

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y
BIOQUÍMICAS
CARRERA DE QUÍMICA FARMACÉUTICA**

**MAESTRÍA EN FARMACIA CLÍNICA Y GESTIÓN
FARMACÉUTICA**



**GESTIÓN HOSPITALARIA EN PACIENTES AFECTADOS DE
INFECCIONES INTRA-ABDOMINALES COMPLICADAS:
CONSIDERACIONES FARMACOECONÓMICAS**

**Tesis presentada para obtener el Grado Académico de Magíster
en
“Farmacia Clínica y Gestión Farmacéutica”**

Autora: María Beatriz Requena Rodrigo

**Asesor: M.Sc.; D.Sc. Prof. Mario Eandi
Ordinario de Farmacología Clínica
Dpto. de Anatomía, Farmacología y Medicina Legal
Universidad de Los Estudios de Torino - Italia**

**La Paz – Bolivia
2008**

Gestión hospitalaria de los pacientes afectados de infecciones intra-abdominales complicadas: Consideraciones farmacoeconómicas

Hospital management of complicated intra-abdominal infections: pharmacoeconomic evaluations

Candidata: Maria Beatriz Requena Rodrigo

Relator: Mario Eandi

***Catedra de farmacología Clínica, Facultad de Medicina y Cirugía
Universidad de los Estudios de Torino, Italia***

***Cattedra di Farmacologia Clinica, Facoltà di Medicina e Chirurgia
Università degli Studi di Torino, Italy***

Dedicado con amor a mis padres

AGRADECIMIENTOS

A Dios por que me sigue en cada momento de mi vida y ha permitido hacer realidad mis metas.

Mi infinito agradecimiento a mis padres y hermanos porque sin el amor y apoyo incondicional que me brindaron no hubiese realizado este trabajo.

Al Profesor Mario Eandi, mi tutor y a todos los doctores del Departamento de Anatomía, Farmacología y Medicina Legal de la Universidad de Los Estudios de Torino- Italia, por compartir con mi persona sus experiencias profesionales y brindarme su amistad y apoyo.

A mis amigos en Italia, por la amistad, la cooperación y el aliento que me brindaron día a día.

Y un especial agradecimiento a la Dra. Maria Teresa Rescala Nemtala porque gracias a su orientación y cariño hice realidad mi grande sueño.

INDICE

1. Introducción.....	1
2. Justificación.....	3
3. Marco teórico	5
3.1 Principios de farmacoeconomía.....	5
3.1.1 Evaluación económica	5
3.2 Clases de evaluación económica	5
3.2.1 Coste- beneficio.....	5
3.2.2 Coste-efectividad	5
3.2.3 Coste-utilidad.....	6
3.2.4 Minimización de costos.....	6
3.3 Medida de los efectos de las opciones comparadas	7
3.4 Medida e identificación de los costos.....	8
3.4.1 Costos directos	8
3.4.1.1 Costos directos sanitarios	8
3.4.1.2 Costos directos no sanitarios.....	8
3.4.2 Costos indirectos.....	8
3.5 Análisis de los resultados	8
3.6 Evento y Probabilidad.....	9
3.6.1 Definición	9
3.6.2 Teorema de Bayes	10
3.6.3 Técnicas de modelización: el compendio de las Fuentes de información.....	11
3.6.3.1 Árboles decisionales.....	11
3.6.3.1.1 Construcción de los árboles decisionales.....	13
3.7 Infecciones Intra- abdominales.....	14
3.7.1. Infecciones localizadas (abscesos)	15
3.7.2. Infecciones Generalizadas (peritonitis)	15
3.8 Línea Guía.....	16
4. Análisis del problema.....	20
4.1 Las alternativas terapéuticas.....	26
4.2 Apropiaada selección del tratamiento, erradicación y exitos terapèuticos	27
5. Objetivo del estudio	36
5.1 Objetivo principal	36
5.2 Objetivo secundario.....	36
6. Materiales y métodos.....	37
6.1 Estructura del modelo decisional del árbol.....	37
6.2 Parámetros de probabilidad	43
6.3 Los costos de la terapia antibiòtica en las infecciones intra-abdominales.....	52
6.4 Parámetros de costos del modelo	55
7 Análisis según el escenario de base.....	71
7.1 Análisis de sensibilidad.....	71
7.2 Software.....	76

8. Resultados.....	78
8.1 Escenario de base.....	78
8.2 Resultados del análisis de sensibilidad de una vía.....	80
8.3 Resultados del análisis de sensibilidad probabilística.....	87
8.4 Análisis del impacto de la introducción de la tigeciclina.....	94
9. Discusión y Conclusión.....	98

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Alternativas Terapéuticas.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 2. Resultados clínicos del tratamiento antibiótico de primera línea.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 3. Relación entre los resultados clínicos, duración de la terapia antibiótica y de la estancia hospitalaria.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 4. Resultados clínicos de pacientes por infecciones intra-abdominales secundaria adquirida en la comunidad.....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 5. Resultados clínicos de la terapia antibiótica reveladas del "Premiere Perspective Comparative Database".....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 6. Parámetros de probabilidad atribuidas al modelo, su descripción, fórmulas y valores (A).....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 7. Parámetros de probabilidad atribuidos al modelo, su descripción, fórmulas y valores. (B).....	¡Error! Marcador no definido.
Tabla 8. Costo medio/paciente de la terapia antibiótica de 1era y 2da línea y del hospitalario para la infección intra-abdominal complicada.....	ANEXOS
Tabla 9. Tarifas DRG.....	ANEXOS

INDICE DE FIGURAS

- Figura 1. Raíz del árbol decisional y representación de los tres niveles de gravedad de las cIAIs;Error! Marcador no d
- Figura 2. Distribuciones del árbol decisionales que representan las alternativas terapéuticas de primera línea;Error! Marcador no definido.
- Figura 3. Distribuciones del árbol decisionales que representan las alternativas terapéuticas de 1era línea y las relativas probabilidades de utilización en el tratamiento de las cIAIs graves adquiridas en la comunidad;Error! Marcador no definido.
- Figura 4. Distribuciones decisionales del árbol que representan las alternativas terapéuticas de 1era línea y las relativas probabilidades de utilización en el tratamiento de las cIAIs graves adquiridas en comunidad.....;Error! Marcador no definido.
- Figura 5. Estructura del árbol decisional que representa las posibles vías y resultados con las relativas probabilidades, de un paciente cIAIs, tratado con una terapia antibiótica de 1era línea.;Error! Marcador no de
- Figura 6. Principales costos a cargo del hospital, del SSN y de la sociedad inducidos por la terapia antibiótica de las cIAIs tratadas en hospital.....;Error! Marcador no definido.
- Figura 7. Análisis de la técnica de atribución de los parámetros de los costos mediante variables comunes definidas;Error! Marcador no definido.
- Figura 8. Distribución de días de hospitalización en pacientes con cIAIs con éxito al antibiótico de 1era línea.....;Error! Marcador no definido.
- Figura 9. Distribución de días de hospitalización en pacientes con cIAIs con fracaso del tratamiento antibiótico de 2da línea.....;Error! Marcador no definido.
- Figura 10. Distribución de hospitalización en pacientes con cIAIs reoperados;Error! Marcador no definido.
- Figura 11. Distribución de días de hospitalización en pacientes con cIAIs con resultado mortal;Error! Marcador no def
- Figura 12. Distribución de días de Antibioticoterapia de 1era línea en los pacientes con éxito terapéutico;Error! Marcador no definido.
- Figura 13. Distribución de días de Antibioticoterapia de 1era línea en pacientes con cIAIs con fracaso terapéutico.....;Error! Marcador no definido.
- Figura 14. Distribución de días de Antibioticoterapia de 2da línea en pacientes cIAIs después de Fracaso antibiótico de 1era línea;Error! Marcador no definido.
- Figura 15. Distribución de días de Antibioticoterapia en pacientes cIAIs reoperados;Error! Marcador no definido.
- Figura 16. Distribución de Antibioticoterapia en pacientes con resultado mortal;Error! Marcador no definido.
- Figura 17. Análisis determinístico de sensibilidad de una vía: graves nosocomiales;Error! Marcador no definido.
- Figura 18. Análisis determinístico de sensibilidad de una vía: graves comunitarias;Error! Marcador no definido.
- Figura 19. Análisis determinística de sensibilidad de una vía: leves moderadas;Error! Marcador no definido.

Figura 20. Análisis determinística de sensibilidad de una vía: variación del valor esperado del costo medio total del gasto hospitalario en función del costo diario de producción del servicio hospitalario en un reparto de cirugía general depurado el costo de los fármacos. ¡Error! Marcador no definido.

Figura 21. análisis de sensibilidad de una vía: variación del valor esperado del costo medio total del ingreso hospitalario en función de costo diario de producción del servicio hospitalario en un reparto de terapia intensiva, depurado el costo de los fármacos. ¡Error! Marcador no definido.

Figura 22. Análisis determinística de sensibilidad de una vía: variación del valor esperado del costo medio total del ingreso hospitalario en función al costo de producción de una eventual reintervención quirúrgica. ¡Error! Marcador no definido.

Figura 23. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestreos x 1000 sujetos) realizada sobre el costo de tratamiento antibiótico estimado a la raíz del árbol (todos los pacientes) ¡Error! Marcador no definido.

Figura 24. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestras x 1000 sujetos) realizada sobre el costo de tratamiento antibiótico estimado la agregación cIAls Leves-moderadas. ¡Error! Marcador no definido.

Figura 25. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestreos x 1000 sujetos) realizada sobre el costo de tratamiento antibiótico estimado a la agregación cIAls graves-comunitarias) ¡Error! Marcador no definido.

Figura 26. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestreos x 1000 sujetos) realizada sobre el costo de tratamiento antibiótico estimado a la agregación cIAls graves-nosocomiales) ¡Error! Marcador no definido.

Figura 27. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestreos x 1000 sujetos) realizada sobre el costo total de ingresos estimados a la raíz del árbol (todos los pacientes) ¡Error! Marcador no definido.

Figura 28. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestreos x 1000 sujetos) realizada sobre el costo total de gasto estimado a la agregación cIAls leves-moderadas) ¡Error! Marcador no definido.

Figura 29. Resultados de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestras x 1000 sujetos) efectuada sobre el costo de ingreso estimado a la agregación cIAls Graves comunitarias; ¡Error! Marcador no definido.

Figura 30. Resultados de los análisis de sensibilidad probabilística (1000 muestras x 1000 sujetos) actuado sobre el costo total de ingreso estimado a la agregación cIAls Graves Comunitarias. ¡Error! Marcador no definido.

Figura 31. Variación del costo medio/paciente por adquisición de antibióticos de 1era línea en los grupos y en el total de los pacientes CIIA, en función del porcentaje de pacientes tratados con tigeclina. ¡Error! Marcador no definido.

Figura 32. Variación del costo medio/paciente por terapia de 1era y 2da línea en los grupos y en el total de los pacientes CIIA, en función del porcentaje de pacientes tratados con tigeclina en primera línea. ¡Error! Marcador no definido.

Resumen

Las infecciones intra-abdominales complicadas (cIAIs), por incidencia y cantidad de recursos consumidos, representan un gasto grande para el sistema nacional de salud y para la sociedad italiana, con un costo anual estimado respectivamente de cerca de 1,5 a 3 millones de euros.

Las varias estrategias terapéuticas indicadas en las CIAIs, clasificadas en monoterapias y en terapias de asociación, implican costos de adquisición y de administración de antibiótico sensiblemente diferentes con relación a los resultados terapéuticos que resultan ser medianamente equivalentes con porcentajes de eficacia clínica entre el 70 y el 80%. La aparente equivalencia de los diversos protocolos terapéuticos dependen verosímilmente ya sea de la difusa tendencia a individualizar la estrategia antibiótica sobre la base de la gravedad clínica y del origen comunitario o nosocomial de las infecciones intra-abdominales; o ya sea de un cierto grado ineliminable de una elección no apropiada del antibiótico empírico de primera línea.

El costo medio de gestión hospitalaria de un paciente que padece de CIAIs depende de diversos factores: esquemas posológicos, costos de adquisición y de administración de los antibióticos, los días de terapia antibiótica, la utilización de estrategias terapéuticas conjuntas adoptadas, porcentaje de fracasos que inducen a un posterior consumo de antibióticos, prolongando así la hospitalización, que conllevan en muchos casos a la necesidad de reinterventos y de reanimaciones.

La introducción en la gama terapéutica de un nuevo antibiótico como la tigeciclina, incluye solo un leve incremento en el costo medio/paciente por adquisición y por tratamiento antibiótico: tal incremento es proporcional al porcentaje de pacientes tratados con el nuevo antibiótico.

De acuerdo con un modelo decisional construido sobre datos de resultados internacionales y costos italianos, el costo medio/paciente por adquisición de antibióticos de primera línea y el costo medio/paciente de tratamiento con antibióticos de primera y segunda línea representan respectivamente solo el 2% y el 8% del costo total medio de hospitalización. El costo medio de hospitalización estimado con el modelo es sensiblemente superior al valor medio de las tarifas DRG presuntamente pagadas por el Sistema Nacional de Salud italiano a los hospitales para la recuperación de los pacientes con cIAIs. Mayores niveles completos de eficiencia en la gestión hospitalaria de los pacientes que padecen de cIAIs son alcanzados principalmente por la reducción de las tasas de una elección no apropiada del antibiótico de primera línea y una mejor individualización de los tratamientos, ofreciendo al médico un mayor número de opciones terapéuticas válidas entre las cuales puede escoger para poder garantizar a cada paciente el mejor tratamiento.

Palabras clave: Infecciones intra-abdominales complicadas, Farmacoeconomía, Costo adquisición antibióticos, costo suministración antibióticos, Costo de hospitalización

Abstract

Due to their high incidence and large resource consumption, complicated intra-abdominal infections (cIAIs) represent a heavy burden for the Italian National Health System (NHS) and the Italian society, with estimated annual costs of 1,5 and 3 billions Euro, respectively.

The different strategies, monotherapy or antibiotic combinations, indicated for treating cIAIs induce significantly different acquisition and administration costs but substantially equivalent therapeutic results, with average clinical effectiveness rates of 70-80%. This apparent equivalence among different antibiotic protocols presumably depends on the widespread trend to individualize the therapeutic strategy according to the clinical severity and the community or nosocomial origin of cIAIs, as well as on some degree of non-appropriateness when empirically choosing a first-line antibiotic.

The average cost for the nosocomial management of cIAI patients depends on several factors: posologies and antibiotic drug acquisition and administration costs, days of antibiotic therapy, mix of antibiotic schedules, rates of the therapeutic failures that induce further drug consumption, prolong hospitalization and often require re-intervention and ICU utilization.

The introduction in the therapeutic arsenal of a new antibiotic like tigecycline leads only to a mild increase of the average antibiotic acquisition and treatment costs per patient: this increase is proportional to the percentage of patients treated with the new antibiotic.

According to a decisional model, implemented on international outcome data and Italian costs, the mean cost for first-line antibiotic acquisition and the mean cost for first- and second-line antibiotic treatment represent respectively only 2% and 8% of the mean overall hospitalization cost. The mean hospitalization cost estimated by the model is noticeably higher than the mean value of DRG tariffs presumably reimbursed by the Italian NHS to hospitals for cIAI-related hospitalizations.

Greater overall efficiency levels in the nosocomial management of cIAI patients are achievable mainly through the reduction of non-appropriateness rates in first line antibiotic choices and better treatment individualization, possible if the physician is offered the choice of as many valid therapeutic options as possible, in order to guarantee the best cure chances to each patient.

Key words: Complicated intra-abdominal infections, Pharmacoeconomics, Antibiotic acquisition cost, Antibiotic administration cost, Hospitalization cost

1. Introducción

La evaluación económica se introdujo en el campo sanitario a principios de los años setenta, pero la progresiva limitación de los recursos y la necesidad de establecer prioridades en el gasto sanitario han hecho que estas técnicas hayan alcanzado mayor difusión durante los últimos diez años y que en estos momentos sean varios los países que, junto a las evaluaciones clínicas convencionales, recomiendan o exigen evaluaciones económicas de medicamentos que sirvan para la posterior toma de decisiones sobre su posible financiación pública y la difusión de su utilización. Todo esto se refleja en el progresivo aumento de números de estudios publicados en distintos tipos de revistas científicas, que incorporan este tipo de análisis.

A menudo, la evaluación económica de medicamentos se ha interpretado como un proceso fomentado por las autoridades sanitarias, encaminado a contener el gasto de aquellos. Aunque a veces es posible que este haya sido el verdadero propósito, la elección de un fármaco considerando, además de su eficacia y seguridad, su costo, tiene mucho que ver con su uso racional. La selección de la opción más adecuada debe estar basada en el conocimiento de sus características clínicas, pero también en su repercusión socio-económica. En cualquier caso, la evaluación económica de medicamentos es preferible a otro tipo de medidas basadas únicamente en la reducción de los costos sin tener en cuenta los efectos de las distintas opciones.

Cada decisión comporta consecuencias directas o indirectas, reversibles e irreversibles, positivas y negativas, que se manifiestan a un breve o largo período después de haber hecho la elección. El conocimiento de las consecuencias a menudo dirige a la elección misma y reconduce a la decisión dentro de un ámbito de racionalidad. Todavía, las decisiones importantes a menudo vienen asumidas

sobre la influencia de uno o más factores irracionales por los cuales el decisor en aquel momento es condicionado.

El análisis decisional es una metodología que intenta apoyar la elección racional entre alternativas posibles; es decir, entre varias alternativas que incluyen elecciones y relativas consecuencias y valoriza los resultados finales de los diversos caminos según criterios explícitos. En tal modo se hacen evidentes los pasos condicionados por factores irracionales y se pueden predisponer estrategias para corregir comportamientos retenidos inadecuados.

La farmacoeconomía es una disciplina relativamente joven que consiste en aplicar el análisis decisional para establecer cual será la terapia más conveniente, en términos de costo/ eficacia, entre las alternativas disponibles. El análisis decisional es un proceso realizado para distinguir los tratamientos que tienen un valor adicional positivo de aquellos que no lo tienen y para confrontar el valor relativo de tratamientos que portan beneficios, en la hipótesis que no sea posible realizarlos todos aquellos.

La aplicación de la farmacoeconomía es particularmente importante en relación a dos condiciones fundamentales: la escasez y los recursos de cada sistema económico real, comprendidos aquellos sanitarios y la multiplicidad de las alternativas terapéuticas entra las cuales poder escoger, incluida la opción de no realizar ningún tratamiento.

