTES CON PADECIMIENTOS BILIARES.
AMPICILINA VERSUS CEFTRIAXONA”

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PRESENTA: Dr. FERNANDO BRETÓN MORA
HERNÁNDEZ.

2002



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.

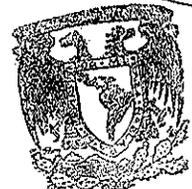
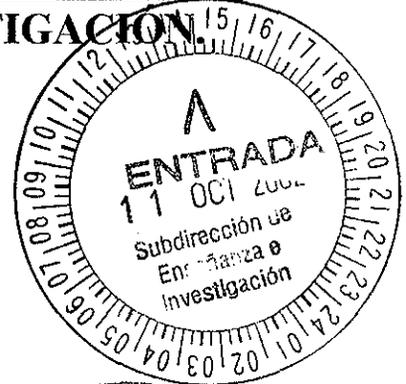
Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: FERNANDO BRETÓN MOYA

FECHA: 14-X-2002
FIRMA: [Firma]

[Firma]
Utrilla

I. S. C. T. E.
SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
H. G. DR. FERNANDO QUIROZ G.
★ SET. 5 2002 ★
COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Dr. MANUEL DE JESÚS UTRILLA AVILA
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



[Firma]

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

DR. JAIME SOTO AMARO.
COORDINADOR DEL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL,
PROFESOR TITULAR DEL SERVICIO DE CIRUGÍA
GENERAL.
COORDINADOR DE TESIS

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

RESUMEN

El impacto económico del uso de antibióticos en pacientes con padecimientos biliares. Ampicilina versus Ceftriaxona.

Objetivo: Demostrar que la ampicilina continúa vigente como antibiótico de elección en patologías biliares, y que su impacto económico es mucho menor al de cualquier otro antibiótico de tercera generación.

Método: Se estudiaron 72 pacientes que ingresaron al hospital en un periodo de 15 meses con enfermedades biliares, los cuales fueron divididos en dos grupos: 36 pacientes (50%) tratados con cefalosporinas de tercera generación incluidos en el cuadro básico (ceftriaxona), y 36 pacientes (50%) tratados con aminopenicilinas (ampicilina), los cuales fueron sometidos a vigilancia y seguimiento de la evolución del cuadro clínico incluyendo complicaciones. Se controlará además la cantidad de medicamento utilizado y su costo.

Resultados: Se analizó la evolución de los pacientes y las complicaciones directamente relacionadas con la patología y uso de antibióticos.

Conclusión: Este estudio demostró la eficacia similar en el uso de ampicilina y ceftriaxona, frente a colecistitis aguda, piocolecisto y exploración de vías biliares y el alto impacto económico que la ceftriaxona representa, mostrando así que la ampicilina es un antibiótico de primera elección en estas patologías, por sus altas concentraciones en secreciones biliares superiores a las séricas, costo y beneficio.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ABSTRACT

The financial impact in the use of antibiotics on biliar disease patients, ampicilin versus ceftriaxon.

Objetive: To prove that ampicilin still used like fist choise antibiotic in biliar patologies and its financial impact is lower that any other kind of a third generation of antibiotics.

Methods: We studied 72 patients with hospital confine in a period of 15 months with biliar deseases wich of them were separated in two diferents groups, each one with 36 patients.

One group trated with third generation cephalosporin and the other group trated with ampicilin. With strict clinic evolution control including complications, with control on dosifications and their cost.

Results: We analized the patients evolution and complications related with the pathology and use of antibiotics.

Conclutions: This paper show the efeciency between ampicilin and ceftriaxon on the biliar deseases and patologies non complicated, and the high financial impact that represents . Showing that ampicilin is the first choise antibiotic in this kind of patologies because the cost and profits.

ANTECEDENTES

Las patologías de las vías biliares han sido reportadas desde hace mucho tiempo atrás. Excavaciones arqueológicas dos mil años antes de Jesucristo, demostraron la presencia de cálculos biliares en mujeres egipcias jóvenes confirmado que la colelitiasis ha sido una patología identificada para la humanidad desde sus inicios. Durante los últimos siglos se han introducido numerosas técnicas innovadoras y creativas en un esfuerzo por manejar a los pacientes con cálculos biliares sintomáticos.

Durante la edad media los alquimistas recomendaban que los pacientes que sufrían cólico biliar ingirieran aguas ricas en sulfato de magnesio. Aunque apreciaron que este tratamiento empírico era eficaz para minimizar estos episodios dolorosos, es probable que estos clínicos/científicos tempranos no comprendieran la base fisiopatológica de su tratamiento. Actualmente se reconoce que esta sustancia es un estímulo potente para la contracción vesicular y que pudo haber ayudado a evacuar los cálculos pequeños de la vesícula, no obstante el tratamiento de los cálculos biliares sintomáticos siguió siendo relativamente primitivo e ineficaz hasta fines del siglo XIX.

Cuando las técnicas quirúrgicas empezaron a evolucionar John Bobbs, un cirujano de Indiana y colaboradores definieron las técnicas de la colecistolitotomía, por las que extirparon cálculos de la vesícula biliar dejando el órgano in situ. Aunque esto demostró ser eficaz para mejorar los síntomas agudos, los médicos se desilusionaron por las recidivas del cuadro clínico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

5

En 1882 Carl Langenbuch, un destacado cirujano alemán, realizó la primera colecistectomía exitosa. Este suceso marcó el comienzo del manejo satisfactorio de una enfermedad que sigue siendo un problema de salud pública nacional e internacional. Durante los últimos cien años la colecistectomía a cielo abierto ha seguido siendo el tratamiento de elección para el manejo definitivo de los pacientes con colelitiasis sintomática.

Cronológicamente en 1928 mientras estudiaba las variantes de estafilococo en el laboratorio del St. Maris Hospital en Londres, Alexander Fleming, observó que un hongo contaminante de sus cultivos producía lisis bacteriana a su alrededor. El caldo en que se cultivaba el hongo tenía una acción inhibitoria notable para muchos microorganismos. Dado que el hongo pertenecía al genero *Penicillum*, Fleming llamó penicilina a la sustancia antibacteriana. En los comienzos de la década del sesenta, se inició la síntesis de penicilinas con un mayor espectro antibiótico. La ampicilina uno de estos agentes, tienen una actividad antibacteriana semejante y un espectro que es más amplio de sus predecesores. Todos son destruidos por la betalactamasa por lo tanto son ineficaces para la mayoría de la infecciones estafilocócicas.