La elección de una terapia farmacológica como cada tipo de decisiones incluye un conjunto complejo y específico de consecuencias, dichas consecuencias de cada elección terapéutica implican contemporáneamente la salud de los pacientes, de las poblaciones y la economía de los Sistemas de Salud Nacionales y de la sociedad.

2. Justificación

En los últimos años, el mejoramiento de las condiciones de vida, la innovación tecnológica de la población, el mutado cuadro epidemiológico, el envejecimiento de la población y por consecuencia la siempre más compleja exigencia en materia de salud, han determinado en la mayor parte de los países industrializados una crisis de los sistemas sanitarios. Tal crisis se ha agravado por la siempre y mayor escasez de recursos disponibles para satisfacer la compleja y costosa necesidad de salud.

El análisis y la toma de decisiones en tecnología en salud puede ser reconducida a la necesidad siempre creciente de asignar de manera eficiente y eficaz los recursos a disposición de un sistema en el cual el objetivo sea la distribución de los servicios para mejorar las condiciones de salud de una población de referencia, coherentemente con la visión y el conjunto de valores morales e institucionales expresados por la colectividad en los cuales son desarrollados.

Siendo las enfermedades por cLAIs la segunda causa de morbi-mortalidad en Italia la gestión terapéutica de los pacientes afectados, prevee la recuperación hospitalaria para proporcionar la asistencia necesaria de soporte, efectuar la intervención quirúrgica para remover el foco infectivo y actuar con una terapia antibiótica adecuada empírica y razonada en un amplio espectro por vía parenteral(6-8).La terapia antibiótica generalmente viene completada en ámbito hospitalario y solo raramente continúa a domicilio según el programa de Asistencia Domiciliaria Integrada o de hospitalización domiciliaria.

Numerosas son las alternativas que hoy son disponibles en la elección de la terapia antibiótica empírica de las infecciones intra-abdominales, como precedentemente ha sido discutido por varios autores en relación a la composición eziologica bacterica, a las diversas manifestaciones clínicas de las infecciones intra-

abdominales, a las características farmacocinéticas-farmacodinámicas de los antibióticos y a las guías terapéuticas existentes.

La multiplicidad de las alternativas a escoger y la escasez de los recursos disponibles de la gestión de los servicios sanitarios en cada nivel de su organización (hospital, ASL, Región, ministerio) son las motivaciones fundamentales que apoyan la oportunidad de realizar una correcta evaluación farmacoeconómica de la terapia antibiótica de los pacientes que padecen de cIAIs (9), así como cuando se quiere incorporar un nuevo antibiótico para el tratamiento de cIAIs.

La elección de una terapia antibiótica, como para cualquier tipo de decisión, incluye un conjunto complejo y específico de consecuencias positivas y negativas, directas e indirectas, reversibles o irreversibles, que se manifiestan a un breve o largo periodo después de haber hecho la elección. Las consecuencias de una elección terapéutica implican contemporáneamente la salud de los pacientes, de las poblaciones y la economía de los Sistemas De Salud Nacionales y de la sociedad.

3. Marco teórico

3.1 Principios de farmacoeconomía

3.1.1 Evaluación económica

Cualquier intervención sanitaria (procedimiento diagnóstico, programa preventivo, intervención quirúrgica, prescripción de un medicamento) forma parte de un proceso asistencial amplio orientado a mejorar el estado de salud y/o bienestar de los pacientes y la sociedad.

La evaluación económica es una de las herramientas que pueden ser aplicadas para favorecer la racionalidad en la toma de decisiones. Consiste en un conjunto de técnicas que permiten comparar opciones abiertas para el decisor en una situación en la que debe elegir entre varias intervenciones, programas o tecnologías sanitarias, mediante la identificación, medición y cuantificación de los efectos sobre la salud y los efectos sobre los recursos que dichas opciones originan en la sociedad o en un subgrupo de la misma.

3.2 Clases de evaluación económica (28)

3.2.1 Coste- beneficio

Permite valorar las consecuencias sociales de una opción en si misma, ya que todos los efectos se miden y valoran en unidades monetarias, y por tanto, los resultados expresan en forma de coste o beneficio neto. Su ventaja es que permite comparar opciones muy distintas entre si y con resultados múltiples.

3.2.2 Coste-efectividad

En este análisis los efectos de las opciones comparadas se miden en unidades clínicas habituales (también se habla de unidades físicas o naturales), como los años de vida ganados, las muertes evitadas, el porcentaje de éxitos.

Su principal ventaja es la posibilidad de expresar los efectos en las mismas unidades utilizadas en los ensayos clínicos o en la práctica clínica diaria. Por este motivo, es el tipo de análisis más frecuentemente utilizado. Su mayor inconveniente es que este método solo permite la comparación entre opciones similares y que tengan unos efectos medidos en las mismas unidades.

3.2.3 Coste-utilidad

Los efectos en salud se miden en una unidad que es el año de vida ajustado por calidad (AVAC). El AVAC es una unidad que integra la cantidad de vida y la calidad de vida relacionada con la salud.

3.2.4 Minimización de costos

Este tipo de análisis se aplica cuando se evalúan dos o más medicamentos cuyos efectos sobre la salud se han evidenciado iguales. Por tanto al comparación se centra en los costos derivados de la utilización de cada una de las alternativas.

Tipos de análisis en evaluación económica

TIPO DE ANALISIS	EFFECTOS SOBRE LOS RECURSOS	EFFECTOS SOBRE LA SALUD	
	VALORACIÓN	CARACTERISTICAS	VALORACIÓN
ANALISIS COSTO-BENEFICIO	Unidades monetarias	Programas o medicamentos que presentan efectos múltiples sobre la salud	Unidades monetarias
ANALISIS COSTO-EFECTIVIDAD	Unidades monetarias	Programas o medicamentos que consiguen resultados únicos de diversa magnitud	Pacientes controlados Años e vida ganados Eventos evitados
ANALISIS COSTO-UTILIDAD	Unidades monetarias	Programas o medicamentos que consiguen resultados únicos de la misma magnitud	No se consideran en los cálculos
ANALISIS DE MINIMIZACION DE COSTOS	Unidades monetarias	No se considera en los cálculos	Años de vida ajustados por calidad

3.3 Medida de los efectos de las opciones comparadas

Los efectos terapéuticos de las opciones comparadas pueden obtenerse y medirse de diversas formas dicha información se obtiene de ensayos clínicos, o procedentes de estudios epidemiológicos, bases de datos, registros de hospitales, historias clínicas y opiniones de expertos.

3.4 Medida e identificación de los costos

3.4.1 Costos directos

Son los relacionados directamente con los servicios sanitarios y no sanitarios. Los primeros están relacionados con el medicamento y el cuidado sanitario, e incluyen los costos del medicamento, pruebas de diagnóstico, consultas, costo del tratamiento de los efectos adversos, hospitalización, etc.

3.4.1.1 Costos directos sanitarios Son aquellos relacionados con la producción de los servicios médicos y asistenciales (procedimientos diagnósticos, prótesis, dispositivos, medicamentos, visitas de médico, enfermería, estancias en el hospital, procedimientos quirúrgicos, etc).

3.4.1.2 Costos directos no sanitarios Son aquellos que se originan fuera del sector sanitario. Por ejemplo, el tiempo que el paciente invierte "en el proceso de ponerse sano", los costos de hospedaje y hostelería. Los costos del transporte del paciente y sus familiares, enseñanza especial para niños, modificaciones o cambios de vivienda como consecuencia de la enfermedad, costos por modificaciones de la dieta, etc.

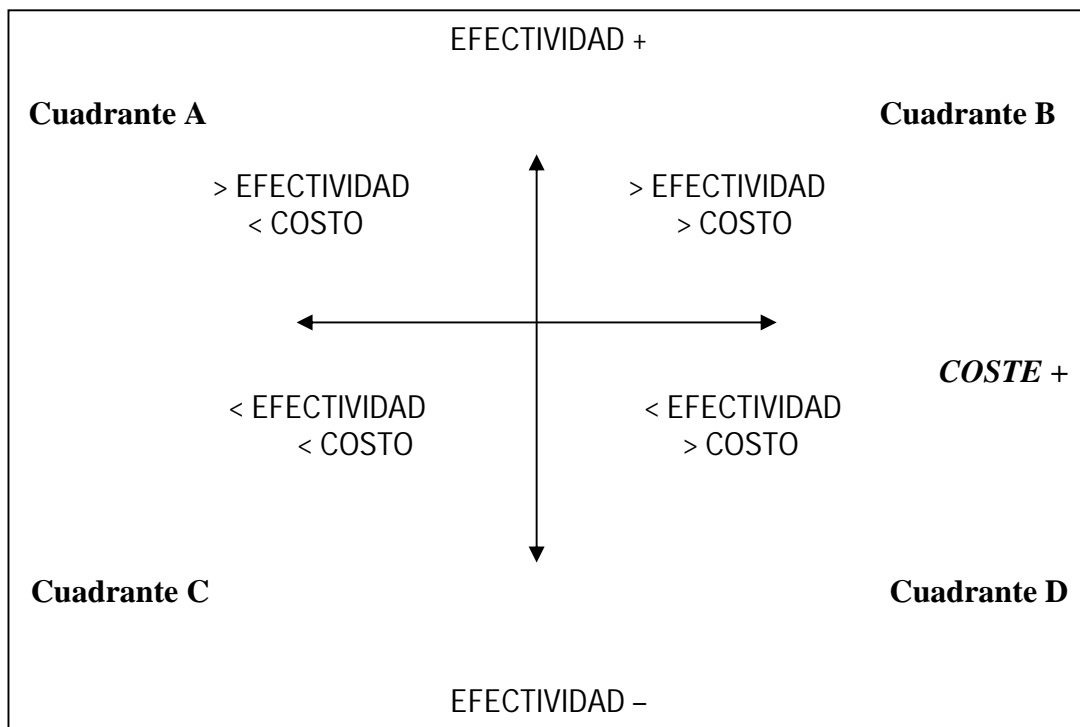
3.4.2 Costos indirectos

Representan las consecuencias económicas de la intervención sobre la capacidad de producción del individuo provocada por enfermedad, discapacidad o muerte en la edad temprana.

3.5 Análisis de los resultados

Las alternativas que se encuentran en el cuadrante A son alternativas dominantes es decir, que son las que originan mejor la actividad y suponen un menor costo. Esta claro que una alternativa dominante implica una decisión clara de escogerla. Sin embargo, lo más habitual es encontrarse en los cuadrantes B y C es decir alternativas progresivamente más efectivas con un costo cada vez más elevado.

El cociente entre el costo de una alternativa y la cantidad de efecto que produce se denomina análisis de costo-efectividad media.



3.6 Evento y Probabilidad

3.6.1 Definición

Evento es una noción introducida por los matemáticos en la elaboración de sus teorías de las probabilidades. Un evento es simplemente cualquier cosa que puede suceder o que por lo contrario no puede suceder.

La probabilidad de un suceso es un número que cuantifica en términos relativos las opciones de verificación de ese suceso.

3.6.2 Teorema de Bayes

El Teorema de Bayes, dentro de la teoría probabilística, proporciona la distribución de probabilidad condicional de un evento "A" dado otro evento "B" (probabilidad posteriori), en función de la distribución de probabilidad condicional del evento "B" dado "A" y de la distribución de probabilidad marginal del evento "A" (probabilidad simple o a priori).

Partiendo de las fórmulas de probabilidad condicional $P(A/B) = \frac{P(A \cap B)}{P(B)}$ y probabilidad conjunta $P(A \cap B) = P(B)P(A/B)$ para eventos estadísticamente dependientes se procederá a enunciar el Teorema de Bayes.

Sean A_1, A_2, \dots, A_n eventos mutuamente excluyentes tales que, cualquier evento "B" en el espacio muestral pertenece a uno y sólo a uno de estos eventos. Entonces la probabilidad de que ocurra cualquier evento A_i dado que ha ocurrido el evento "B" se calculará por la siguiente fórmula:

$$P(A_i/B) = \frac{P(A_i \cap B)}{P(B)}$$

Por lo tanto, sustituyendo la fórmula de probabilidad condicional, se obtiene la fórmula general para el Teorema de Bayes:

$$P(A_i/B) = \frac{P(A_i)P(B/A_i)}{P(A_1)P(B/A_1) + P(A_2)P(B/A_2) + \dots + P(A_n)P(B/A_n)}$$

Donde:

- El numerador es la probabilidad conjunta: $P(A \cap B) = P(B)P(A/B)$
- El denominador es la probabilidad marginal de que ocurra el evento "B"

$$P(B) = P(A_1)P(B/A_1) + P(A_2)P(B/A_2) + \dots + P(A_n)P(B/A_n)$$

Como "A" y "B" son eventos estadísticamente dependientes, el Teorema de Bayes se puede representar también utilizando el diagrama de árbol.

3.6.3 Técnicas de modelización: el compendio de las Fuentes de información

La modelización consiste en representar de forma simplificada la realidad, reflejando los posibles cursos de acción que se derivan como consecuencia de tomar una decisión, permitiendo ligar aquellos hechos frutos del azar con aquellos que se producen de forma voluntaria y ambos con los resultados finales de las intervenciones que se evalúan. Su elaboración requiere y además permite la integración razonada de información de procedencia diversa tanto en lo que se refiere a consecuencias sobre la salud como aquellas relacionadas con la utilización de recursos.

Los dos sistemas de representación más usual son los árboles de decisión y los modelos de markov. Ambos sistemas reúnen las características básicas de las técnicas aplicadas a la toma de decisiones: son explícitos, cuantitativos y sus resultados permiten identificar la trayectoria de decisión que maximiza los valores esperados de las intervenciones evaluadas.

3.6.3.1 Árboles decisionales

Los árboles de decisión se utilizan fundamentalmente cuando se representan patologías agudas de evolución corta en el tiempo. El árbol de decisión se inicia dividiendo las diferentes intervenciones a evaluar en sus componentes e intentando representar de forma estructurada y consecutiva el curso de acción de dichos

componentes ya sean frutos del azar o consecuencia de decisiones voluntarias. Una vez presentado el análisis de decisión (representación del modelo conceptual) los pasos a seguir son los siguientes dos:

1.- Estimación y asignación de las probabilidades de ocurrencia de cada una de las ramas del árbol, teniendo en cuenta que las probabilidades atribuidas a cada una de las ramas que parten de un mismo nódulo deben sumar siempre 1. Estas probabilidades deben extraerse de alguna de las fuentes de información como: estudios observacionales, bases de datos, meta-análisis, por ejemplo.

2.- Cálculo de los resultados esperados (en salud y costos) de cada una de las alternativas.

Muchos problemas gerenciales tienen una estructura más que compleja que consisten de una entera secuencia de acciones y resultados. Por ejemplo, en un programa de desarrollo de un nuevo producto, la primera acción es generalmente una investigación de mercado y la elección puede ser entre una investigación intensiva y una investigación gradual. Tomada esta decisión, se tiene un resultado: la acogida al producto es favorable, buena o mediocre. Dado uno de estos resultados, digamos bueno, se debe decidir si seguir elaborando el producto, una campaña publicitaria o abandonar la producción. Tomada esta decisión, dará un resultado que porta a otra decisión y así sucesivamente.

Los aspectos fundamentales de este tipo de problemas decisionales son dos, el tiempo y la incertidumbre. En la realidad las acciones y los resultados requieren tiempo, respectivamente, para ser realizadas y obtenidas. En el complejo el tiempo transcurrido puede ser mucho, los efectos del tiempo sobre los valores financieros pueden ser tenidos en consideración mediante el descuento y también las

probabilidades pueden ser modificadas a causa del pasar del tiempo y de las adquisiciones de nuevas informaciones.

El factor de la incertidumbre es todavía más grave siendo referida a una cadena de eventos. Es ya bastante difícil evaluar las probabilidades en el caso de una sola acción con varios resultados potenciales, y lo es todavía más para las probabilidades de una entera cadena de resultados.

3.6.3.1.1 Construcción de los árboles decisionales

No existe una fórmula universal para construir árboles decisionales, cada uno es confeccionado de acuerdo a la medida del problema a resolver, obteniendo de acuerdo a esto un árbol con ramas largas y complejas, o cortas y simples, en relación a las exigencias. Estas son algunas de las normas generales para su construcción:

- 1) Elaborar el árbol, primero dibujando una serie de líneas verticales desde izquierda a derecha para las acciones y los resultados.
- 2) Iniciar en la extremidad izquierda con un punto de decisión, recordando que casi siempre hay al menos dos posibilidades; hacer alguna cosa y no hacer alguna cosa.
- 3) Escribir en cada rama las denominaciones de acciones y resultados, este procedimiento estimulará ideas de nuevas acciones.
- 4) Cuando el árbol sea completado, escribir las probabilidades, es importante saber las probabilidades de que ocurra cada acción, para así evitar grandes equivocaciones, porque al no saber las probabilidades se haría un salto al futuro sin ninguna idea de lo que podría ocurrir.
- 5) Escribir los valores medios determinados de izquierda a derecha y determinar las acciones a cada fase decisional.
- 6) Verificar que la suma de las probabilidades de cada rama siempre de cómo resultado 1.

3.7 Infecciones Intra- abdominales

Con el término de infecciones intra-abdominales se entiende generalmente las **infecciones que se desarrollan al interior de la cavidad peritoneal**. La peritonitis y los abscesos. Estas patologías son potencialmente graves, pudiendo alcanzar, en los casos en los que los pacientes desarrollan cuadros de insuficiencia multiórgano con una mortalidad del 20 –60%.

Las infecciones intraabdominales están localizadas en el abdomen en general, **incluyendo en este amplio grupo tanto las infecciones intraperitoneales, que se hayan originado exclusivamente a la cavidad cubierta por el mesotelio peritoneal visceral y parietal (duodeno, intestino delgado, colon, recto, hígado, bazo, vía biliar), como las infecciones retroperitoneales o extraperitoneales, localizadas en los órganos situados entre el peritoneo y la masa muscular abdominal dorsal (duodeno posterior, colon posterior, páncreas, riñones, aorta, cava).**

Las infecciones intraabdominales son producidas por microflora mixta endógena, aerobia y anaerobia, es decir la propia del tubo digestivo. **Se denomina, infección de origen comunitario cuando se inicia en un hábitat extrahospitalario e infección de origen nosocomial cuando la infección se produce en el ámbito hospitalario, en cualquier momento a partir de las primeras 48 horas del ingreso del paciente y hasta los 30 días del alta hospitalaria en el postoperatorio inmediato.**

Las infecciones intraabdominales pueden ser simples, si están circunscritas y no traspasan la serosa o fascia del tejido donde se originan (formas flemonosas y

gangrenosas, sin perforación) y pueden ser complicadas, si se presentan en forma de absceso o peritonitis. Se denomina peritonitis primaria a aquella infección difusa primordial de la cavidad peritoneal que no evoluciona ni tiene su origen desde otras infecciones intraabdominales, mientras que la peritonitis secundaria tiene su origen en la perforación macroscópica o la permeación microscópica de una víscera abdominal infectada o necrosada.

La peritonitis terciaria hace referencia a la persistencia y sobre infección de una peritonitis secundaria por fracaso del tratamiento antimicrobiano previo. Finalmente, las infecciones intraabdominales pueden producir un impacto leve o moderado en el organismo del paciente (síndrome de respuesta inflamatoria) o presentarse como infecciones graves (sepsis grave, shock séptico, disfunción uni o multiorgánica).

El tratamiento de estas infecciones esta basado sobre una doble relación, quirúrgico y médico, este último a su vez basado sobre la antibiótico terapia y sobre las terapias de apoyo.

Clasificación de las infecciones intra-abdominales

Desde el punto de vista clasificativo las infecciones intra-abdominales se pueden subdividir en dos grandes grupos:

3.7.1. Infecciones localizadas (abscesos)

- Endoperitoneales
- Abscesos viscerales

3.7.2. Infecciones Generalizadas (peritonitis)

- Peritonitis primaria (peritonitis bacteriana espontánea): infección microbica del líquido peritoneal en ausencia de perforación visceral, abscesos u otras infecciones dentro del tracto gastrointestinal.
- Peritonitis secundaria, contaminación bacteria de la cavidad peritoneal seguido de una perforación del tracto gastroentérico (apendicitis, diverticulitis, colecistitis, ulcera gastroduodenal, hernia , traumas abdominales)
- Peritonitis terciaria, persistencia de la peritonitis después del tratamiento médico y quirúrgico de una peritonitis secundaria aparentemente inadecuado.

3.8 Línea Guía

Una definición comúnmente aceptada de línea guía es: un documento desarrollado para asistir, en la práctica clínica las decisiones de los médicos acerca de la adecuada asistencia médica en algunas específicas condiciones clínicas.

Las líneas guías derivan de los resultados de las evidencias disponibles en literatura y de una análisis de opiniones de expertos, con el fin de exponer a los médicos, pero también a los pacientes, las conclusiones derivadas de dichos análisis. La mayor parte de las líneas guías disponibles sobre las infecciones intra-abdominales (IAI: Intra-abdominal Infections) han sido elaboradas de acuerdo a criterios universalmente aceptados y por lo tanto clasificando las evidencias en base a su "fuerza": ensayos clínicos randomizados y controlados, meta-análisis, revisiones sistemáticas (fuerza elevada); estudios prospectivos, retrospectivos y transversales (fuerza moderada); opiniones de expertos (fuerza baja) (30)

Guías Disponibles

Pais	Año	Autor	Sociedad
USA	2002	Mazuski JE	Surgical infection Society
USA	2003	Solomkin JS	Infectious Diseases Society of America Surgical Infection Society American Society for Microbiology Society of Infectious Disease Pharmacist
España	2005	Tellado JM	Sección de Infección Quirúrgica- Asociación Española de Cirujanos Grupo de Enfermedades Infecciosas Sociedad Española de Medicina Intensiva y Unidades Coronarias Sociedad Española de Medicina Interna Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias Sociedad Española de Quimioterapia
Bélgica	2006	Laterre PF	Infectious Disease Advisory Board

Para la terapia empírica, todas las líneas guías existentes sugieren que la elección del régimen terapéutico deba ser basada sobre los microorganismos que son los más probablemente responsables de estas infecciones.

En efecto, las infecciones intra abdominales subdivididas según el lugar de adquisición de la infección misma en: comunitarias y nosocomiales, o en base al riesgo de infección por parte de gérmenes difíciles, en riesgo alto o bajo.

Las líneas guías destacan que, por cuanto han sido publicados estudios comparativos, los datos completos son insuficientes a llegar a conclusiones definitivas sobre la mayor validez de un régimen terapéutico respecto a otro

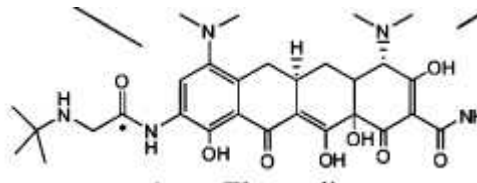
3.9 Tigeciclina

Miembros de la clase tetraciclinas son antimicrobianos de amplio espectro que han sido usados exitosamente desde 1940 para tratar una variedad de infecciones adquiridas en la comunidad y en el hospital, incluyendo mas recientemente, infecciones como la gastritis causada por *Helicobacter Pylori* y para profilaxis contra la malaria. Las tetraciclinas son también ampliamente utilizadas en medicina veterinaria como terapéuticas. La resistencia ocurrida ha limitado la utilidad de las tetraciclinas, debido a la propagación de la diseminación de 2 mecanismos primarios de resistencia, estos son efflux y protección ribosomal. Como consecuencia, el desarrollo de nuevos agentes de espectro similar de actividad y perfiles de seguridad a las tetraciclinas pero con estabilidad a los comunes y ocurrentes mecanismos de resistencia se han convertido en un a prioridad y ha dejado al descubrimiento de análogos sintéticos de una novedosa clase de agentes conocidos como gliciliclinas.

La Tigeciclina es el primer agente de la clase de gliciliclinas que ha sido utilizada en ensayos clínicos y fue recientemente aprobada por la FDA, como un agente parenteral para el tratamiento de infecciones complicadas de la piel y también para el tratamiento de infecciones intra-abdominales complicadas (29). Aunque las

tigeciclina muestran un idéntico mecanismo de acción que las tetraciclinas al inhibir la síntesis de las proteínas bacterianas fijándose a la subunidad ribosómica 30, las gliciliciclina hacen con mucha mas fuerza.

La creación de la nueva molécula provee características adicionales que le dan un mayor espectro de acción. Las tigeciclina ofrecen también una estabilidad aumentada contra los mecanismos efflux de las tetraciclinas que son altamente prevalentes en muchas especies bacterianas.



En una era de dramático aumento de resistencia contra las enterobacterias a muchos y comúnmente antibióticos usados incluyendo las tetraciclinas, b.lactámicos,fluoroquinolonas, aminoglucósidos y trimetoprim/ sulfametoxazol, el desarrollo de nuevos agentes y nuevas clases de antimicrobianos ha sido urgentemente necesitados.

La tigeciclina es una gliciliciclina derivada a partir de una molécula de minociclina, ha sido probada su excelente actividad in-Vitro contra patógenos resistentes a muchos fármacos, incluyendo contra la oxacilinresistentes (MRSA) y contra los glicopéptidos staphylococos aureus, vancomicina enterococos resistentes (VRE), penicilina resistentes, y con un mayor espectro de acción contra las B_lactamasas.

4. Análisis del problema

En la presente tesis, tomo en consideración la evaluación económica de las terapias antibióticas de las infecciones intra-abdominales complicadas.

Las infecciones intra- abdominales constituyen un relevante problema sanitario y representan un grave gasto económico para los hospitales, los sistemas sanitarios nacionales y la sociedad de países industrializados como Italia.

Las infecciones intra-abdominales complicadas en particular son eventos graves que requieren el cuidado hospitalario en un reparto de cirugía y/o reanimación y son asociadas a una tasa de mortalidad variable, pero tendencialmente elevado, estimado en un rango oscilante desde un 1% hasta un 60% en función de la causa y de la gravedad de la infección. (1-3)

Según una investigación efectuada en los años 1993-1995, las infecciones intra-abdominales representan cerca del 20% del total de las infecciones tratadas en los hospitales italianos, y como incidencia anual, son segundas solo a las infecciones de las vías respiratorias: En 1995 otros 260.000 pacientes resultaron recuperarse de cIAIs, por un total de 2.200.000 días de terapia antibiótica (4). Se estima que cerca el 80-90% de estas infecciones son adquiridas en ámbito extra-hospitalario (4,5). Según nuestra estimación realizada, asumiendo los valores actuales de las tarifas DRG, el gasto financiero para estos tratamientos aumenta anualmente

cerca de 1,5 millones de euros. El sistema nacional de salud se hace cargo de los costos de la asistencia sanitaria extra- hospitalaria médica, especializada, farmacéutica de estos pacientes en el periodo de la convalecencia y /o de la invalidez post- recuperación. Finalmente, también de los pacientes y de sus familias; es decir pesan los costos directos no sanitarios y los costos indirectos inducidos de la morbilidad y de la mortalidad de las infecciones intra-abdominales. Por lo tanto, el costo total de enfermedad de las infecciones intra-abdominales podrían ser al menos dos veces más el gasto económico en hospitalizaciones e implica a Italia un peso financiero de otros 3 millones de euros al año.

La gestión terapéutica de los pacientes afectados con cIAls prevee la recuperación hospitalaria para proporcionar la asistencia necesaria de soporte, efectuar la intervención quirúrgica para remover el foco infeccioso y actuar con una terapia antibiótica adecuada empírica y razonada en un amplio espectro por vía parenteral(6-8). La terapia antibiótica generalmente viene completada en ámbito hospitalario y solo raramente continúa a domicilio según el programa de Asistencia Domiciliaria Integrada o de hospitalización domiciliaria.

Numerosas son las alternativas que hoy son disponibles en la elección de la terapia antibiótica empírica de las infecciones intra-abdominales, como precedentemente ha sido discutido por varios autores en relación a la composición eziologica bacterica, a las diversas manifestaciones clínicas de las infecciones intra-abdominales, a las características farmacocinéticas-farmacodinámicas de los antibióticos y a las guía terapéuticas existentes.

La multiplicidad de las alternativas a escoger y la escasez de los recursos disponibles de la gestión de los servicios sanitarios en cada nivel de su organización (hospital, ASL, Región, ministerio) son las motivaciones fundamentales que apoyan la oportunidad de realizar una correcta evaluación

farmacoeconómica de la terapia antibiótica de los pacientes que padecen de cIAIs (9), así como cuando se quiere incorporar un nuevo antibiótico para el tratamiento de cIAIs.

La elección de una terapia antibiótica, como para cualquier tipo de decisión, incluye un conjunto complejo y específico de consecuencias positivas y negativas, directas e indirectas, reversibles o irreversibles, que se manifiestan a un breve o largo periodo después de haber hecho la elección. Las consecuencias de una elección terapéutica implican contemporáneamente la salud de los pacientes, de las poblaciones y la economía de los Sistemas De Salud Nacionales y de la sociedad.

Cada terapia antibiótica genera un diferente perfil de eficacia, utilidad y seguridad e incluye un diferente perfil de consumo de los recursos económicos a cargo del Sistema Nacional de Salud, de los pacientes y generalmente aún más de la sociedad. Mientras el valor terapéutico de un fármaco viene juzgado por la relación entre riesgos y beneficios, esto es desde la relación de los perfiles de eficacia-utilidad y de tolerabilidad- seguridad, su valor económico viene juzgado por la relación entre costos y beneficios y sobretodo de la posibilidad de incrementar los beneficios sanitarios a un costo sostenible para el Sistema Nacional de Salud y para la sociedad.

Bajo el perfil técnico, el análisis farmacoeconómico completo consiste en la " evaluación de las relaciones entre costos (input) y consecuencias (output) de uno o mas programas terapéuticos"(10). En práctica , cuando las alternativas confrontadas presentan niveles medios de eficacia (tasas de curación y/o utilidad) significativamente diferentes, viene utilizada la técnica de costo-eficacia, cuando en cambio, las alternativas confrontadas pueden ser consideradas mediamente equivalentes como eficacia terapéutica, viene utilizada la minimización de los costos(CM), una técnica relativamente más simple que, se limita a confrontar el

costo neto de las diversas opciones, y que pone al criterio decisional el de menor costo.

En el ámbito de las terapias antibióticas la minimización de los costos viene más frecuentemente utilizada sobretodo, porque hoy, la mayor parte de las infecciones también graves disponen de uno o más antibióticos en grado de alcanzar prácticamente al máximo nivel posible de eficacia terapéutica. Además, cada nuevo antibiótico obtiene la autorización de salir al mercado solo si resulta ser mediamente eficaz, al menos en cuanto lo sea el fármaco de referencia en una infección dada: un ejemplo es la reciente aparición de la tigeciclina en el mercado para las cIAls, obtenida con estudios piloteados que han documentado un nivel de eficacia clínica bacteriológica estadísticamente no inferior al fármaco comparado seleccionado (imipenem/cilastatina) (11).

A confirmar esto, una reciente meta-análisis de la Cocharane, habiendo analizado comparativamente el perfil de eficacia y de tolerabilidad de los antibióticos utilizados como terapia empírica de primera línea en las cIAls, ha concluido que los 16 diferentes regímenes terapéuticos que han sido posibles confrontar, no podían ser diferenciados bajo el perfil de la eficacia y de la mortalidad (12). El estudio, basado sobre la selección de 40 estudios clínicos controlados, ha incluido 5.094 pacientes. Los autores todavía no han podido elaborar alguna recomendación sobre la elección del antibiótico a usar empíricamente de primera línea en las cIAls, limitándose a observar que otros factores como la guía terapéutica y las preferencias locales, facilidad de administración, disponibilidad y costos de los antibióticos, pueden contribuir a iniciar la elección del tratamiento antibiótico inicial. (12).

Los estudios de no inferioridad y también aquellos de equivalencia terapéutica no afrontan el tema crucial de la equivalencia individual de varios tratamientos, esto porque no están al grado de establecer si las diversas alternativas terapéuticas disponibles pueden garantizar la misma posibilidad de éxito en el paciente. Por otra

parte, ningún antibiótico resulta microbiológicamente y clínicamente eficaz en el 100% de los pacientes (en el caso de la cIAIs el porcentaje de eficacia está estimada alrededor de un 75-80%). Los pacientes que no responden al antibiótico de primera elección deben ser tratados con otros antibióticos por un periodo más, en el cual no siempre es posible llevar a cabo la estrategia óptima de la elección del antibiótico objetivo. Estos datos hacen todavía más elevada la importancia de una elección racional y apropiada de la terapia antibiótica, no solo por la salud de los pacientes sino también por las consecuencias económicas que envuelve conjuntamente al sistema nacional de salud, a los pacientes y a la sociedad.

Tabla 1 Principales alternativas de la terapia antibiótica en las infecciones intra-abdominales complicadas y los costos diarios para el hospital.

Alternativas terapéuticas	Costo diario de terapia antibiótica			
	Adquisición	Materiales	Trabajo	Total
Monoterapia				
Betalactámicos protegidos				
Ampicilina/sulbactam 3g QID	€ 7,92	€ 20,84	€ 36,00	€ 64,76
Amoxicilina/ac. clavulánico 2g TID	€ 9,21	€ 15,63	€ 27,00	€ 51,84
Piperacilina/tazobactam 4g TID	€ 38,91	€ 15,63	€ 27,00	€ 81,54
Piperacilina/tazobactam 4g QID	€ 51,88	€ 20,84	€ 36,00	€ 108,72
Carbapenemes				
Imipenem/cilastatin 500mg QID	€ 40,24	€ 18,44	€ 36,00	€ 94,68
Imipenem/cilastatin 1g TID	€ 60,36	€ 15,63	€ 28,80	€ 104,79
Meropenem 1 g TID	€ 58,25	€ 15,63	€ 27,00	€ 100,88
Ertapenem 1g UID	€ 40,61	€ 5,21	€ 9,00	€ 54,82
Otros				
Tigeciclina 50mg BID	€ 98,00	€ 10,42	€ 18,00	€ 126,42
Asociaciones				
Cefalosporinas + otro				
Cefazolina 1g QID + Metronidazol 500mg QID	€ 13,73	€ 41,68	€ 72,00	€ 127,41
Cefoxitina 2g QID + Metronidazol 500mg QID	€ 25,09	€ 41,68	€ 72,00	€ 138,77
Ceftriaxona 2g UID + Metronidazol 500mg QID	€ 15,23	€ 26,05	€ 45,00	€ 86,28
Cefotaxima 2g TID + Metronidazol 500mg QID	€ 19,10	€ 36,47	€ 63,00	€ 118,57
Ceftazidima 2g TID + Metronidazol 500mg QID	€ 41,27	€ 36,47	€ 63,00	€ 140,74
Cefepima 2g BID + Metronidazol 500mg QID	€ 34,17	€ 31,26	€ 54,00	€ 119,43
Fluoroquinolonas + otro				
Ciprofloxacina 400mg BID + Metronidazol 500mg QID	€ 63,55	€ 31,26	€ 54,00	€ 148,81
Ciprofloxacina 400mg TID + Metronidazol 500mg QID	€ 92,24	€ 36,47	€ 63,00	€ 191,71
Levofloxacina 500mg BID + Metronidazol 500mg QID	€ 55,91	€ 30,06	€ 54,00	€ 139,97
Ciprofloxacina 400mg BID + Metronidazol 500mg QID + Amikacina 1g UID	€ 68,08	€ 36,47	€ 63,00	€ 167,55
Aminoglicosidos + otro				
Gentamicina 240mg UID + Clindamicina 600mg BID	€ 6,17	€ 15,63	€ 28,20	€ 50,00
Amikacina 1g UID + Clindamicina 600mg BID	€ 9,08	€ 15,63	€ 27,00	€ 51,71
Amikacina 1g UID + Piperacilina/Tazobactam 4g TID	€ 43,44	€ 20,84	€ 36,00	€ 100,28
Amikacina 1g UID + Piperacilina/Tazobactam 4g QID	€ 56,41	€ 26,05	€ 45,00	€ 127,46
Amikacina 1g UID + Imipenem 500mg QID	€ 44,77	€ 23,65	€ 45,00	€ 113,42
Amikacina 1g UID + Imipenem 1g TID	€ 64,89	€ 20,84	€ 37,80	€ 123,53
Amikacina 1g UID + Meropenem 1g TID	€ 62,78	€ 20,84	€ 36,00	€ 119,62
Amikacina 1g UID + Piperacilina/Tazobactam 4g TID + Metronidazol 500mg QID	€ 49,61	€ 41,68	€ 72,00	€ 163,29
Amikacina 1g UID + Piperacilina/Tazobactam 4g QID + Metronidazol 500mg QID	€ 62,58	€ 46,89	€ 81,00	€ 190,47
Otras asociaciones				
Aztreonam 2g TID + Metronidazol 500mg QID	€ 57,77	€ 36,47	€ 64,80	€ 159,04
Aztreonam 2g TID + Metronidazol 500mg QID + Amikacina 1g UID	€ 62,30	€ 41,68	€ 73,80	€ 177,78
Antibioticoss Antienterococcus*				
Vancomicina 500mg QID	€ 15,60	€ 20,84	€ 36,00	€ 72,44
Teicoplanina 400mg UID	€ 87,60	€ 5,21	€ 9,60	€ 102,41

* El uso se aplica conjuntamente a otro antibiótico, cuando exista evidencia de presencia de enterococos.