Los enterococos son cerca de dos veces más sensibles a la ampicilina que a la penicilina G (el promedio de la concentración inhibitoria mínima para la penicilina es mayor) sin embargo, su espectro contra la mayoría de las cepas de *E. coli*, *Pr. mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, era mucho mayor a la ampicilina cuando comenzó a utilizarse. La bacteriología de las vías biliares está evolucionando, pero los principales microorganismos son cocos gram negativos, con especies de *Klepsiella* en 54% y *E. coli* en el 39%

de las infecciones respectivamente. Un hecho importante es que hasta en un 25% de los pacientes se encuentran enterococos y bacteriodes.

Por otro lado en 1948 Brotzu aisló el cephalosporium acremonium primera fuente de cefalosporinas en el mar cerca de un desagüe, en las afueras de las costas de Cerdeña. Observó que los filtrados crudos del cultivo de este hongo inhibían el crecimiento in vitro del Staphylococcus aureus, curaba las infecciones estafilocócicas y la fiebre tifoidea en el hombre, demostró que los líquidos de cultivo en los que se cultivaba el hongo de Cerdeña contenían tres antibióticos diferentes denominados cefalosporias P, N y C. Con el aislamiento del núcleo activo de la cefalosporina C, ácido-7-aminocefalosporánico y el agregado de cadenas laterales, fue posible producir compuestos semi-sintéticos, con actividad antibacteriana muy superior a la de la sustancia original.

El mecanismo de acción de las cefalosporinas es inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana de un modo semejante al de la penicilina. La paredes celulares de las bacterias son esenciales para su crecimiento y desarrollo normales. El peptidoglicano es un componente heteropolimérico de la pared celular que brinda estabilidad mecánica rígida en virtud de su estructura de enrejado altamente entrecruzado. En los microorganismos grampositivos la pared celular tiene un espesor de 50 a 100 moléculas y solo de 1 o 2 moléculas en las gramnegativas. En el caso de las penicilinas su mecanismo específico de acción es inhibir la reacción de transpeptidación y así impedir la formación de peptidoglicano, un componente heteropolimérico de la pared celular bacteriana.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

7

Pese al perfeccionamiento del tratamiento quirúrgico la sobrevida de estos pacientes continuaba siendo limitada debido a las complicaciones infecciosas que esta imponía. Fue entonces la ampicilina tuvo un auge e indicación precisa para este tipo de patologías; sin embargo, el advenimiento de las cefalosporinas y su uso indiscriminado, marcó la pauta para el nacimiento de una nueva era antibiótica.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

8

JUSTIFICACIÓN:

La ampicilina es un antibiótico que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de patologías de vías biliares. Su amplio espectro y fácil acceso, lo convirtió por mucho tiempo en el antibiótico de primera elección. El advenimiento de antibióticos semi-sintéticos en especial las cefalosporinas los ha sustituido gradualmente sin una justificación clara y sí con una repercusión económica importante. La medicina asistencial en nuestro país gravemente deteriorada y con un rezago de décadas requiere de optimizar los recursos y justificar claramente el uso de aminopenicilina y cefalosporinas.

El uso de antibióticos de fácil acceso para el instituto por su bajo costo como la ampicilina, sigue siendo vigente en el tratamiento de los padecimientos de las vías biliares, los antibióticos de tercera generación pueden ser sustituidos por estos antibióticos, lo que repercutirá de forma importante en los gastos presupuestales del hospital y así ampliar la cobertura de la medicina asistencial.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

9

MATERIAL Y MÉTODOS:

El presente estudio se realizó en el Hospital General Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez del ISSSTE. Es un estudio prospectivo, comparativo, observacional y transversal, comprendido desde de enero de 2001 a marzo de 2002.

Se revisaron los expedientes del archivo clínico incluyendo pacientes derechohabientes de todas las edades, ambos sexos y con colecistitis aguda, piocolecisto y exploración de vías biliares, programadas para colecistectomía a cielo abierto usando antibióticos proporcionados por el nosocomio (ampicilina y ceftriaxona).

Excluimos a los pacientes con complicaciones que obliguen a la asociación de antibióticos como perforación de vesícula, neumobilia y colecistitis enfisematosa, pacientes programados inicialmente para cirugía laparoscópica que fue convertida y pacientes sin derechohabiencia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

10

RESULTADOS:

En el Hospital General “Dr. Fernando Quiroz Gutiérrez” se realizaron un total de 72 cirugías con los diagnósticos de colecistitis aguda, piocolecisto y exploración de vías biliares, las cuales cumplieron con los criterios descritos anteriormente, durante un lapso de 15 meses (enero de 2001 a marzo de 2002); distribuidas en 21 hombres (28.37%) y 53 mujeres (71.62%), (gráfico 1).

Distribución de los pacientes de acuerdo al antibiótico usado en su tratamiento, (grafico 2).

| Universo | Ampicilina | Ceftriaxona |
|----------|------------|-------------|
| 72 | 36 | 36 |
| 100% | 50% | 50% |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

//

Se manejó tres tipos de diagnóstico: colecistitis crónica litiásica, colecistitis crónica alitiásica y colecistitis crónica agudizada (grafico3).

| Universo | CA | PIO | EVB |
|----------|--------|--------|--------|
| 72 | 35 | 20 | 17 |
| 100% | 48.61% | 27.77% | 23.61% |

- * CA, Colecistitis aguda.
- ** PIO, Piocolecisto.
- *** EVB, Exploración de vías biliares.

Se agruparon las diferentes edades de la siguiente forma, (grafico 4):

| Años | 20-29 | 30-39 | 40-49 | 50-59 | Más 60 |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-----------------|
| Tot. Pac. | 8 | 15 | 11 | 20 | 18 |
| % | 11.1 | 20.8 | 15.0 | 27.7 | 25.0 |
| Tot. | | | | | 72 pacientes |

En el grupo de pacientes tratados con ampicilina se presentaron dos casos en los cuales se requirió de manejo antibiótico mixto. En el caso de los pacientes tratados con ceftriaxona se presentó esta complicación en un caso. En ambas situaciones la evolución de los citados pacientes fue satisfactoria.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El costo unitario nivel comercial de la ampicilina es de \$23.90 y el de la ceftriaxona es de \$299.70. La diferencia es evidente, y tomando en cuenta la posología de estos medicamentos, donde la vida media de la ampicilina es de c 6 hr. y el precio diario de tratamiento es de \$95.60, finalmente manejamos a los pacientes por tres días dando un costo final comercial de \$286.80 por tratamiento.

En el caso de la ceftriaxona la vida media es de 8 hr. con un precio diario de tratamiento de \$899.10 y con un costo total de tratamiento por tres días de \$2697.30.

Existe una diferencia de \$2410.50 con la cual se podrían instalar 8.42 tratamientos completos con ampicilna . Además de que con el precio total comercial de un solo tratamiento con ceftriaxona podemos manejar 9.4 tratamientos completos con ampicilna.

| Antibiótico | Precio unitario comercial |
|------------------|---------------------------|
| Ampicilina..... | \$23.90 |
| Ceftriaxona..... | \$299.70 |

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Precio de tratamiento por día (gráfico 5).

Ampicilina.....\$95.60

Ceftriaxona.....\$899.10

Precio de tratamiento por tres días, completo (grafico 6).

Ampicilina.....\$286.60

Ceftriaxona.....\$2697.30

En nuestro estudio revisamos durante 15 meses el manejo de 72 pacientes los cuales llevaron un tratamiento mínimo de 3 días completos con estos dos antibióticos.

Precio por día de 72 pacientes, cada grupo de 36 pacientes (gráfico 7).

Ampicilina.....\$3,441.60

Ceftriaxona.....\$32,367.60

Precio total de tratamiento de tres días en 72 pacientes cada grupo de 36 pacientes (gráfico 8).

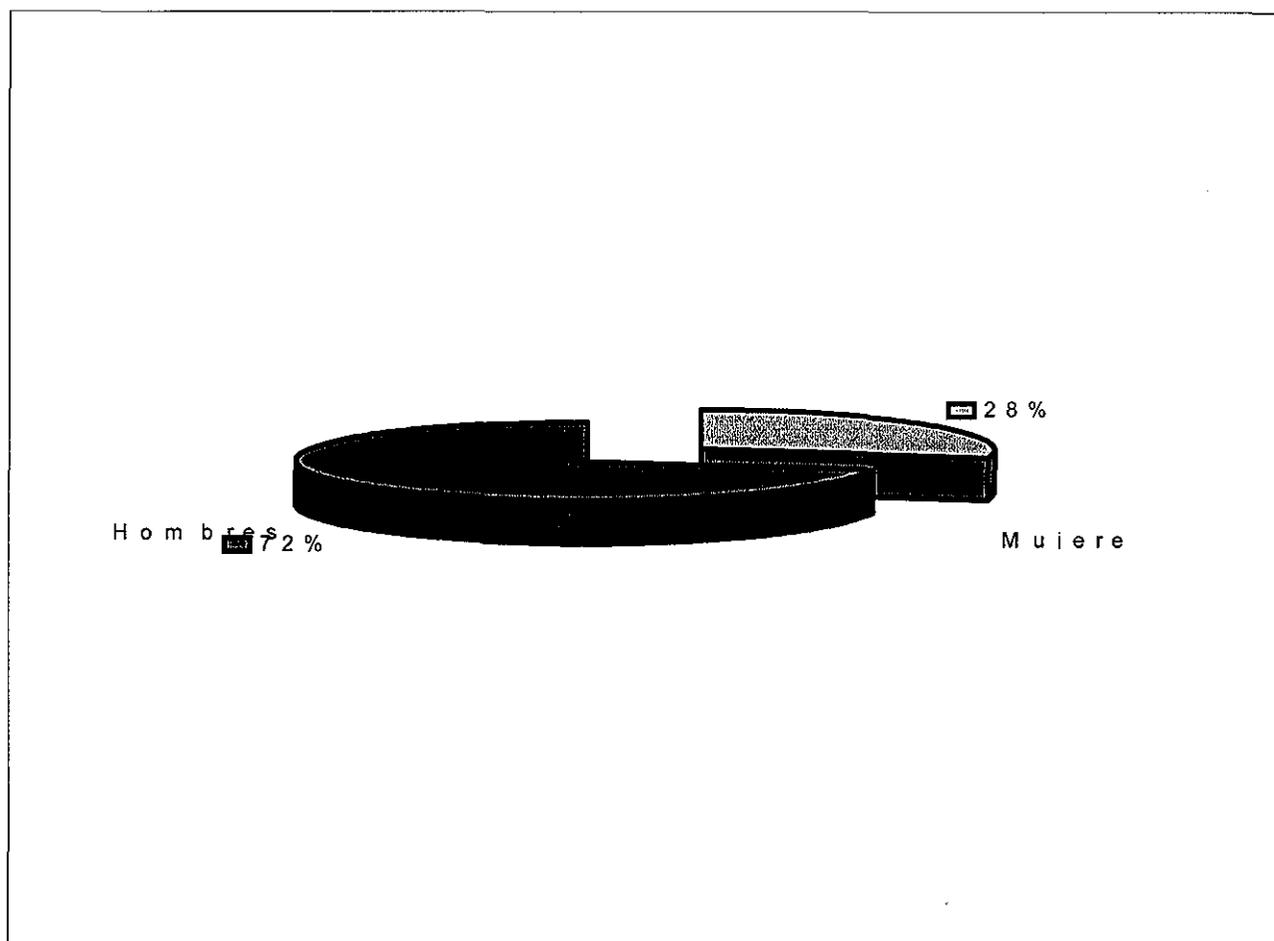
Ampicilina.....\$10,317.60

Ceftriaxona.....\$97,102.80

Respecto al tratamiento por un día de estos 72 pacientes, encontramos una diferencia de \$28.926.00. En el caso del tratamiento completo (tres días) de estos pacientes, la diferencia ascendió a \$86,785.20 con lo que se pudieron atender a un gran número de pacientes, o destinar a otras necesidades del hospital.