La terapia antibiótica empírica de las infecciones intra-abdominales complicadas (cIAIs) es un claro ejemplo de la complejidad y de la importancia de las relaciones existentes entre un correcto diagnóstico, la elección apropiada del tratamiento terapéutico y la producción de éxitos sanitarios (morbilidad y mortalidad) y económicos (consumo de recursos sanitarios y no sanitarios) que impactan sobre los pacientes, sobre el SSN, sobre los hospitales y sobre la sociedad.

En el presente análisis farmacoeconómico se presenta en primera propiedad, el criterio realístico de garantizar a cada paciente que padece de cIAIs el mejor tratamiento posible, según los lineamientos de uso apropiado de los antibióticos compartidos por la literatura científica, y por expertos, siendo por tanto conscientes de que el objetivo abstracto de alcanzar la máxima eficacia distributiva de los recursos a través de los paradigmas del análisis costo-eficacia y de la minimización de los costos ha significado solo para el conjunto de los pacientes, mientras que puede llevar a soluciones de hecho conflictuales con los intereses individuales de una buena parte de estos pacientes.

4.1 Las alternativas terapéuticas

La mayor parte de las terapias antibióticas de las cIAIs se polariza en torno a dos estrategias principales:

- 1) La monoterapia llevada a cabo con un antibiótico parenteral de amplio espectro a escoger entre los betalactámicos protectores, los carbapenems o tigeciclina;
- 2) La asociación de dos antibióticos parenterales, uno de los cuales de amplio espectro como las cefalosporinas, las fluoroquinolonas o los aminoglucósidos, y el otro activo sobre los gérmenes anaeróbicos (metronidazol) o sobre patógenos multiresistentes; más frecuentemente responsables de las infecciones de origen nosocomial. (6)

La tabla 1 resume las principales alternativas disponibles en Italia para la terapia antibiótica de las cIAIs, recolectadas en base a las indicaciones más recientes de la literatura, incluidas las terapias de la guía terapéutica existentes, y de evaluaciones de autores expertos. Para cada antibiótico o asociaciones de antibióticos son reportados los costos diarios de administración a cargo del hospital, subdivididos en costos de la adquisición del fármaco y en costos de los materiales y del trabajo de enfermería necesarios. En ningún caso estos costos de administración deben ser analizados según la lógica de minimización de costos y llevar a la automática exclusión de los tratamientos más costosos. De hecho, las alternativas indicadas no son necesariamente equivalentes, para un solo paciente o para un grupo de pacientes, ya sea bajo el perfil de eficacia, o bajo el perfil de la tolerabilidad y seguridad.

Por lo tanto, representan la ventaja de las principales opciones dentro de las cuales un médico preparado puede escoger, caso por caso, para llevar a cabo un apropiado y personalizado tratamiento de primera línea y eventualmente un tratamiento de rescate, después del posible fracaso de esta.

El conocimiento de los costos del tratamiento de las diversas opciones puede ayudar al médico de llevar al cabo selecciones responsables y maduras y a incluir en sus evaluaciones no solo criterios de beneficio para el propio paciente, sino también criterios de igualdad hacia una multitud de pacientes en los cuales sus necesidades pueden ser adecuadamente resueltas, satisfactoriamente solo si el entero sistema sanitario logra ser no solo eficiente sino también alcanzable económicamente.

4.2 Apropiaada selección del tratamiento, erradicación y éxitos terapéuticos

La apropiada selección de un tratamiento antibiótico sobre la base empírica viene definida a partir del grado de cobertura antimicrobica teóricamente alcanzable (

espectro de acción del antibiótico o de las asociaciones de antibióticos en relación a la prevalencia de los patógenos responsables de la infección) y de la optimización de las condiciones que favorecen a la erradicación y minimizan el riesgo de reacciones adversas (vía y modalidad de administración, esquema posológico y duración del tratamiento, eventual diseño secuencial).

Los análisis farmacoeconómicos de los antibióticos adoptan casi siempre como parámetro de eficacia, la tasa de éxitos terapéuticos, definidos generalmente como curaciones clínicas de las infecciones sin la necesidad de adicionar otra terapia antibiótica o modificar la terapia inicial. Diversos estudios, incluidos aquellos clínicos de fase III sobre la tigeciclina, han documentado como la erradicación de los patógenos (eficacia microbiológica), es estrechamente correlacionada con el pleno éxito clínico, mientras que los casos de erradicación mínima son correlacionados a la necesidad de utilizar otros antibióticos, a la aparición de las primeras complicaciones clínicas y muchas veces a la muerte del paciente.

Erradicar, por lo tanto en el paciente los patógenos responsables de la infección es el primer y fundamental objetivo de una adecuada y apropiada terapia antibiótica de las cIAIs y la realización de este objetivo en el mayor número posible de pacientes puede ser considerado el principal indicador de un uso apropiado de los antibióticos.

Diversos autores han evidenciado y documentado la relación existente entre la adecuada elección de la terapia antibiótica empírica inicial y los éxitos clínicos de infecciones graves tratadas en el hospital: resolución del proceso infeccioso, aparición de complicaciones, adición o cambio de antibióticos, necesidad de una reintervención quirúrgica, la aparición de reacciones adversas, prolongamiento de la estadía en el hospital, grado de bien estar del paciente y también la mortalidad. (2,13-19). Algunos de estos estudios han tomado en consideración específicamente las cIAIs (2,13,14,18). Se trata de estudios retrospectivos conducidos sobre la base de datos del hospital, que han documentado sobre

amplias casuísticas de infecciones intra-abdominales complicadas la relación entre una selección apropiada de la terapia antibiótica empírica inicial y los éxitos sanitarios y económicos.

Hace ya quince años Mosdell y colaboradores, han documentado la importancia de una adecuada elección de una terapia antibiótica de amplio espectro en el tratamiento de la peritonitis adquirida en la comunidad, demuestran como la adaptación de una apropiada terapia antibiótica empírica inicial ha estado en grado de reducir cerca del 50% el riesgo de complicaciones, infecciones de la herida, abscesos post-operatorios y reinterventos.(17) Más recientemente el estudio de Peter Davey y colaboradores han estimado que la elección apropiada del antibiótico inicial aumenta el porcentaje de éxitos clínicos, reduce la duración de la estadía en hospital y reduce los costos de la asistencia hospitalaria.(18)

En un estudio muy reciente, elaborado en Alemania sobre 425 pacientes que padecían de peritonitis secundaria adquirida en la comunidad han sido expuestos a una intervención quirúrgica, ha sido documentado que en el 13% de los casos la terapia antibiótica parenteral inicial era inadecuada porque no actuaba contra todas las bacterias aisladas o no actuaba al mismo tiempo sobre microorganismos aerobios y anaerobios en los casos de ausencia de resultados microbiológicos. (14). El promedio de éxitos clínicos, obtenidos con la terapia empírica inicial (eventualmente según la estrategia secuencial) establecida después de la intervención, ha sido completamente del 75,7% (95% CI: 70,6 -81,2). La probabilidad de éxito ha resultado significativamente más elevada cuando la terapia antibiótica inicial era apropiada (78,6%; 95% CI: 73,6 – 83,9) respecto a cuando era inapropiada (53,4%; 95% CI: 41,1-69,3)

La tabla 2 reporta el porcentaje de los éxitos clínicos observados sobre todos los pacientes bajo estudio, mientras que el cuadro 3 resume la relación entre éxitos y duración del tratamiento antibiótico y de la estadía en hospital. En caso de éxito clínico los pacientes han obtenido una estadía en hospital media de 13,9 días (95%

CI: 13,1-14,7), mientras en el caso de fracaso la estadía media en el hospital ha sido de 19,8 días (95% CI: 17,3-2,3). Este estudio demuestra, por lo tanto, que la apropiada selección de la terapia antibiótica parenteral inicial es un buen parámetro para la predicción de éxitos clínicos al cual se asocia una menor duración de la estadía en hospital y por lo tanto de los costos de gestión hospitalaria.(14)

Tabla 2. Resultados clínicos del tratamiento antibiótico de primera línea en un grupo de 425 pacientes afectados de infecciones intra-abdominales secundaria, adquirida en la comunidad, sometidos a un intervento quirúrgico, tratados en Alemania en el periodo enero 1999 – septiembre 2001(modificado por Krobot et, al 2004)

Resultado clínico	Nº (%) según clasificación jerárquica	Nº (%) según clasificación no jerárquica*
Éxitos		
Obtenidos solo con la terapia antibiótica inicial	293 (69%)	293 (69%)
Obtenidos con terapia secuencial	29 (7%)	29 (7%)
Fracasos		
Otros antibióticos adicionales	61 (14%)	79 (19%)
Reintervención en el sitio de infección	21 (5%)	23 (5%)
Muerte causada por la infección	12 (3%)	12 (3%)
Muerte por otras causas	9 (2%)	9 (2%)

* En la clasificación no jerárquica, los porcentajes no suman 100, porque algunos pacientes han sido clasificados en diversas categorías de fracaso: 18 pacientes han sido tratados con antibióticos adicionales y han sido reoperados o han muerto; 2 pacientes han sido reoperados y han muerto.

Tabla 3. Relación entre los resultados clínicos y duración (días) de la terapia antibiótica y de la estadía hospitalaria estimada en un grupo de pacientes afectados con la infección intra- abdominales secundaria adquirida en la comunidad, sometidos a una intervención quirúrgica, tratados en Alemania en el periodo enero 1999 – septiembre 2001(modificada por Krobot et al,2004) (14)

Resultado clínico	N° (%) Pacientes	N° dias (95% CI) de terapia antibiòtica parenteral*	N° dias(95% CI) de estadía en hospital*
Exitos	322 (76%)	6,4 (6,1-6,7)	13,9 (13,1-14,7)
Fracasos	103 (24%)	10,6 (9,3-11,9)	19,8 (17,3-22,3)
Otros antibiòticos adicionados	61 (14%)	8,9 (7,9-9,8)	18,2 (15,5-20,9)
Reintervención en el sitio de infección	21 (5%)	13,3 (10,2-16,3)	29,4 (23,0-35,8)
Muerte por cada causa	21 (5%)	12,9 (8,3-17,5)	15,0 (9,9-20,0)
Total pacientes	425 (100%)	7,4 (7,0-7,8)	15,3 (14,4-16,2)

Un estudio, apenas publicado, conducido en hospitales españoles por Bare y colaboradores, sobre 378 casos de infecciones intra-abdominales secundaria, ha confirmado la estrecha correlación entre una apropiada elección de la terapia empírica inicial y los éxitos clínicos (tabla 4) (13). También en esta casuística el 13, 6% de los pacientes (95% CI: 10-17) ha recibido un tratamiento antibiótico empírico inicial juzgado como inapropiado.

La inapropiada elección del antibiótico inicial ha resultado ser significativamente correlacionada con la tasa de éxitos clínicos y ha resultado ser significativamente correlacionada con la necesidad de utilizar otros antibióticos de segunda línea, pero

no con la necesidad de reinterventos ni con la mortalidad intra-hospitalaria o la duración de la estadía en el hospital. (13).

Tabla 4. Resultados clínicos en un grupo de pacientes total afectados por infecciones intra-abdominales secundaria adquirida en la comunidad y en los relativos grupos estratificados según la adecuada selección de la terapia antibiótica inicial. (modificada da: Barè M, et al, 2006). (13)

Resultados clínicos	N° Total pacientes (% columna)	N° pacientes con terapia apropiada (% fila)	N° pacientes con terapia inapropiada (% fila)
		376 (100%)	325 (86,4%)
Exitos*	239 (63,6%)	220 (92,1%)	19 (7,9%)
Fracasos			
Antibióticos adicionales	46 (12,2%)	29 (63,0%)	17 (37,0%)
Reintervención	39 (10,4%)	32 (82,1%)	7 (17,9%)
Muerte durante la recuperación	52 (13,8%)	44 (84,6%)	8 (15,4%)
Días de estadía en hospital			
Media (SD)	18,64 (23,95)	18,22 (22,6)	21,35 (31,34)
Mediana	10	10	9

* Pacientes recuperados con terapia antibiótica inicial.

Un estudio farmacoeconómico, conducido por Berger y colaboradores, ha revelado retrospectivamente los éxitos de 2.061 casos de cIAIs registrados en la más grande base de datos del hospital de los Estados Unidos, el Premiere Perspective Comparative Database (contiene las informaciones relativas de 13 millones de ingresos en 400 hospitales) (21). Los resultados, reportados sintéticamente en la

tabla 5, han evidenciado que la terapia antibiótica endovenosa inicial sobre la base empírica no ha tenido éxito en cerca del 25% de los pacientes. El fracaso, más allá de haber inducido el consumo de otros antibióticos, ha implicado una significativa prolongación de los días de la terapia (9,9 vs. 5,1) y de la estadía en hospital (11,3 vs. 6,7) un incremento de la mortalidad (9,3% vs. 1,4%) y del costo medio de hospitalización (17,539 \$ vs. 9152\$).

Tabla 5. resultados clínicos de la terapia antibiótica parenteral inicial en las infecciones intra-abdominales complicadas (cIAIs) reveladas del " Premiere Perspective Comparative Database" (USA) en el periodo de Abril 2003- Marzo 2004(modificad por da estudio: [Berger et al](#), 2005).(21)

	Resultados de la terapia antibiótica inicial En cIAIs (N=2.061)	
	Exitos(75%)	Fracasos (25%)
Días de terapia antibiótica parenteral (media)	5,1	9,9
Terapia empirica de Primera linea	5,1	2,6
Terapia di segunda linea	0,0	7,3
Días de estadía en hospital (media)	6,7	11,3
Mortalidad intra-hospitalria (%)	1,4%	9,3%
Costo medio di hospitalización (excluido antibióticos)	\$ 9,152	\$17,539

Conjuntamente, estas investigaciones retrospectivas, mientras concuerdan sobre la importancia de la adecuada selección de la terapia antibiótica inicial de las cIAIs; por la correlación que representan con el promedio de éxitos clínico y la cualidad y cantidad de recursos sanitarios consumados, evidencian también como al lado de la elección del antibiótico pueden existir otros factores diversos asistenciales estructurales, culturales y comportamentales capaces de influenciar en la eficacia, y la eficiencia de la gestión de esta condición clónica y los resultados relativos, incluida la mortalidad.

Resulta , por tanto, problemático transferir los resultados del análisis epidemiológico (el apropiado uso) y farmacoeconómicos (consumo de recursos y sus valoraciones en términos monetarios) de un país a otro, siendo frecuentemente muy diferentes los contextos socio-culturales y asistenciales que les caracterizan. A menudo las mismas guías terapéuticas realizadas por sociedades científicas internacionales para racionalizar la gestión clínica de estos pacientes no son seguidas uniformemente en varios países. (22,23)

Escasas o ausentes son por otra parte, los estudios farmacoeconómicos que analizan comparativamente las diversas elecciones antibióticas disponibles por la gestión de las CIAs. De una investigación bibliográfica de la base de datos MEDLINE, actualizada en diciembre 2006, hemos extraído solo dos publicaciones sobre este tema, ambos efectuados sobre los resultados de dos estudios clínicos controlados en doble ciego, comparativos cada uno de solo dos alternativas. (24,25)

Messick y colaboradores han estimado los costos de adquisición hospitalaria y los costos de los fracasos terapéuticos de los hospitales estadounidenses, valorizando los resultados clínicos y el consumo de los recursos sanitarios registrados en el curso de un estudio controlado de comparación entre ampicilina-sulbactam e cefoxitina.(25). Según la estima de los autores, la utilización de ampicilina-sulbactam, en lugar de cefoxitina, implicaba un ahorro potencial de \$37,24/paciente sobre el costo de adquisición y un ahorro medio de \$425/paciente (95%CI:\$-618- \$1516) sobre la diferencia de fracasos.

El más reciente estudio de Barie y colaboradores ha comparado la costo-eficacia de la asociación cefepima + metronidazol versus imipenem/cilastatina, valorizando retrospectivamente los resultados de un estudio controlado, multicéntrico, conducido en 17 centros universitarios de los Estados Unidos y del Canadá sobre un total de 323 pacientes. ampicilina-sulbactam e cefoxitina.(25). La casuística ha sido estratificada según la gravedad clínica estimada del score APACHE II. Han

sido valorizados los costos de los antibióticos, el tiempo de hospitalización y el costo de las reintervenciones.

El costo medio de gestión por paciente ha resultado sensiblemente inferior con la asociación cefepima + metronidazol (\$8.218) en comparación con imipenem/cilastatina (\$10.414). Análogamente, la relación costo/ eficacia ha resultado más favorable con cefepima+metronidazol (\$10.058/ éxito vs. \$13.685/ éxito). Los pacientes más graves (APACHE II score 0,15) inducían costos superiores ya sea con cefepima + metronidazol(\$ 12.962) que con imipenem/ cilastatina (\$23.153) y las respectivas relaciones costo/eficacia aumentaban respectivamente a \$15.321 / éxito y a 64.313/ éxito. Por tanto la asociación cefepima+ metronidazol ha resultado mayormente costo-eficaz , respecto a imipenem/ cilastatina, en el tratamiento empírico de la cIAIs, sobretodo por la eficacia superior evidenciada con una menor incidencia de reintervenciones y una menor duración de la hospitalización. (24)

5. Objetivo del estudio

5.1 Objetivo principal

- Analizar el impacto económico inducido por la introducción de un nuevo antibiótico en la terapia hospitalaria de las cIAls sobre el presupuesto del hospital y del SSN italiano.