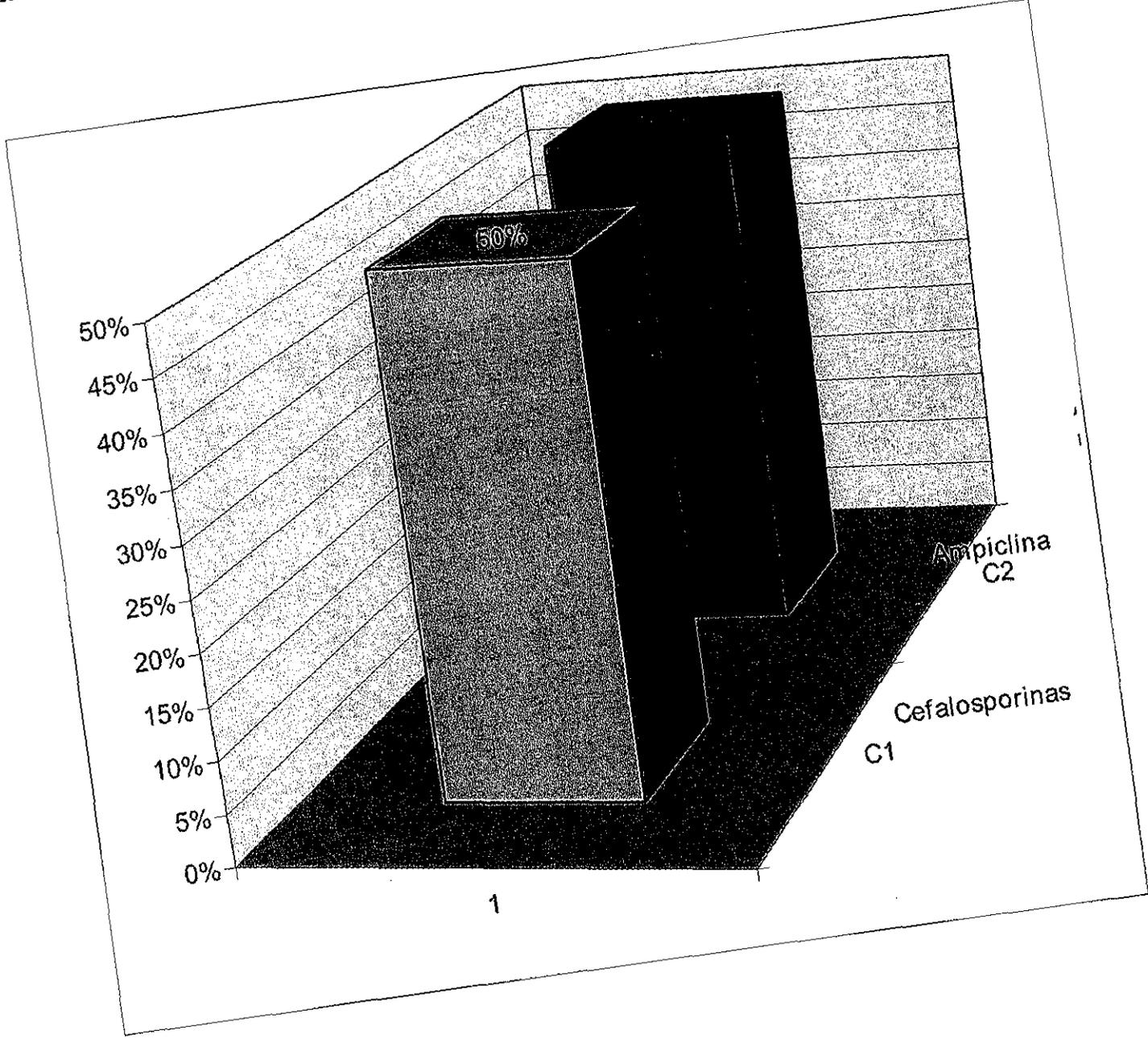
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 1.- Distribución de los pacientes por sexo.



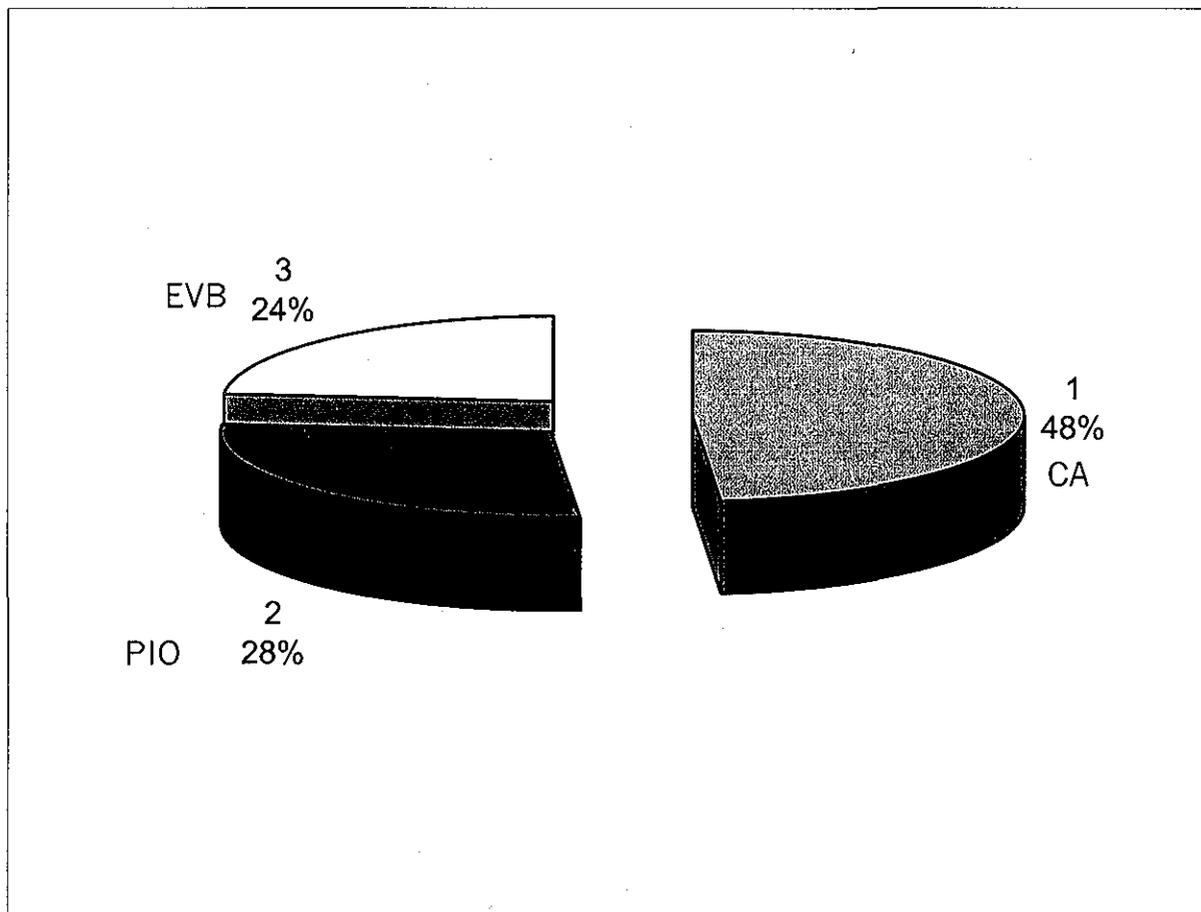
TESIS CON
FOLIA DE ORIGEN

Gráfica 2.- Distribución de los pacientes de acuerdo al tipo de antibiótico usado.