5.2 Objetivo secundario

- Analizar la minimización de los costos entre las varias alternativas terapéuticas antibióticas indicadas por las líneas guías farmacéuticas vigentes en el tratamiento hospitalario de las cIAls, considerando que la prospectiva principal del análisis farmacoeconómico es la del decisor hospitalario que debe proveer el servicio asistencial de la hospitalización a los pacientes que padecen de cIAls; en línea subordinada viene asumida también la prospectiva del SSN italiano que remunera al hospital mediante el sistema tarifario DRG (Diagnosis Related Group) actualmente en vigor.

6. Materiales y métodos

El análisis ha estado conducido mediante la construcción de un árbol decisional que representa las posibles alternativas terapéuticas antibióticas de primera y segunda línea en el tratamiento hospitalario de las cIAIs, así mismo la estructura general de las vías terapéuticas adoptadas en estos pacientes después de la primera intervención quirúrgica para la patología abdominal.

En la primera versión del árbol, utilizada para analizar el impacto sobre el presupuesto de un nuevo antibiótico (objetivo principal), no presenta nudos decisionales, pero solo nudos probabilísticos y nudos terminales. En la segunda versión del árbol, utilizada para el análisis "minimización de costos" (objetivo secundario), el árbol presenta nudos decisionales relativos a la selección del antibiótico de primera línea.

6.1 Estructura del modelo decisional del árbol

La estructura del modelo primario es reportada en la figura 1.

La raíz del árbol representa a todos los pacientes afectados por cIAIs incluidos en el análisis farmacoeconómico

Los pacientes afectados por cIAIs han sido subdivididos en tres categorías en función de la gravedad y del presunto origen comunitario o nosocomial de la infección. (Figura 1) En vía hipotética el 62% de los pacientes ha sido atribuido a la categoría de las infecciones leves-moderadas, el 30% a las infecciones graves comunitarias y el remanente 8% a las graves nosocomiales.

Esta repartición porcentual, utilizada en el análisis base, deriva de la opinión compartida del grupo de expertos y de los datos epidemiológicos disponibles

A cada una de las tres categorías de los pacientes hemos, por tanto atribuido las terapias antibióticas de primera línea retenidas adecuadas según a las líneas guías internacionales y las opciones de autores expertos, indicando presunto porcentaje de utilización en el ámbito del grupo. Figura 2

La figura representa la estructura del árbol común y cada una de las alternativas antibióticas de primera línea, que indica las vías posibles con las relativas probabilidades de un paciente afectado con cIAIs. Hemos previsto que el paciente pueda curarse con un solo tratamiento antibiótico de primera línea o que pueda encontrarse con un tratamiento que fracasa. En este caso el árbol considera la probabilidad que se anteponga el deceso antes de llevar a cabo otras terapias o la otra probabilidad de que el paciente sobreviva todavía al efectuar otras terapias antibióticas de segunda línea.

En el caso de fracaso del antibiótico de primera línea, hemos asumido que sea utilizada en segunda línea una nueva estrategia terapéutica más fuerte, consistiendo en utilizar uno de los esquemas provistos para la categoría de gravedad superior, o en el caso de las infecciones graves nosocomiales, el intercambio entre penicilinas y carbapenems; además, hemos hipotizado que la eventual adición de vancomicina o de teicoplanina, cuando fuese documentada la presencia de enterococos ocurra en el 5% de los casos de infecciones leves-moderadas, en el 10% de las infecciones graves comunitarias y en el 40% de las graves nosocomiales.

El modelo anticipa por tanto, que una cuota porcentual de los sobrevivientes al fracaso del antibiótico de primera línea, tratados con antibióticos de segunda línea, venga expuesta a una re-intervención quirúrgica(Ej., drenaje de un absceso

peritoneal), En fin, el resultado final puede ser la supervivencia o la muerte, según las probabilidades que dependen del recorrido clínico.

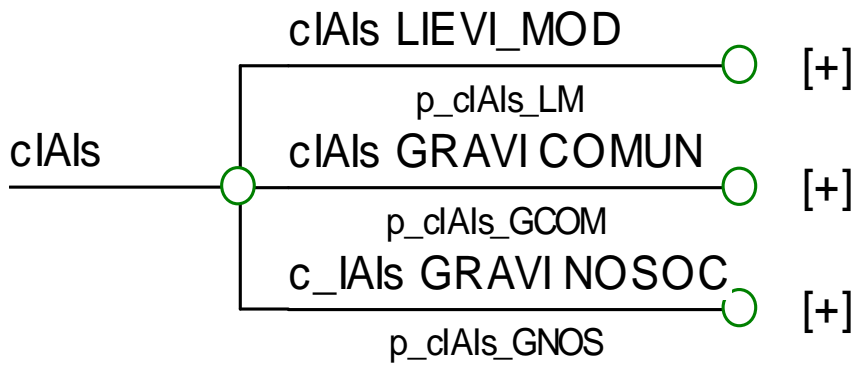


Figura 1 Raíz del árbol de decisión y representación de los tres niveles de gravedad de las cIAIs con las relativas probabilidades.

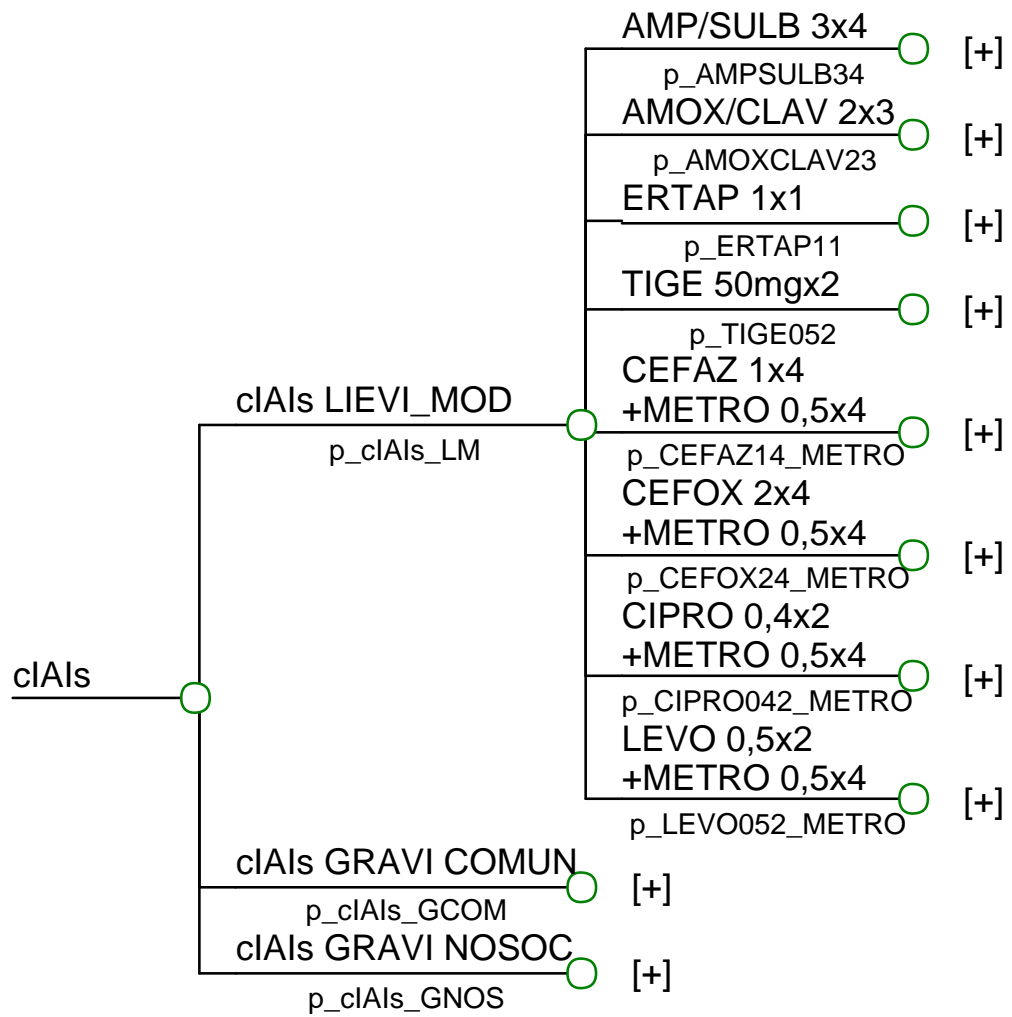


Figura 2. Distribuciones del árbol decisionales que representan las alternativas terapéuticas de primera línea y las relativas probabilidades de utilización en el tratamiento de las cIAIs leves-moderadas.

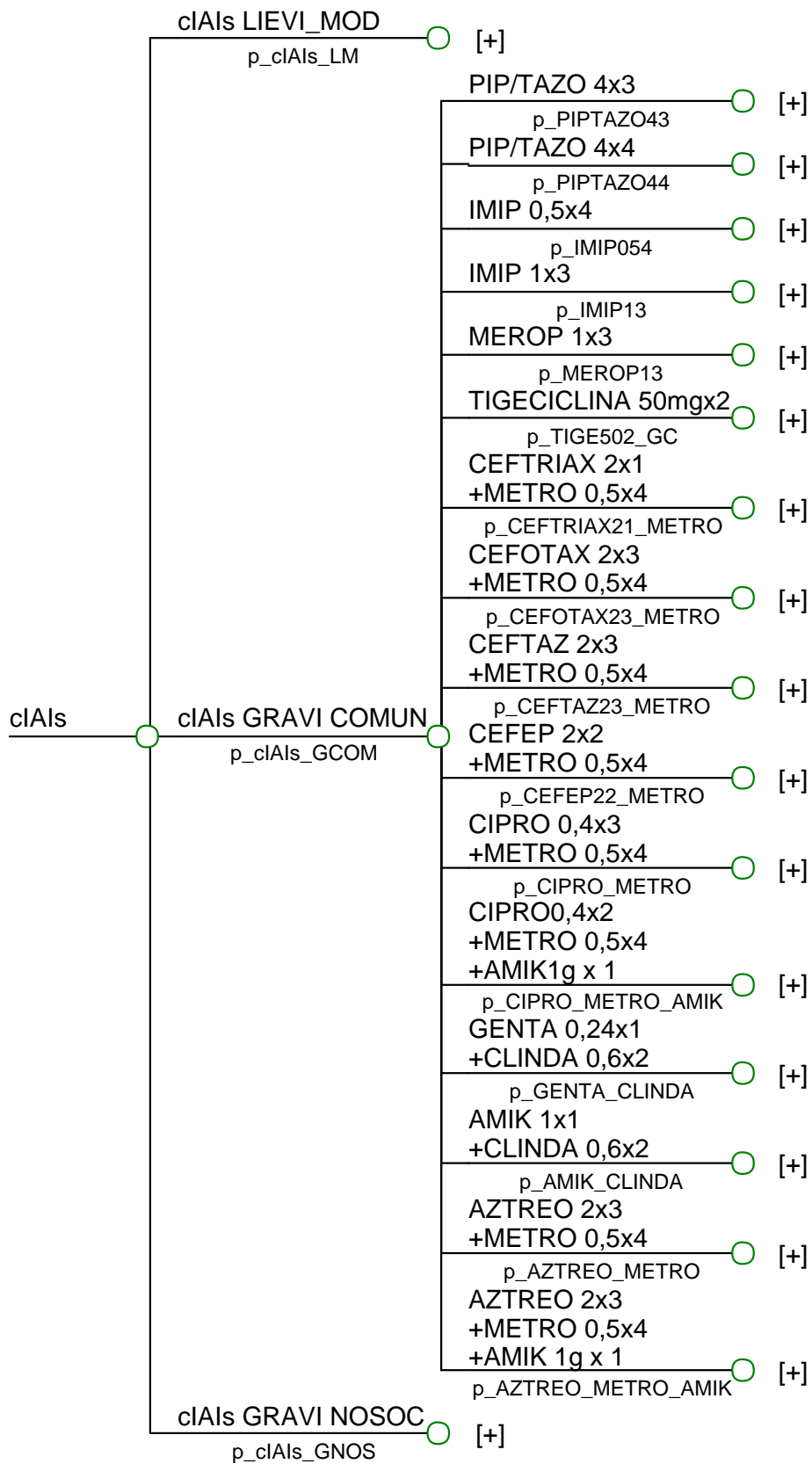


Figura 3 Distribuciones del árbol decisionales que representan las alternativas terapéuticas de 1era línea y las relativas probabilidades de utilización en el tratamiento de las cIAls graves adquiridas en la comunidad.

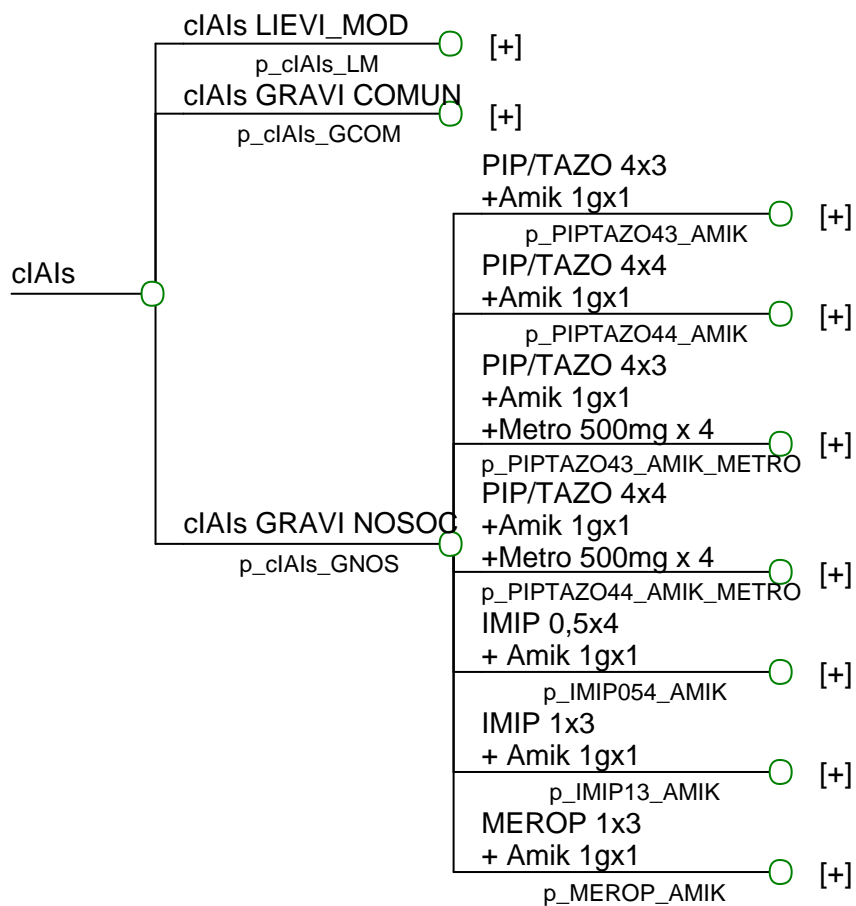


Figura 4 - Distribuciones decisionales del árbol que representan las alternativas terapéuticas de 1era línea y las relativas probabilidades de utilización en el tratamiento de las cIAls graves adquiridas en comunidad

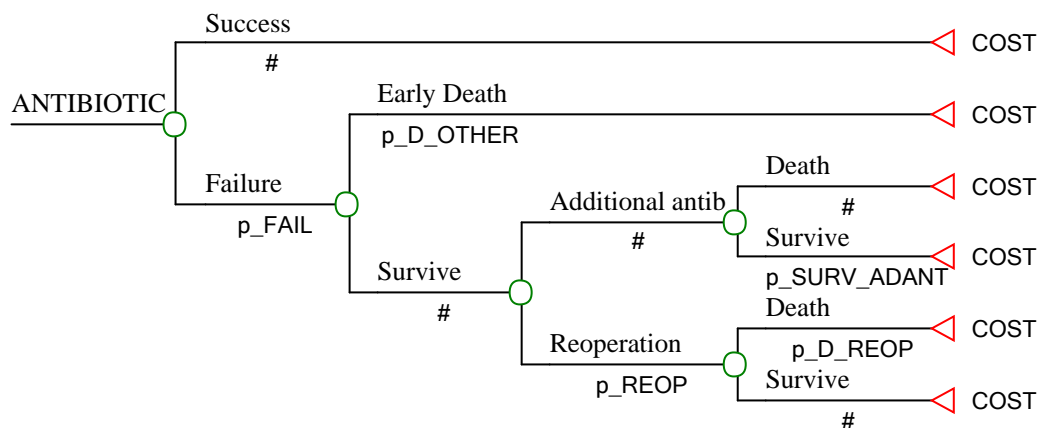


Figura 5- Estructura del árbol decisional que representa las posibles vías y resultados con las relativas probabilidades, de un paciente cIAIs, tratado con una terapia antibiótica de 1era línea.

6.2 Parámetros de probabilidad

Los parámetros de probabilidad atribuidos al modelo, con las relativas definiciones, formulas y valores, son reportados analíticamente en la tabla 6.

Como ha sido ya reportado, las probabilidades de niveles de gravedad de las cIAIs, las probabilidades de las diversas alternativas antibióticas de 1era y 2da línea han sido recogidas de datos de literatura, de datos epidemiológicos, de mercado, y de consultas a un grupo de expertos.

Sobre la base de los resultados del estudio de Krobot y col.(14) hemos asumido que los resultados de cada estrategia antibiótica de primera línea fueron equivalentes en terminos de porcentaje de éxito, de casos reoperados y de muerte. (tablas 2 y 3)

Las probabilidades de cada rama del árbol han estado definidas mediante variables específicas, en el cual el valor medio viene asumido por defecto en el cálculo determinístico.

Tabla 6. Parámetros de probabilidad atribuidas al modelo, su descripción, fórmulas y valores.