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

Gráfica 3.- Distribución según el diagnóstico postoperatorio.



- 1.- CA, Colecistitis aguda.
- 2.- PIO, Piocolecisto.
- 3.- EVB, Exploración de vías biliares.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfico 4. Distribución por edad.

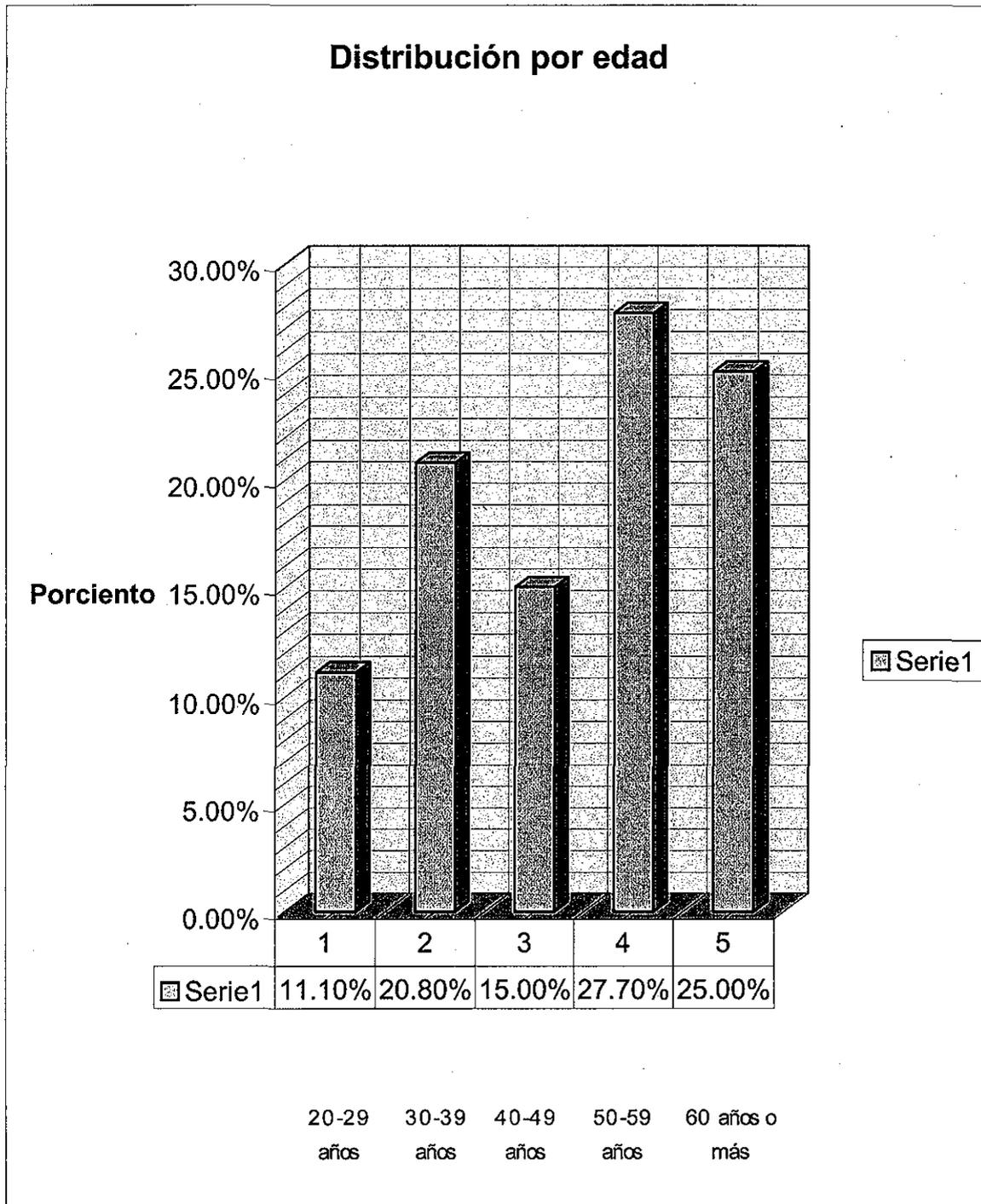
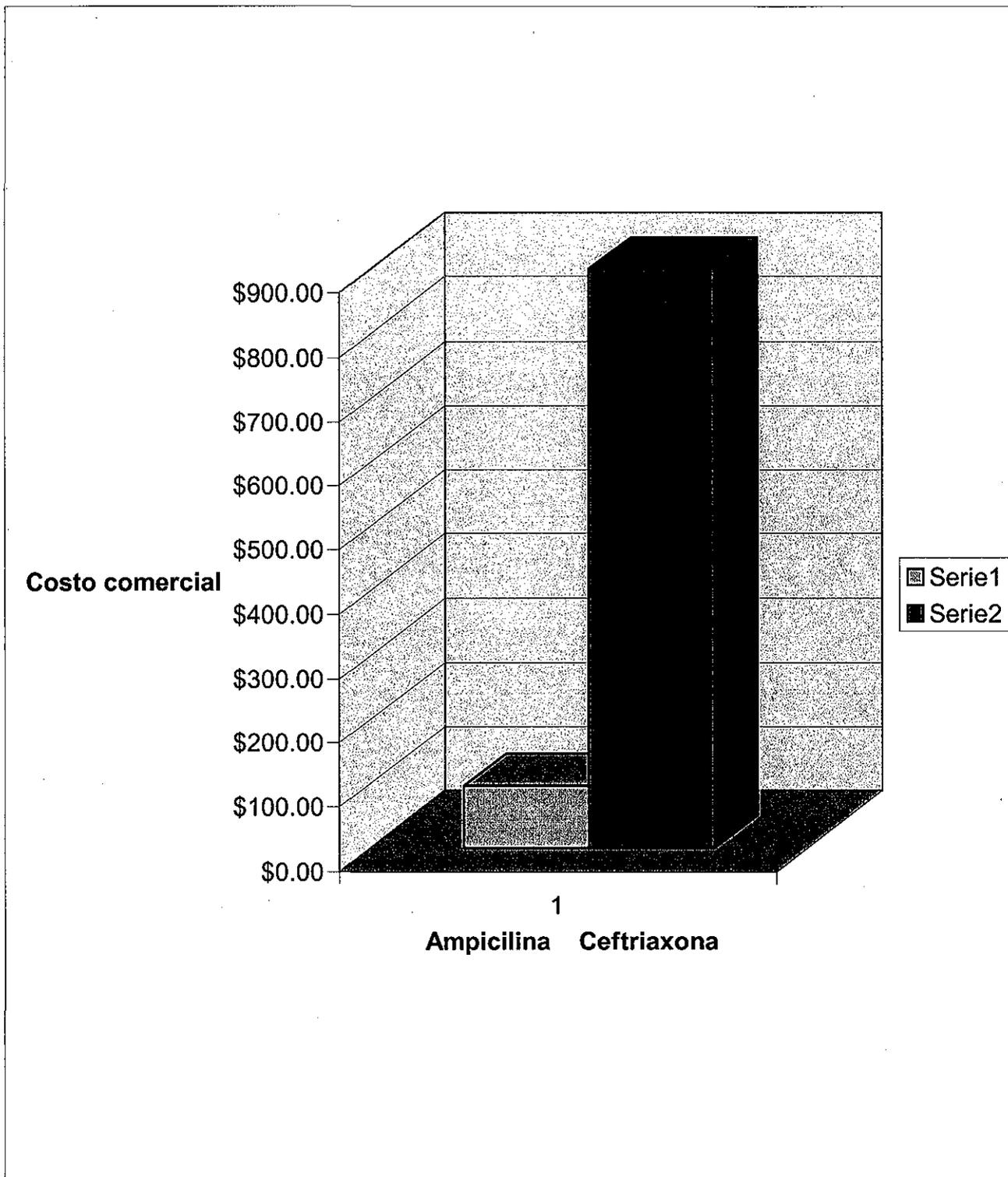