Nombre variable	Descripción	Fórmula	Valor
p_cIAIs_LM	Probabilidad de tener una forma leve-moderada de cIAIs adquirida en comunidad o en hospital	$p_{IAI_LM}/(p_{IAI_GC}+p_{IAI_GN}+p_{IAI_LM})$	0,62
p_cIAIs_GCOM	Probabilidad de tener una forma grave de cIAIs adquirida en la comunidad	$p_{IAI_GC}/(p_{IAI_GC}+p_{IAI_GN}+p_{IAI_LM})$	0,3
p_cIAIs_GNOS	Probabilidad de tener una forma grave de cIAIs adquirida en hospital	$p_{IAI_GN}/(p_{IAI_GC}+p_{IAI_GN}+p_{IAI_LM})$	0,08

p_IAI_LM	Fracción de pacientes afectados por una forma leve-moderada de cIAIs adquirida en la comunidad o en hospital		62
p_IAI_GC	Fracción de pacientes por una forma grave de cIAIs adquirida en comunidad		30
p_IAI_GN	Fracción de pacientes afectados por una forma grave de cIAIs adquirida en hospital		8
p_AMOXCLAV23	Probabilidad de utilizar amoxicilina/ clavulanato 2gx3/día en las cIAIs leves moderadas	$((1-p_{TIGE_LM}) \cdot p_{LM_AMOXCLAV23}) / (p_{LM_AMPISULB34} + p_{LM_AMOXCLAV23} + p_{LM_CEFAZ14_METRO} + p_{LM_CEFOX24_METRO} + p_{LM_CIPRO042_METRO} + p_{LM_ERTAP11} + p_{LM_LEVO052_METRO})$	0,3
p_AMPSULB34	Probabilidad de utilizar ampicilina/sulbactam 3gx4/día en las cIAIs leves moderadas	$((1-p_{TIGE_LM}) \cdot p_{LM_AMPISULB34}) / (p_{LM_AMPISULB34} + p_{LM_AMOXCLAV23} + p_{LM_CEFAZ14_METRO} + p_{LM_CEFOX24_METRO} + p_{LM_CIPRO042_METRO} + p_{LM_ERTAP11} + p_{LM_LEVO052_METRO})$	0,05
p_CEFZ14_METRO	Probabilidad de utilizar cefazolina 1gx4/día + metronidazol 500mgx4/día en las cIAIs leves moderadas.	$((1-p_{TIGE_LM}) \cdot p_{LM_CEFAZ14_METRO}) / (p_{LM_AMPISULB34} + p_{LM_AMOXCLAV23} + p_{LM_CEFAZ14_METRO} + p_{LM_CEFOX24_METRO} + p_{LM_CIPRO042_METRO} + p_{LM_ERTAP11} + p_{LM_LEVO052_METRO})$	0,15
p_CEFX24_METRO	Probabilidad de utilizar ceftioxitina 2gx4/día + metronidazol 500mgx4/días en las cIAIs leves moderadas	$((1-p_{TIGE_LM}) \cdot p_{LM_CEFOX24_METRO}) / (p_{LM_AMPISULB34} + p_{LM_AMOXCLAV23} + p_{LM_CEFAZ14_METRO} + p_{LM_CEFOX24_METRO} + p_{LM_CIPRO042_METRO} + p_{LM_ERTAP11} + p_{LM_LEVO052_METRO})$	0,1
p_CIPRO042_METRO	Probabilidad de utilizar ciprofloxacina 40mgx2/día+ metronidazol 500mgx4/día en las cIAIs leves moderadas	$((1-p_{TIGE_LM}) \cdot p_{LM_CIPRO042_METRO}) / (p_{LM_AMPISULB34} + p_{LM_AMOXCLAV23} + p_{LM_CEFAZ14_METRO} + p_{LM_CEFOX24_METRO} + p_{LM_CIPRO042_METRO} + p_{LM_ERTAP11} + p_{LM_LEVO052_METRO})$	0,15
p_ERTAP11	Probabilidad de utilizar ertapenem 1gx1/día en las cIAIs leves moderadas	$((1-p_{TIGE_LM}) \cdot p_{LM_ERTAP11}) / (p_{LM_AMPISULB34} + p_{LM_AMOXCLAV23} + p_{LM_CEFAZ14_METRO} + p_{LM_CEFOX24_METRO} + p_{LM_CIPRO042_METRO} + p_{LM_ERTAP11} + p_{LM_LEVO052_METRO})$	0,1
p_LEVO052_METRO	Probabilidad de utilizar levofloxacina 40mgx2/día + metronidazol 500mgx4/día en	$((1-p_{TIGE_LM}) \cdot p_{LM_LEVO052_METRO}) / (p_{LM_AMPISULB34} + p_{LM_AMOXCLAV23}$	0,14

	las cIAls moderadas	+p_LM_CEFZ14_METRO+p_LM_CEFZ24_METRO+p_LM_CIPRO042_METRO+p_LM_ERTAP11+p_LM_LEVO052_METRO)	
p_TIGE052	Probabilidad de utilizar tigeciclina 50mg x 2/día en las cIAls leves moderadas	p_TIGE_LM	0,05
p_LM_AMOXCLAV23	Fracción de pacientes que utilizan amoxicilina/clavulanato 2gx3/días en las cIAls leves moderadas		6
p_LM_AMPISULB34	Fracción de pacientes que utilizan ampicilina/sulbactam 3gx4/ días en las cIAls leves moderadas		1
p_LM_CEFZ14_METRO	Fracción de pacientes que utilizan cefazolina 1gx4/días+ metronidazol 500mgx4/día en las cIAls leves moderadas		3
p_LM_CEFZ24_METRO	Fracción de pacientes que utilizan cefoxitina 2gx4/día + metronidazol 500mg x4/día en las cIAls leves moderadas		2
p_LM_CIPRO042_METRO	Fracción de pacientes que utilizan 400mg x2/día cirpofloxacina + metronidazol 500mgx4/día en las cIAls leves moderadas		3
p_LM_ERTAP11	Fracción de pacientes que utilizan ertapenem 1gx1/día en las cIAls leves moderadas		2
p_LM_LEVO052_METRO	Fracción de pacientes que utilizan levofloxacina 500mgx 2/día + metronidazol 500mgx4/día en las cIAls leves moderadas.		2
p_LM_TIGE052	Fracción de pacientes que utilizan tigeciclina 50mgx2/día en las cIAls leves moderadas	p_TIGE/4,3	0,01
p_AMIK_CLINDA	Probabilidad de utilizar amikacina 1gx1/día + clindamicina 0,6gx2/día en las cIAls graves comunitarias	((1-p_TIGE_GC)*p_GC_AMIK_CLINDA)/(p_GC_AMIK_CLINDA+p_GC_AZTREO_METRO+p_GC_AZTREO_METRO_AMIK+p_GC_CEFEP22_METRO+p_GC_CEFOTAX23_METRO+p_GC_CEFZ14_METRO+p_GC_CEFZ24_METRO+p_GC_CEFTRIAX21_METRO+p_GC_CIPRO_METRO+p_GC_CIPRO_METRO_AMIK+p_GC_GENTA_CLINDA+p_GC_IMIP054+p_GC_IMIP13+p_GC_MEROP13+p_GC_PIP_TAZO43+p_GC_PIPTAZO44)	0,02

p_AZTREO_METRO	Probabilidad de utilizar aztreonam 2gx3/dia + metronidazol x4/dia en las cIAls graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_AZTREO_METRO}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,02
p_AZTREO_METRO_AMIK	Probabilidad de utilizar aztreonam 2gx3/dia + metronidazol 500mgx4/dia + amikacina 1gx1/die en las cIAls graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,02
p_CEFEP22_METRO	Probabilidad di utilizar cefepima 2gx2 + metronidazol 500mgx4 en las cIAls graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_CEFEP22_METRO}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,04
p_CEFOTAX23_METRO	Probabilidad de utilizar cefotaxima 2gx3/dia + metronidazol 500mgx4/dia en las cIAls graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_CEFOTAX23_METRO}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,08
p_CEFTAZ23_METRO	Probabilidad de utilizar ceftazidima 2gx3/dia + metronidazol 500mgx4/dia en las cIAls graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_CEFTAZ23_METRO}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,04

p_CEFTRIAX21_METRO	Probabilidad de utilizar ceftriaxona 2gx1/dia + metronidazol 500mgx4/dia en las cIAls graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_CEFTRIAX21_METRO}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,2
p_CIPRO_METRO	Probabilidad de utilizar ciprofloxacina 400mgx3/dia + metronidazol 500mgx4/dia en las cIAls graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_CIPRO_METRO}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,04
p_CIPRO_METRO_AMIK	Probabilidad de utilizar ciprofloxacina 400mgx2/dia + metronidazol 500mgx4/dia + amikacina 1gx1/dia en las cIAls graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,04
p_GENTA_CLINDA	Probabilidad de utilizar gentamicina 240mgx1/dia + clindamicina 60mgx2/dia en las cIAls graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_GENTA_CLINDA}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,02
p_IMIP054	Probabilidad de utilizar imipenem/cilastatina 0,5gx4/dia en las cIAls graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_IMIP054}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,1

p_IMIP13	Probabilidad de utilizar imipenem/cilastatina 1gx3/día en las cIAs graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_IMIP13}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,12
p_MEROP13	Probabilidad de utilizar meropenem 1gx3/día en las cIAs graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_MEROP13}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,12
p_PIPTAZO43	Probabilidad de utilizar piperacilina/tazobactam 4gx3/día en las cIAs graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_PIPTAZO43}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,16
p_PIPTAZO44	Probabilidad de utilizar piperacilina/tazobactam 4gx4/día en las cIAs graves comunitarias	$((1 - p_{TIGE_GC}) * p_{GC_PIPTAZO44}) / (p_{GC_AMIK_CLINDA} + p_{GC_AZTREO_METRO} + p_{GC_AZTREO_METRO_AMIK} + p_{GC_CEFEP22_METRO} + p_{GC_CEFOTAX23_METRO} + p_{GC_CEFTAZ23_METRO} + p_{GC_CEFTRIAX21_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO} + p_{GC_CIPRO_METRO_AMIK} + p_{GC_GENTA_CLINDA} + p_{GC_IMIP054} + p_{GC_IMIP13} + p_{GC_MEROP13} + p_{GC_PIPTAZO43} + p_{GC_PIPTAZO44})$	0,04
p_TIGE502_GC	Probabilidad de utilizar tigeciclina 50mgx2/día en las cIAs graves comunitarias	p_TIGE_GC	0,04
p_GC_AMIK_CLINDA	Fracción de pacientes que utilizan amikacina 1gx1/día + clindamicina 0,6gx2/día en las cIAs graves comunitarias		0,5
p_GC_AZTREO_METRO	Fracción de pacientes que utilizan aztreonam 2gx3/día + metronidazol 500mgx4/día en		0,5

	las cIAls graves comunitarias		
p_GC_AZTREO_METRO_AMIK	Fracción de pacientes que utilizan aztreonam 2gx3/día + metronidazol 500mgx4/día + amikacina 1gx1/día en las cIAls graves comunitarias		0,5
p_GC_CEFEP22_METRO	Fracción de pacientes que utilizan cefepima 2gx2 + metronidazol 500mgx4 en las cIAls graves comunitarias		1
p_GC_CEFOTAX23_METRO	Fracción de pacientes que utilizan cefotaxima 2gx3/die + metronidazol 500mgx4/die en las cIAls graves comunitarias		2
p_GC_CEFATAZ23_METRO	Fracción de pacientes que utilizan ceftazidima 2gx3/día + metronidazol 500mgx4/día en las cIAls graves comunitarias		1
p_GC_CEFTRIAX21_METRO	Fracción de pacientes que utilizan ceftriaxona 2gx1/día + metronidazol 500mgx4/día en las cIAls graves comunitarias		5
p_GC_CIPRO_METRO	Fracción de pacientes que utilizan ciprofloxacina 400mgx3/día + metronidazol 500mgx4/die en las cIAls graves comunitarias		1
p_GC_CIPRO_METRO_AMIK	Fracción de pacientes que utilizan ciprofloxacina 400mgx2/die + metronidazol 500mgx4/die + amikacina 1gx1/die en las cIAls graves comunitaria		1
p_GC_GENTA_CLINDA	Fracción de pacientes que utilizan gentamicina 240mgx1/die + clindamicina 60mgx2/die en las cIAls graves comunitarias		0,5
p_GC_IMIP054	Fracción de pacientes que utilizan imipenem/cilastatina 0,5gx4/die en las cIAls graves comunitarias		1
p_GC_IMIP13	Fracción de pacientes que utilizan imipenem/cilastatina 1gx3/día en las cIAls graves comunitarias		2
p_GC_MEROP13	Fracción de pacientes que utilizan meropenem 1gx3/día en las cIAls graves comunitarias		3
p_GC_PIPTAZO43	Fracción de pacientes que		4

	utilizan piperacilina/tazobactam 4gx3/día en las cIAls graves comunitarias		
p_GC_PIPTAZO44	Fracción de pacientes que utilizan piperacilina/tazobactam 4gx4/día en las cIAls graves comunitarias		1
p_GC_TIGE502	Fracción de pacientes que utilizan tigeciclina 50mgx2/día en las cIAls graves comunitarias	p_TIGE/4,3	0,01
p_IMIP054_AMIK	Probabilidad de utilizar imipenem/cilastatina 0,5g x 4/día + amikacina 1gx1/día en las cIAls graves nosocomiales	p_GN_IMIP054_AMIK/(p_GN_PIPTAZO43_AMIK+p_GN_PIPTAZO44_AMIK+p_GN_PIPTAZO43_AMIK_METRO+p_GN_PIPTAZO44_AMIK_METRO+p_GN_IMIP054_AMIK+p_GN_IMIP13_AMIK+p_GN_MEROP_AMIK)	0,11
p_IMIP13_AMIK	Probabilidad de utilizar imipenem/ cilastatina 1gx1/día en las cIAls graves nosocomiales.	p_GN_IMIP13_AMIK/(p_GN_PIPTAZO43_AMIK+p_GN_PIPTAZO44_AMIK+p_GN_PIPTAZO43_AMIK_METRO+p_GN_PIPTAZO44_AMIK_METRO+p_GN_IMIP054_AMIK+p_GN_IMIP13_AMIK+p_GN_MEROP_AMIK)	0,13
p_MEROP_AMIK	Probabilidad de utilizar meropenem 1gx3/día + amikacina 1gx1/día en las cIAls graves nosocomiales.	p_GN_MEROP_AMIK/(p_GN_PIPTAZO43_AMIK+p_GN_PIPTAZO44_AMIK+p_GN_PIPTAZO43_AMIK_METRO+p_GN_PIPTAZO44_AMIK_METRO+p_GN_IMIP054_AMIK+p_GN_IMIP13_AMIK+p_GN_MEROP_AMIK)	0,3
p_PIPTAZO43_AMIK	Probabilidad de utilizar piperacilina/tazonbactam 4gx3/día + amikacina 1gx1/día + metronidazol 500mgx4/día en las cIAls graves nosocomiales.	p_GN_PIPTAZO43_AMIK/(p_GN_PIPTAZO43_AMIK+p_GN_PIPTAZO44_AMIK+p_GN_PIPTAZO43_AMIK_METRO+p_GN_PIPTAZO44_AMIK_METRO+p_GN_IMIP054_AMIK+p_GN_IMIP13_AMIK+p_GN_MEROP_AMIK)	0,1
p_PIPTAZO43_AMIK_METRO	Probabilidad de utilizar piperacilina/tazobactam 4gx3/día + amikacina 1gx1/día + metronidazol 500mgx4/día en las cIAls graves nosocomiales.	p_GN_PIPTAZO43_AMIK_METRO/(p_GN_PIPTAZO43_AMIK+p_GN_PIPTAZO44_AMIK+p_GN_PIPTAZO43_AMIK_METRO+p_GN_PIPTAZO44_AMIK_METRO+p_GN_IMIP054_AMIK+p_GN_IMIP13_AMIK+p_GN_MEROP_AMIK)	0,2
p_PIPTAZO44_AMIK	Probabilidad de utilizar piperacilina/tazobactam 4gx4/día + amikacina 1gx1/día en las cIAls graves nosocomiales	p_GN_PIPTAZO44_AMIK/(p_GN_PIPTAZO43_AMIK+p_GN_PIPTAZO44_AMIK+p_GN_PIPTAZO43_AMIK_METRO+p_GN_PIPTAZO44_AMIK_METRO+p_GN_IMIP054_AMIK+p_GN_IMIP13_AMIK+p_GN_MEROP_AMIK)	0,05
p_PIPTAZO44_AMIK_METRO	Probabilidad de utilizar piperacilina/tazobactam 4gx4/día + amikacina 1gx1/día + metronidazol 500mgx4/día en	p_GN_PIPTAZO44_AMIK_METRO/(p_GN_PIPTAZO43_AMIK+p_GN_PIPTAZO44_AMIK+p_GN_PIPTAZO43_AMIK_METRO+p_GN_PIPTAZO44_AMIK_METRO+p_GN_IMIP054_AMIK+p_GN_IMIP13_AMIK+p_GN_MEROP_AMIK)	0,05

	las cIAs graves nosocomiales.	MIP054_AMIK+p_GN_IMIP13_AMIK+p_GN_MEROP_AMIK)	
p_GN_IMIP054_AMIK	Fracción de pacientes que utilizan imipenem/cilastatina 0,5gx4/día + amikacina 1gx1/día en las cIAs graves nosocomiales.		1
p_GN_IMIP13_AMIK	Fracción de pacientes que utilizan imipenem/cilastatina 1gx3/día + amikacina 1gx 1/día en las cIAs graves nosocomiales.		2
p_GN_MEROP_AMIK	Fracción de pacientes que utilizan meropenem 1gx3/día + amikacina 1gx1/día en las cIAs graves nosocomiales.		3
p_GN_PIPTAZO43_AMIK	Fracción de pacientes que utilizan piperacilina/tazobactam 4gx3/día + amikacina 1gx1/día en las cIAs graves nosocomiales.		1
p_GN_PIPTAZO43_AMIK_METRO	Fracción de pacientes que utilizan piperacilina/tazobactam 4gx3/día + amikacina 1gx1/día + metronidazol 500mgx4/día en las cIAs graves nosocomiales.		2
p_GN_PIPTAZO44_AMIK	Fracción de pacientes que utilizan piperacilina/tazobactam 4gx4/día + amikacina 1gx1/día en las cIAs graves nosocomiales.		0,5
p_GN_PIPTAZO44_AMIK_METRO	Fracción de pacientes que utilizan piperacilina/tazobactam 4gx4/día + amikacina 1gx1/día + metronidazol 500mgx4/día en las cIAs graves nosocomiales.		0,5
p_TIGE			0,043
p_TIGE052		p_TIGE_LM	0,05
p_TIGE_GC		TIGE_GC/p_IAI_GC	0,04
p_TIGE_LM		TIGE_LM/p_IAI_LM	0,05
TIGE_GC		1,2/4,3*p_TIGE	0,012
TIGE_LM		p_TIGE-TIGE_GC	0,031
p_ENTEROC_GC	Probabilidad de utilizar antibióticos antienterococos(vancomicina o teicoplanina) en las cIAs graves comunitarias.		0,1

p_ENTEROC_GN	Probabilidad de utilizar antibióticos antienterococos(vancomicina o teicoplanina) en las cIAs graves nosocomiales.		0,4
p_ENTEROC_LM	Probabilidad de utilizar antibióticos antienterococos(vancomicina o teicoplanina) en las cIAs leves-moderadas comunitarias o nosocomiales.		0,05
p_FAIL	Probabilidad de fracaso con antibiótico de primera línea.		0,277
p_D_OTHER	Probabilidad de morir precozmente después de un fracaso antibiotico de primera línea.		0,126
p_REOP	Probabilidad de reintervención después de un fracaso antibiotico de primera línea.		0,343
p_SURV_ADANT	Probabilidad de supervivencia después de una antibiotico de segunda línea.		0,761
p_D_REOP	Probabilidad de morir en el caso de una reintervención.		0,148
p_PAZ_ICU	Probabilidad de ser recuperado en terapia intensiva.		0
p_PAZ_ICU_FAIL	Probabilidad de ser recuperado en terapia intensiva en el caso de fracaso con el antibiotico de primera línea.		0,131

6.3 Los costos de la terapia antibiótica en las infecciones intra-abdominales

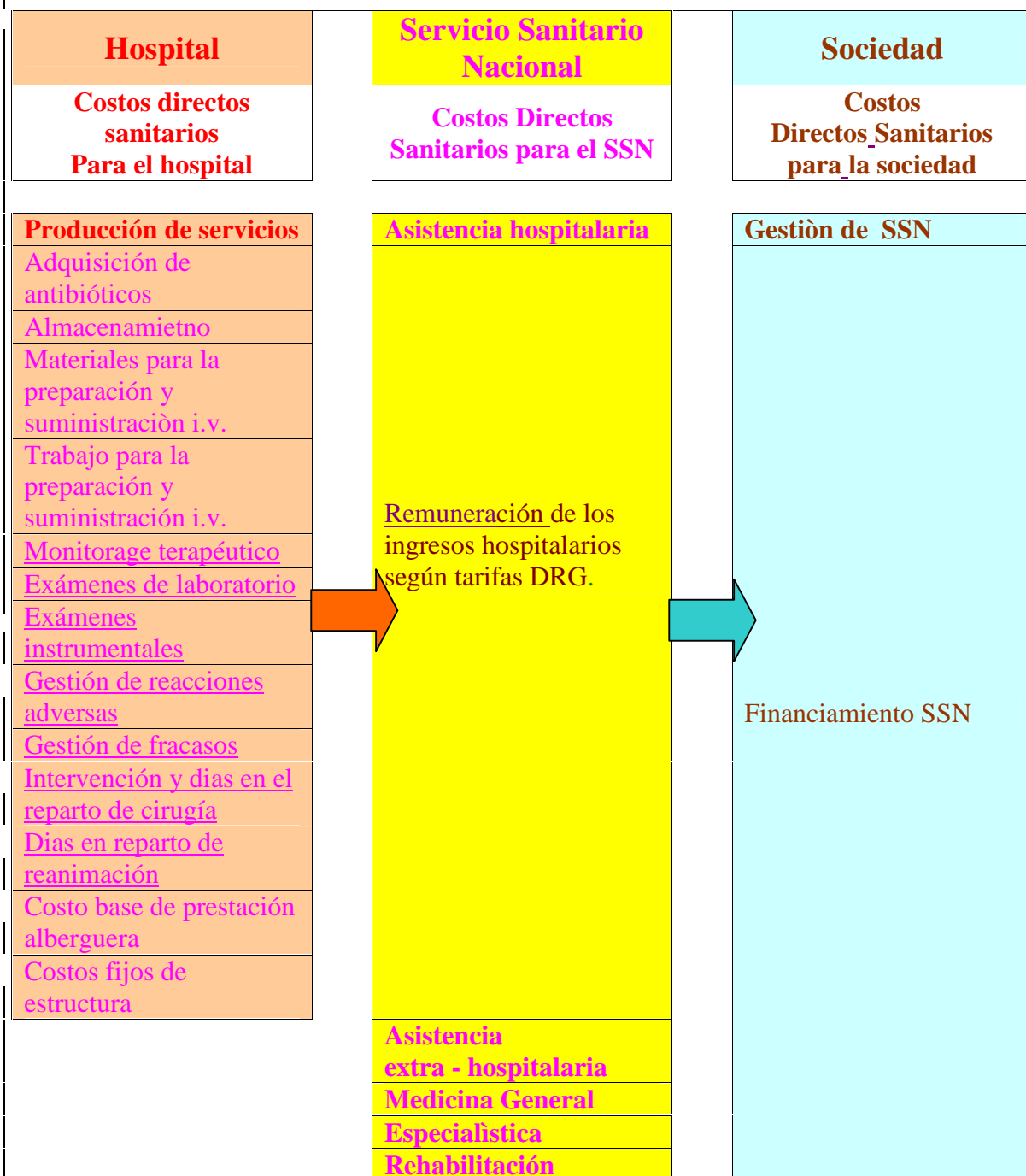
Los análisis farmacoeconómicos publicados sobre el tema de la antibioticoterapia presentan algunas críticas relevantes: análisis incompleto de costos (muy frecuentemente se evalúa solo el costo de adquisición de los fármacos y no otros costos de la terapia); parcialidad de evaluación económica efectuada a menudo solo según la perspectiva de los decisores secundarios(ejemplo, el hospital, como en el caso de los ejemplos arriba discutidos) y no de aquellos retenidos primarios, como al sociedad y el SSN. La farmacoeconomía " es la descripción y el análisis de los costos de una terapia farmacológica sostenida por el sistema sanitario y por la

sociedad".(26) Esta definición, más allá de identificar a la sociedad y al SSN como decisores principales y privilegiados de cada evaluación farmacoeconómica, refiere también a la necesidad de analizar los costos en función del tipo de decisor y de los gastos que le competen. " A la base de cada evaluación farmacoeconómica se colocan, las opciones de valores y de objetivos de un decisor, ya sea un individuo solo, una comunidad reducida o una entera nación. (27)

La figura 6 reporta esquemáticamente los principales factores de los costo asociados a la terapia antibiótica de las cIAIs tratadas en hospital, considerando la prospectiva del hospital (como proveedor de servicios), del SSN (tercer pagante y en la estructura italiana, responsable institucional de la gestión de la salud de los ciudadanos) y aquella de la sociedad.

La gestión del paciente afectado por cIAIs esta implicada con el ingreso al hospital en un reparto de cirugía general. El hospital es un proveedor de servicios sanitarios y de alta tecnología médica constituido por diversos factores: adquisición de los antibióticos, su almacenamiento y desecho, materiales y el trabajo necesario para la preparación y la administración parenteral de los antibióticos, exámenes instrumentales y de laboratorio, comprendidos los eventuales monitorages de los niveles plasmáticos de algunos antibióticos (aminoglucósidos, vancomicina), gestión de las reacciones adversas, gestión de los fracasos de la primera línea, intervenciones quirúrgicas para remover abscesos o efectuar drenajes, permanencia en repartos y otros costos como la reanimación. El costo de adquisición de los antibióticos es fácilmente analizable por parte de cada farmacia hospitalaria o centro de costo. Otros factores que implican los costos como: el costo de los materiales y de los trabajos necesarios para la administración parenteral de los antibióticos, son fácilmente estimables, ya sea aproximadamente o como rango de variación.

Figura 6 Principales costos a cargo del hospital, del SSN y de la sociedad inducidos por la terapia antibiótica de las cIAIs tratadas en hospital.



	Costos Directos No sanitarios
	Transporte
	Asistencia social
	Otros Gastos pequeños
	Costos Indirectos
	Ausencia al trabajo
	Invalidez
	Muerte prematura

Otros costos directamente correlacionados a la elección del antibiótico, como las relaciones adversas y el fracaso, son menos fáciles de estimar, si bien pueden pesar en modo relevante sobre el presupuesto del hospital, en particular la respuesta terapéutica faltante al fármaco de primera línea implica como mínimo la necesidad de cambiar de antibiótico y de prolongar los días de tratamiento y de hospitalización, como ya se ha evidenciado. Tomando en consideración exclusivamente los gastos farmacéuticos, se puede fácilmente observar como el fracaso terapéutico implica un incremento de tal factor a la par de al menos el costo de tratamiento del ciclo ejecutado con el fármaco ineficaz. Algunas revelaciones indican que en caso de fracaso, la terapia antibiótica de primera línea de las cIAs viene efectuada cerca de 3 días. (29,2)

El costo completo de la terapia antibiótica por cada paciente depende del fármaco o asociación de fármacos utilizados en primera línea y eventualmente en segunda línea, por su posología diaria y por el número de días de tratamiento. El costo medio / paciente de la terapia antibiótica depende luego de la mezcla de alternativas terapéuticas efectuadas. La duración del tratamiento antibiótico y el éxito de la terapia antibiótica de primera línea condicionan la duración de la recuperación y la eventual permanencia en reparto de terapia intensiva.

6.4 Parámetros de costos del modelo

Sobre la base de las consideraciones arriba expuestas, hemos atribuido al modelo los parámetros de costo reportados analíticamente en la tabla 7 con las relativas

definiciones, formulas y valores. Los parámetros de consumo han sido extraídos de datos de literatura y de las consultas a un grupo de expertos: en particular la duración de los tratamientos y de cada día de recuperación, han sido elaborados en base a los resultados publicados por Krobot y col.(14) y por Baré y col (13).

Los costos hospitalarios y aquellos a cargo del SSN han sido estimados en base a los precios de los productos y de las tarifas sanitarias en vigor en marzo 2007 en Italia.

Los costos diarios para la adquisición y para la administración de las dosis de los varios antibióticos indicados para el tratamiento de las cIAIs es reportado en la tabla 1, al lado del costo diario de adquisición de los antibióticos, hemos reportado la estimación por nosotros efectuada sobre los costos de los materiales y de los trabajos necesarios, asumiendo como base algunas hipótesis razonables y verosímiles :

- 1) cada sola administración de un antibiótico por vía parenteral incluye el consumo de un frasco de solución fisiológica, aguja, cánula, una jeringa mono uso, materiales varios, como desinfectantes, curitas, guantes, etc. por un valor estimado de 5,11 euro (4,61 en el caso de antibióticos preconfeccionados en frascos prontos para el uso);
- 2) Cada sola administración de un antibiótico parenteral por infusión incluye un consumo variable desde 15 a 17 minutos de trabajo de enfermería (tiempo necesario para la preparación, la administración y la vigilancia), para un costo para el hospital estimado de 9 a 10,20 euros (0.60 euro/min). Por lo tanto, se puede razonablemente asumir que cada administración parenteral de un antibiótico comporta un costo en materiales y trabajo de enfermería variable de un mínimo de 13,61 euros y un máximo de 15, 31 euro. Por lo tanto los antibióticos que requieren un mayor número de administraciones diarias, inducen a un mayor incremento de costo de administración; se nota que en algunos casos estos costos, por algunos autores definidos como

“escondidos”, resultan superiores al mismo costo de adquisición del fármaco. La Tigeciclina de ser suministrada solo dos veces al día incluye por tanto un cierto ahorro sobre los factores “materiales y trabajo” respecto a la mayor parte de los antibióticos utilizados en monoterapia (ver tabla 1)

El costo medio de un día de recuperación en reparto de cirugía ha sido evaluado en 600 euros (depurado el costo de fármacos) y aquello de un día de reanimación 2.570 euros (datos relevantes en hospitales piemonteses), el costo medio de una reintervención ha sido estimado en 2.400 euros).

Los parámetros de costo han sido definidos algunas veces mediante variables comunes definidas en modo univoco en individuales nudos del árbol con variables específicas en los cuales los valores vienen indicados en las raíces del árbol (ver ejemplo en la figura 7). Algunas variables de costo son reportadas como distribuciones, cuyo valor medio viene asumido en el cálculo determinístico.

Tabla 7. Parámetros de probabilidad atribuidos al modelo, su descripción, formulas y valores.

Nombre variable	Descripción	Fòrmula	Valor
COST	Variable general para indicar el costo medio/paciente atribuyendo al costo uno de los deversos atributos		
COST_TOT	Costo total medio /paciente por caso de cIAIs	$C_TREAT_ANTIB+C_SURG+C_HOSP$	
C_TREAT_ANTIB	Costo medio/paciente de terapia antibiòtica completa (1era y 2da Linea) por caso de cIAIs	$C_TREAT_ANTIB_FIRST+C_TREAT_ANTIB_SECOND$	
C_TREAT_ANTIB_FIRST	Costo medio/paciente de terapia antibiòtica de 1era linea por caso de cIAIs	$C_DIE_TREAT_ANTIB_FIRST*N_DIE_ANTIB_FIRST$	

C_DIE_TREAT_ANTIB_FIRST	Costo medio diario/paciente de terapia antibiótica de 1era línea por caso de cIAIs	$((C_DOSE_ANTIB_A+C_MAT_ANTIB_A+C_LAV_ANTIB_A)*N_DOSI_DIE_ANTIB_A)+((C_DOSE_ANTIB_B+C_MAT_ANTIB_B+C_LAV_ANTIB_B)*N_DOSI_DIE_ANTIB_B)+((C_DOSE_ANTIB_C+C_MAT_ANTIB_C+C_LAV_ANTIB_C)*N_DOSI_DIE_ANTIB_C)$	
C_DOSE_ANTIB_A	Variable intermedia asignada en una específica posición del árbol para atribuir el costo de adquisición de una dosis de uno de los antibióticos de una posible asociación hasta tres antibióticos (A,B,C)		
C_DOSE_ANTIB_B	Idem		
C_DOSE_ANTIB_C	Idem		
C_MAT_ANTIB_A	Variable intermedia asignada en posición específica del árbol para atribuir el costo de los materiales necesarios para la administración de una dosis de uno de los antibióticos de una posible asociación de hasta tres antibióticos (A, B, C,)		
C_MAT_ANTIB_B	Idem		
C_MAT_ANTIB_C	Idem		
C_LAV_ANTIB_A	Variable intermedia asignada en específica posición del árbol para atribuir el costo del trabajo de enfermería necesario para suministrar una dosis de uno de los antibióticos de una posible asociación de hasta tres antibióticos (A,B,C)		
C_LAV_ANTIB_B	Idem		
C_LAV_ANTIB_C	Idem		
N_DOSI_DIE_ANTIB_A	Variable intermedia asignada en específica posición del árbol para atribuir el número de dosis diarias utilizadas para la administración de una dosis de uno de los antibióticos de una posible asociación de hasta tres antibióticos (A, B, C,)		
N_DOSI_DIE_ANTIB_B	Idem		
N_DOSI_DIE_ANTIB_C	Idem		
C_TREAT_ANTIB_SECOND	Costo medio/paciente de terapia antibiótica de 2da línea por caso de cIAIs	$C_DIE_TREAT_ANTIB_SEC*N_DIE_ANTIB_SEC$	
C_DIE_TREAT_ANTIB_SEC	Costo medio diario/ paciente de terapia antibiótica de 2da línea		

	por caso de cIAIs		
C_DIE_TREAT_ANTIB_SEC_GC		Dist(15)+(C_DIE_ENTEROC*p_ENTEROG_GC)	€ 138,65
C_DIE_TREAT_ANTIB_SEC_GN			€ 0,00
C_DIE_TREAT_ANTIB_SEC_GN1		Dist(17)+(C_DIE_ENTEROC*p_ENTEROG_GN)	€ 201,45
C_DIE_TREAT_ANTIB_SEC_GN2		Dist(18)+(C_DIE_ENTEROC*p_ENTEROG_GN)	€ 200,00
C_DIE_TREAT_ANTIB_SEC_LM		Dist(16)+(C_DIE_ENTEROC*p_ENTEROG_LM)	€ 111,27
COST_TOT_ANTIB	Costo total medio/ paciente por antibiótico de 1era y 2da línea por caso de cIAIs		€ 0,00
COST_ACQ_FIRST_ANTIB	Costo/ paciente por antibiótico adquirido de 1era línea por caso de cIAIs	C_DIE_ACQ_ANTIB_FIRST*N_DIE_ANTIB_FIRST	€ 0,00
C_DIE_ACQ_ANTIB_FIRST	Costo diario de antibiótico adquirido de 1era línea	(C_DOSE_ANTIB_A*N_DOSI_DIE_ANTIB_A)+(C_DOSE_ANTIB_B*N_DOSI_DIE_ANTIB_B)+(C_DOSE_ANTIB_C*N_DOSI_DIE_ANTIB_C)	€ 0,00
COST_MATLAV_FIRST_ANTIB	Costo/paciente por materiales y trabajos necesarios para suministrar el antibiótico de 1era línea por caso de cIAIs	C_DIE_MATLAV_ANTIB_FIRST*N_DIE_ANTIB_FIRST	€ 0,00
C_DIE_MATLAV_ANTIB_FIRST	Costo diario por materiales y trabajo necesarios para suministrar el antibiótico de 1era línea	((C_MAT_ANTIB_A+C_LAV_ANTIB_A)*N_DOSI_DIE_ANTIB_A)+((C_MAT_ANTIB_B+C_LAV_ANTIB_B)*N_DOSI_DIE_ANTIB_B)+((C_MAT_ANTIB_C+C_LAV_ANTIB_C)*N_DOSI_DIE_ANTIB_C)	€ 0,00
N_DIE_ANTIB_FIRST	Número de días de terapia con antibiótico de 1era línea: variable asignada en específicos puntos del árbol con relación a las siguientes		0
N_DIE_ANTIB_FIRST_FAIL	Número de días de terapia con antibiótico de 1era línea en caso de fracaso: variable con distribución	Dist(10)	4
N_DIE_ANTIB_FIRST_SUCC	Número de días de terapia con antibiótico de 1era línea en caso de éxito : variable con distribución	Dist(6)	6,4
N_DIE_ANTIB_SEC	Número de días de terapia con antibiótico de 2da línea: variable asignada en específicos puntos del árbol con relación a las siguientes		0