Gráfico 5. Precio de tratamiento por día.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

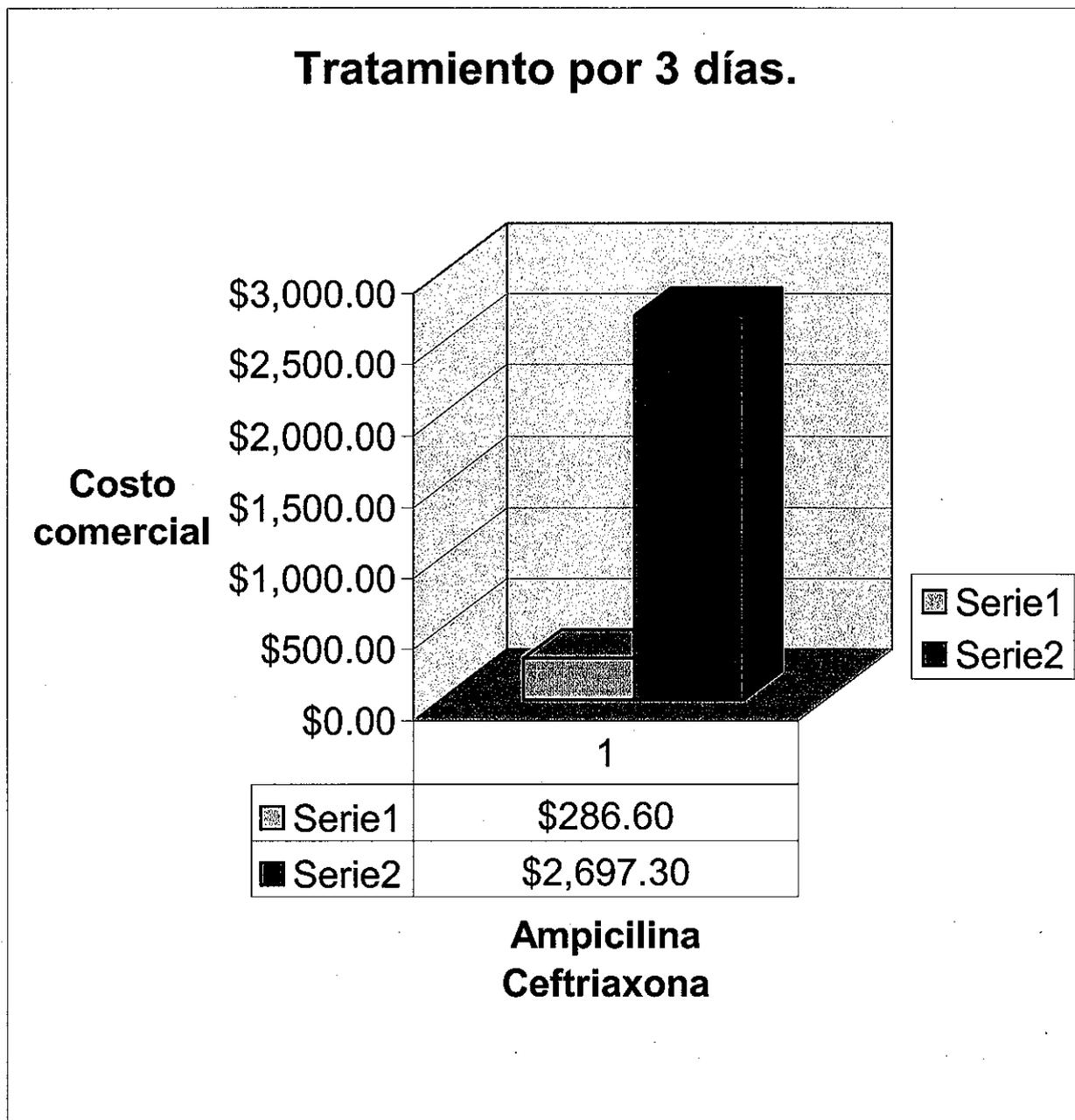
Gráfico 5. Precio de tratamiento por día.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

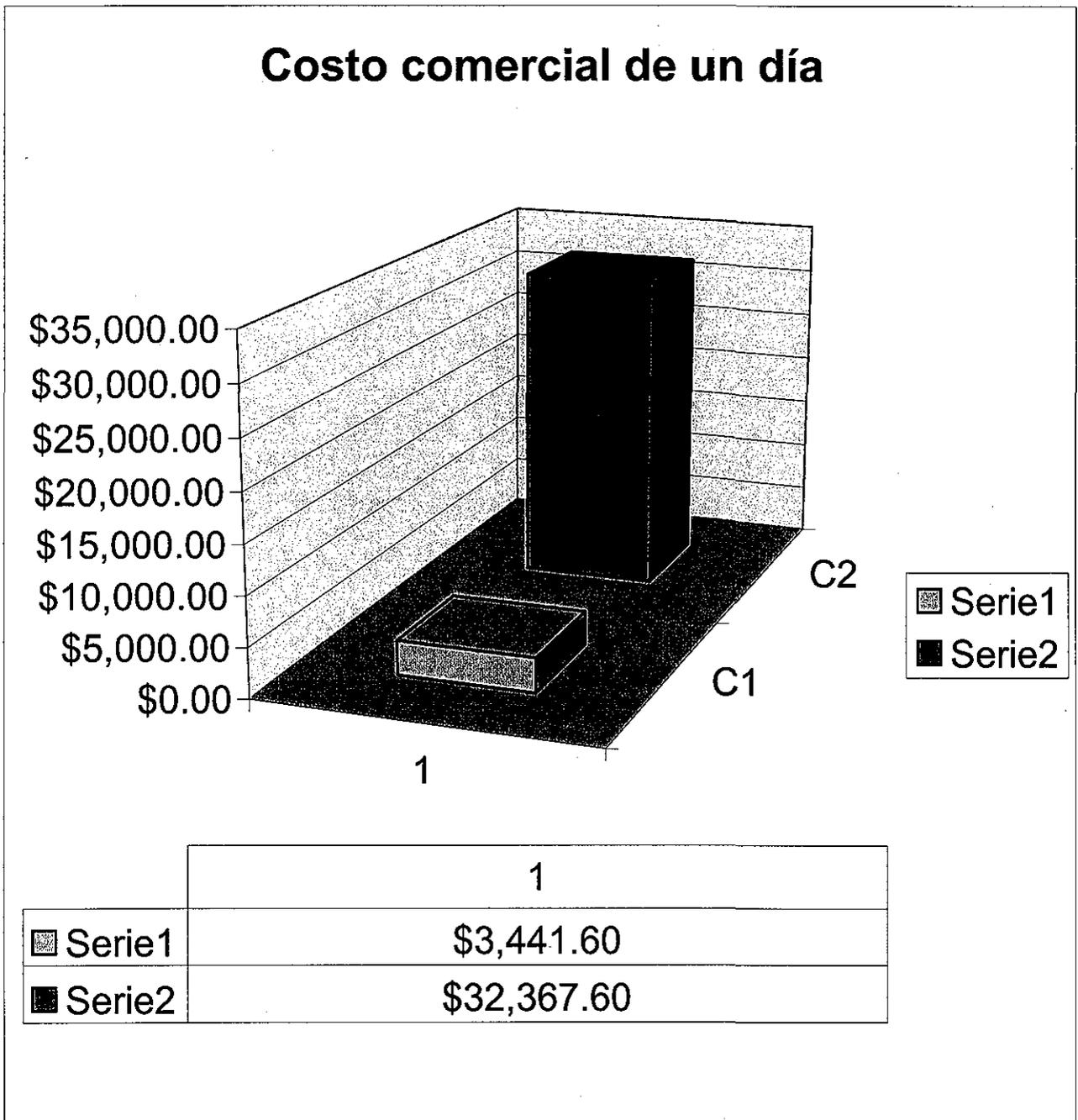
ESTA TESIS NO SALE
DE LA TESIS 20

Gráfico 6. Precio de tratamiento completo.



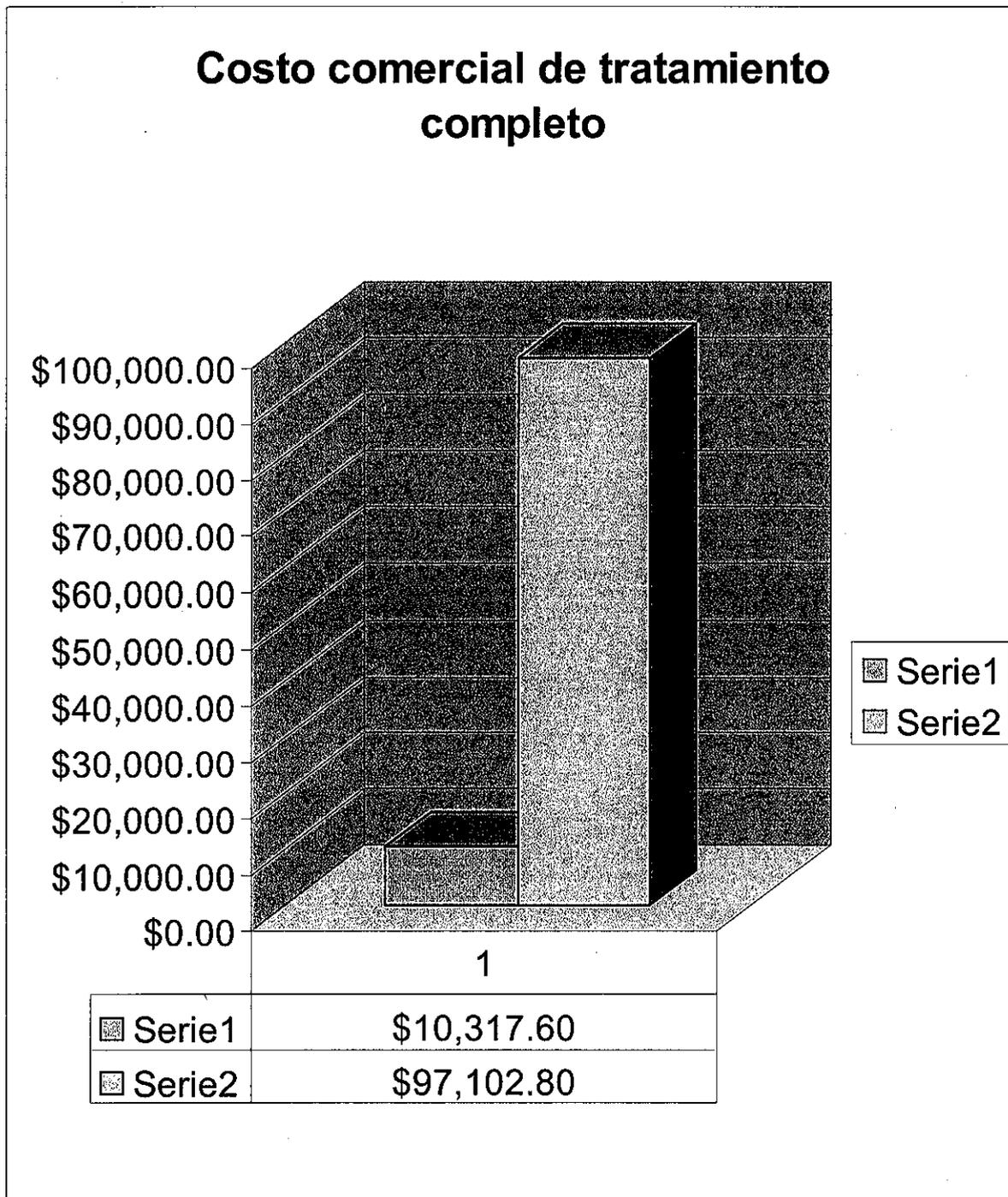
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfico 7. Precio de tratamiento en los 72 pacientes por día, cada grupo con 36 paciente de ampicilina y ceftriaxona.



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfico 8. Precio de tratamiento completo en 72 pacientes, cada grupo de 36 pacientes.



DISCUSIÓN

Durante este estudio se observó que la patologías de las vías biliares continúan siendo una entidad nosológica importante en nuestro medio. Las modificaciones en el tratamiento han sido drásticas hasta la actualidad, donde los procedimientos laparoscópicos han dado la pauta a una nueva era quirúrgica.

Una de las complicaciones más temidas desde el inicio de los procedimientos da cielo abierto, fueron y siguen siendo las infecciones. Las bacterias Gram negativas, agentes más importantes dentro de estas complicaciones han mostrado a los largo de la historia, una gran susceptibilidad a las aminopenicilinas, y en especial a la ampicilina, medicamento que desde un principio mejoró por mucho la morbilidad y mortalidad en estos casos. El manejo con base en cefalosporinas tuvo también gran relevancia en este tipo de pacientes y mostró una eficacia espectacular en los casos de complicaciones infecciosas graves.

Dentro del material y métodos que usamos, se practicaron como rutina biometría hemática, química sanguínea, tiempos de coagulación, examen general de orina, tele de tórax, valoraciones preoperatorias, y ultrasonografía.

Manejamos pacientes en los cuales la indicación del uso de ampicilina era clara, cirugías limpias- contaminadas (cirugías digestivas), las cuales requerían de un manejo antibiótico por su potencial infeccioso. Este tipo de

herida ha mostrado en las grandes series reportadas, índices de infección hasta del 3.0 al 4.0%.

El manejo de primera elección dado el tipo de flora bacteriana existente el esta porción de tracto digestivo es la ampicilina; sin embargo, el advenimiento de nuevas generaciones y desarrollo de productos semi-sintéticos, han dado a este tratamiento un cambio radical y peso en cuanto a costos se refiere, muy importante. La ceftriaxona muestra el mismo espectro antibiótico en cirugías de vías biliares que la ampicilina, pero con un costo cientos de veces mayor, limitando los presupuestos institucionales, aumentando el gasto-paciente, así como el manejo terapéutico de cada cirugía, sin una justificación específica.

La evolución de los pacientes en las primeras 24 a 48 horas, fue satisfactorias, mostrando una mejoría clínica radical además de que está fue corroborada por medio de ultrasonografía y estudio de laboratorio. Fue evidente el menor índice de complicaciones tanto a nivel abdominal, pulmonares y de pared abdominal.

Del total de pacientes (72 pacientes) se verificó el tipo de tratamiento usado en cada uno de estos encontrando que el 50% (36 pacientes) usó ampicilina, y el resto fue manejado con ceftraxona. Encontramos un índice de complicaciones en pacientes en los cuales se usó ampicilina del 2.77% y de un 1.38% en los cuales usamos ceftriaxona. Las citadas complicaciones se relacionaron principalmente a fallas técnicas fuera de nuestro alcance. Es evidente que los dos antibióticos cuentan con una indicación antibiótica justificada,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

25

CONCLUSIÓN.

Con el presente estudio se pudo comprobar que tanto con la ampicilina como la ceftriaxona se logran los mismos propósitos antibióticos en los casos de piocolecisto, colecistitis y exploración de vías biliares. La eficacia de ambos medicamentos quedó demostrada ante las complicaciones que registró la ampicilina que alcanzó el 2.77%, mientras que la ceftriaxona llegó a 1.38%.

Los dos antibióticos resultaron eficaces en el manejo de padecimientos de vías biliares, específicamente en el postquirúrgico de cirugías no complicadas. Sin embargo, el costo del tratamiento con ceftriaxona fue 9,41 veces más elevado que el de la ampicilina, sin que se evidenciaran diferencias significativas en cuanto a su uso antibiótico en este tipo de cirugías.

Por otra parte, dado que la medicina institucional está sujeta a severas limitaciones presupuestales que cada año resultan más significativas, la conclusión de este trabajo permite optar por el uso de la ampicilina en el caso de los tratamientos antes descritos, con la seguridad de que se alcanzaran los mismo resultados pero a un costo casi de la décima parte.

BIBLIOGRAFÍA

*A diagnostic protocol for evaluating nonimmediate reactions to aminopenicilinas,

Antonio Romano MD, Journal of Allergy and Clinical Immunology, Volume 103, Number 6, June 1999, Food and Drug Reactions and Anaphylaxis.

*Common biliary tract disorders, Hepatobiliary Disease, Kevin Custis MD, Clinics in family Practice, Volume 2, Number 1, March 2000, Department of family Practice, SUNY Health Science Center at Brooklyn, New York.

*Infectious Colitis Excluding E. Coli 0157:H7 ANDC, Difficile, Craig D., Volume 30, Number 3, September 2001, Gastroenterology Clinics

*Sepsis and septic shock, Antibiotic selection for patients with septic shock, David Simon

Volume 16, Number 2, April 2000, Critical Care Clinics

*Gallstone Formation, Local Factors, Cynthia W. Ko MD, Sum P. Lee MD, PhD, Volume 28, Number 1, March 1999, Gastroenterology Clinics.

*Cefepime (maxipime) in the treatment of abdominal surgical infections, Gel'fand BR, Volume 46, Number 2, pg, 22-25, March 2000

*Intraabdominal infection due to Streptococcus pneumoniae, Daniel D. Dugi III, Volume 80, Number 4, July 2001, Medicine.