N_DIE_ANTIB_SEC_AAD	Número de días de terapia con antibiótico de 2da línea en el caso de fracaso después de terminado el tratamiento: variable con distribución	Dist(9)-N_DIE_ANTIB_FIRST_FAIL	9
N_DIE_ANTIB_SEC_AASURV	Número de días de terapia con antibiótico de 2da línea en el caso de supervivencia : variable con distribución	Dist(7)-N_DIE_ANTIB_FIRST_FAIL	5
N_DIE_ANTIB_SEC_ED	Número de días de terapia con antibiótico de 2da línea en el caso de fracaso precoz: variable con distribución	Dist(9)-N_DIE_ANTIB_FIRST_FAIL	9
N_DIE_ANTIB_SEC_REOP	Número de días de terapia con antibiótico de 2da línea en el caso de reintervención: variable con distribución	Dist(8)-N_DIE_ANTIB_FIRST_FAIL	9
C_DIE_ENTEROC	Costo diario medio/paciente por antibiótico anti-enterococos: variable con distribución	Dist(19)	€ 81,00
C_SURG	Costo cirugía per caso de cIAs	C_FIRST_OPER+C_RE_OPER	€ 0,00
C_FIRST_OPER	Costo del primer intervento (no considerado)		€ 0,00
C_RE_OPER	Costo de la reintervención		€ 0,00
C_REOPER	Costo de la reintervención		€ 2.400,00
C_HOSP	Costo de producción del servicio hospitalario	$(C_{DIE_SURG} * N_{DIE_SURG}) + (C_{DIE_ICU} * N_{DIE_ICU} * p_{PAZ_ICU})$	€ 0,00
C_DIE_SURG	Costo diario de producción de la asistencia hospitalaria en cirugía al costo neto del fármaco		€ 600,00
N_DIE_SURG	Número de días de hospitalización en reparto de cirugía: variable atribuida a específicos puntos del árbol con relación a las siguientes		0
N_DIE_SURG_AAD	Número de días de hospitalización en reparto de cirugía en el caso de antibiótico de 2da línea con resultado mortal después del tratamiento	Dist(14)+Dist(9)	15
N_DIE_SURG_AASURV	Número de días de hospitalización en reparto de cirugía en el caso de antibiótico de 2da línea con supervivencia	Dist(12)+Dist(7)	18
N_DIE_SURG_ED	Número de días de hospitalización en reparto de cirugía en el caso de muerte precoz	Dist(14)+Dist(9)	15
N_DIE_SURG_REOP	Número de días de	Dist(13)+Dist(7)	25,01

	hospitalización en reparto de cirugía en el caso de reintervención		
N_DIE_SURG_SUCC	Número de días de hospitalización en reparto de cirugía en el caso de éxito	Dist(11)+N_DIE_ANTIB_FIRST_SUCC	13,9
C_DIE_ICU	Costo diario por hospitalización en terapia intensiva (ICU)		€2.570,00
N_DIE_ICU	Número días de hospitalización en reparto de terapia intensiva (ICU)		3
C_1f_AMIK_1g	Costo de adquisición de 1 f de amikacina : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€9,06
C_1f_AMOXCLAV_2g	Costo de adquisición de 1 f de amox/ac. clav : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€3,07
C_1f_AMPISULB_3g	Costo de adquisición de 1 f de ampi/sulb : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€1,98
C_1f_AZTREO_1g	Costo de adquisición de 1 f de aztreonam : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€17,20
C_1f_CEFAP_1g	Costo de adquisición de 1 f de cefazolina: variable atribuida en específicos puntos del árbol		€3,77
C_1f_CEFEP_2g	Costo de adquisición de 1 f de cefepima : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€14,00
C_1f_CEFOTAZ_2g	Costo de adquisición de 1 f de: cefotaxima : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€4,31
C_1f_CEFOTAZ_2g	Costo de adquisición de 1 f de: cefotaxima : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€4,73
C_1f_CEFOTAZ_2g	Costo de adquisición de 1 f de: cefotaxima : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€11,70
C_1f_CETRIAX_2g	Costo de adquisición de 1 f de ceftriaxona : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€9,06
C_1f_CIPRO_400mg_FLAC200ml	Costo de adquisición de 1 f de ciprofloxacina : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€28,69
C_1f_CLINDA_600mg	Costo de adquisición de 1 f de clindamicina : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€4,55
C_1f_ERTA_1g	Costo de adquisición de 1 f de ertapenem: variable atribuida en específicos puntos del árbol		€40,61

C_1f_GENTA_80mg	Costo de adquisición de 1 f de gentamicina : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€ 0,54
C_1f_IMIP_500mg_SACCA	Costo de adquisición de 1 f de imipenem : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€ 10,06
C_1f_LEVO_500mg_FLAC	Costo de adquisición de 1 f de levofloxacina: variable atribuida en específicos puntos del árbol		€ 24,87
C_1f_MEROP_1g	Costo de adquisición de 1 f de meropenem: variable atribuida en específicos puntos del árbol		€ 19,42
C_1f_METRO_500mg	Costo de adquisición de 1 f de metronidazol : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€ 1,54
C_1f_PIPTAZO_4g	Costo de adquisición de 1 f de piperacilina/tazobactam : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€ 12,97
C_1f_TEICO_200mg	Costo de adquisición de 1 f de teicoplanina: variable atribuida en específicos puntos del árbol		€ 43,80
C_1f_TIGE_50mg	Costo de adquisición de 1 f de tigeciclina : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€ 49,00
C_1f_VANCO_500mg	Costo de adquisición de 1 f de vancomicina : variable atribuida en específicos puntos del árbol		€ 3,90
C_AMIK_1g	Costo de adquisición hospitalario de 1g de amikacina	C_1f_AMIK_1g*SCONTOSP*SCONTOEXTRA	€ 4,53
C_AMIK_1g_LAV	Costo de preparación para la administración de 1g de amikacina	C_LAV_INF_AMIK_1g*VAR_C_LAV	€ 9,00
C_AMIK_1g_MAT	Costo de los materiales para administración 1 g de amikacina	C_MAT_INF_AMIK_1g*VAR_C_MAT	€ 5,21
C_AMOXCLAV_2g	Costo de adquisición hospitalario de 2g de amox/ac.clav.	C_1f_AMOXCLAV_2g*SCONTOEXTRA	€ 3,07
C_AMOXCLAV_2g_LAV	Costo de preparación para la administración de 2g de amikacina de amox/ ac.clav.	C_LAV_INF_AMOXCLAV_2g*VAR_C_LAV	€ 9,00
C_AMOXCLAV_2g_MAT	Costo de los materiales para administración 2 g de amikacina de amox/ac clav	C_MAT_INF_AMOXCLAV_2g*VAR_C_MAT	€ 5,21
C_AMPISULB_3g	Costo de adquisición hospitalario de 3g de ampi/sulb	C_1f_AMPISULB_3g*SCONTOEXTRA	€ 1,98
C_AMPISULB_3g_LAV	Costo de preparación para la administración de 3g de ampi/sulb	C_LAV_INF_AMPISULB_3g*VAR_C_LAV	€ 9,00

C_AMPISULB_3g_MAT	Costo de los materiales para administración 3 g de ampi/sulb	C_MAT_INF_AMPISULB_3g*VAR_C_MAT	€5,21
C_AZTREO_2g	Costo de adquisición hospitalario de 2g aztreonam	2*C_1f_AZTREO_1g*SCONTOSP*SCONTOEXTRA	€17,20
C_AZTREO_2g_LAV	Costo de preparación para la administración de 2g de aztreonam	C_LAV_INF_AZTREO_2g*VAR_C_LAV	€9,60
C_AZTREO_2g_MAT	Costo de los materiales para administración 2g de aztreonam	C_MAT_INF_AZTREO_2g*VAR_C_MAT	€5,21
C_CEFAP_1g	Costo de adquisición hospitalario de 1g cefazolina	C_1f_CEFAP_1g*SCONTOSP*SCONTOEXTRA	€1,89
C_CEFAP_1g_LAV	Costo de preparación para la administración de 1g de cefazolina	C_LAV_INF_CEFAP_1g*VAR_C_LAV	€9,00
C_CEFAP_1g_MAT	Costo de los materiales para administración 1g de cefazolina	C_MAT_INF_CEFAP_1g*VAR_C_MAT	€5,21
C_CEFEP_2g	Costo de adquisición hospitalario de 2g cefepima	C_1f_CEFEP_2g*SCONTOEXTRA	€14,00
C_CEFEP_2g_LAV	Costo de preparación para la administración de 2g de cefepima	C_LAV_INF_CEFEP_2g*VAR_C_LAV	€9,00
C_CEFEP_2g_MAT	Costo de los materiales para administración 2g de cefepima	C_MAT_INF_CEFEP_2g*VAR_C_MAT	€5,21
C_CEFOTAZ_2g	Costo de adquisición hospitalario de 2g de cefotaxima	C_1f_CEFOTAZ_2g*SCONTOEXTRA	€4,31
C_CEFOTAZ_2g_LAV	Costo de preparación para la administración de 2g de cefotaxima	C_LAV_INF_CEFOTAZ_2g*VAR_C_LAV	€9,00
C_CEFOTAZ_2g_MAT	Costo de los materiales para administración 2g de cefotaxima	C_MAT_INF_CEFOTAZ_2g*VAR_C_MAT	€5,21
C_CEFOP_2g	Costo de adquisición hospitalario de 2g de cefopixina	C_1f_CEFOP_2g*SCONTOEXTRA	€4,73
C_CEFOP_2g_LAV	Costo de preparación para la administración de 2g de cefopixina	C_LAV_INF_CEFOP_2g*VAR_C_LAV	€9,00
C_CEFOP_2g_MAT	Costo de los materiales para administración 2g de cefopixina	C_MAT_INF_CEFOP_2g*VAR_C_MAT	€5,21
C_CEFOTAZ_2g	Costo de adquisición hospitalario de 2g de ceftazidima	C_1f_CEFOTAZ_2g*SCONTOEXTRA	€11,70
C_CEFOTAZ_2g_LAV	Costo de preparación para la administración de 2g de ceftazidima	C_LAV_INF_CEFOTAZ_2g*VAR_C_LAV	€9,00
C_CEFOTAZ_2g_MAT	Costo de los materiales para administración 2g de ceftazidima	C_MAT_INF_CEFOTAZ_2g*VAR_C_MAT	€5,21

	ceftazidima		
C_CEFTRIAX_2g	Costo de adquisición hospitalario de 2g de ceftriaxona	C_1f_CETRIAX_2g*SCONTOEXTRA	€9,06
C_CEFTRIAX_2g_LAV	Costo de preparación para la administración de 2g de ceftriaxona	C_LAV_INF_CEFTRIAX_2g*VAR_C_LAV	€9,00
C_CEFTRIAX_2g_MAT	Costo de los materiales para administración 2g de ceftriaxona	C_MAT_INF_CEFTRIAX_2g*VAR_C_MAT	€5,21
C_CIPRO_400mg	Costo de adquisición hospitalario de 400mg de ciprofloxacina	C_1f_CIPRO_400mg_FLAC200ml*SCONTOEXTRA	€28,69
C_CIPRO_400mg_LAV	Costo de preparación para la administración de 400g de ciprofloxacina	C_LAV_INF_CIPRO_400mg*VAR_C_LAV	€9,00
C_CIPRO_400mg_MAT	Costo de los materiales para administración 400mg de ciprofloxacina	C_MAT_INF_CIPRO_400mg*VAR_C_MAT	€5,21
C_CLINDA_600mg	Costo de adquisición hospitalario de 600mg de clindamicina	C_1f_CLINDA_600mg*SCONTOSP*SCONTOEXTRA	€2,28
C_CLINDA_600mg_LAV	Costo de preparación para la administración de 400g de clindamicina	C_LAV_INF_CLINDA_600mg*VAR_C_LAV	€9,00
C_CLINDA_600mg_MAT	Costo de los materiales para administración 400mg de clindamicina	C_MAT_INF_CLINDA_600mg*VAR_C_MAT	€5,21
C_ERTAP_1g	Costo de adquisición hospitalario de 1g de ertapenem	C_1f_ERTA_1g*SCONTOEXTRA	€40,61
C_ERTAP_1g_LAV	Costo de preparación para la administración de 1g de ertapenem	C_LAV_INF_ERTAP_1g*VAR_C_LAV	€9,00
C_ERTAP_1g_MAT	Costo de los materiales para administración 1g de ertapenem	C_MAT_INF_ERTAP_1g*VAR_C_MAT	€5,21
C_GENTA_240mg	Costo de adquisición hospitalario de 240mg de gentamicina	3*C_1f_GENTA_80mg*SCONTOEXTRA	€1,62
C_GENTA_240mg_LAV	Costo de preparación para la administración de 240g de gentamicina	C_LAV_INF_GENTA_240mg*VAR_C_LAV	€10,20
C_GENTA_240mg_MAT	Costo de los materiales para administración 240g de gentamicina	C_MAT_INF_GENTA_240mg*VAR_C_MAT	€5,21
C_IMIP_1g	Costo de adquisición hospitalario de 1g de imipenem	2*C_1f_IMIP_500mg_SACCA*SCONTOEXTRA	€20,12
C_IMIP_1g_LAV	Costo de preparación para la administración de 1g de imipenem	C_LAV_INF_IMIP_1g*VAR_C_LAV	€9,60

C_IMIP_1g_MAT	Costo de los materiales para administración 1g de imipenem	C_MAT_INF_IMIP_1g*VAR_C_MAT	€5,21
C_IMIP_500mg	Costo de adquisición hospitalario de 500mg de imipenem	C_1f_IMIP_500mg_SACCA*SCONTOEXTRA	€10,06
C_IMIP_500mg_LAV	Costo de preparación para la administración de 500mg de imipenem	C_LAV_INF_IMIP_500mg*VAR_C_LAV	€9,00
C_IMIP_500mg_MAT	Costo de los materiales para administración 500mg de imipenem	C_MAT_INF_IMIP_500mg*VAR_C_MAT	€4,61
C_LEVO_500mg	Costo de adquisición hospitalario de 500mg de levofloxacina	C_1f_LEVO_500mg_FLAC*SCONTOEXTRA	€24,87
C_LEVO_500mg_LAV	Costo de preparación para la administración de 500mg de levofloxacina	C_LAV_INF_LEVO_500mg*VAR_C_LAV	€9,00
C_LEVO_500mg_MAT	Costo de los materiales para administración 500mg de levofloxacina	C_MAT_INF_LEVO_500mg	€4,61
C_MEROP_1g	Costo de adquisición hospitalario de 1g de meropenem	C_1f_MEROP_1g*SCONTOEXTRA	€19,42
C_MEROP_1g_LAV	Costo de preparación para la administración de 1g de meropenem	C_LAV_INF_MEROP_1g*VAR_C_LAV	€9,00
C_MEROP_1g_MAT	Costo de los materiales para administración 1g de meropenem	C_MAT_INF_MEROP_1g*VAR_C_MAT	€5,21
C_METRO_500mg	Costo de adquisición hospitalario de 500mg de metronidazol	C_1f_METRO_500mg*SCONTOEXTRA	€1,54
C_METRO_500mg_LAV	Costo de preparación para la administración de 500mg de metronidazol	C_LAV_INF_METRO_500mg*VAR_C_LAV	€9,00
C_METRO_500mg_MAT	Costo de los materiales para administración 500mg de metronidazol	C_MAT_INF_METRO_500mg*VAR_C_MAT	€5,21
C_PIPTAZO_4g	Costo de adquisición hospitalario de 4g de piperacilina/tazobactam	C_1f_PIPTAZO_4g*SCONTOEXTRA	€12,97
C_PIPTAZO_4g_LAV	Costo de preparación para la administración de 4g de piperacilina/tazobactam	C_LAV_INF_PIPTAZO_4g*VAR_C_LAV	€9,00
C_PIPTAZO_4g_MAT	Costo de los materiales para administración 4g de piperacilina/ tazobactam	C_MAT_INF_PIPTAZO_4g*VAR_C_MAT	€5,21
C_TEICO_400mg	Costo de adquisición hospitalario de 400mg de teicoplanina	2*C_1f_TEICO_200mg*SCONTOEXTRA	€43,80
C_TEICO_400mg_LAV	Costo de preparación para la	C_LAV_INF_TEICO_400mg*VAR_C	€9,60

	suministración de 400mg de teicoplanina	_LAV	
C_TEICO_400mg_MAT	Costo de los materiales para administración 400mg de teicoplanina	C_MAT_INF_TEICO_400mg*VAR_C_MAT	€ 5,21
C_TIGE_50mg	Costo de adquisición hospitalario de 50mg de tigeciclina	C_1f_TIGE_50mg*SCONTOEXTRA	€ 49,00
C_TIGE_50mg_LAV	Costo de preparación para la administración de 50mg de tigeciclina	C_LAV_INF_TIGE_50mg*VAR_C_LAV	€ 9,00
C_TIGE_50mg_MAT	Costo de los materiales para administración 50mg de tigeciclina	C_MAT_INF_TIGE_50mg*VAR_C_MAT	€ 5,21
C_VANCO_500mg	Costo de adquisición hospitalario de 500mg de vancomicina	C_1f_VANCO_500mg*SCONTOEXTRA	€ 3,90
C_VANCO_500mg_LAV	Costo de preparación para la administración de 500mg de vancomicina	C_LAV_INF_VANCO_500mg*VAR_C_LAV	€ 9,00
C_VANCO_500mg_MAT	Costo de los materiales para administración 500mg de vancomicina	C_MAT_INF_VANCO_500mg*VAR_C_MAT	€ 5,21
C_LAV_INF_AMIK_1g	Costo de preparación de 1 infusor de amikacina de 1g		€ 9,00
C_LAV_INF_AMOXCLAV_2g	Costo de preparación de 1 infusor de amox/ac clav de 2g		€ 9,00
C_LAV_INF_AMPISULB_3g	Costo de preparación de 1 infusor de ampi/sulb de 3g		€ 9,00
C_LAV_INF_AZTREO_2g	Costo de preparación de 1 infusor de aztreomicina de 2g		€ 9,60
C_LAV_INF_CEFAP_1g	Costo de preparación de 1 infusor de cefazolina de 1g		€ 9,00
C_LAV_INF_CEFEP_2g	Costo de preparación de 1 infusor de cefepima de 2g		€ 9,00
C_LAV_INF_CEFOTAZ_2g	Costo de preparación de 1 infusor de cefotaxima de 1g		€ 9,00
C_LAV_INF_CEFOTAX_2g	Costo de preparación de 1 infusor de cefoxitina de 2g		€ 9,00
C_LAV_INF_CEFOTAZ_2g	Costo de preparación de 1 infusor de ceftazidima de 2g		€ 9,00
C_LAV_INF_CEFTRIAX_2g	Costo de preparación de 1 infusor de ceftriaxona de 2g		€ 9,00
C_LAV_INF_CIPRO_400mg	Costo de preparación de 1 infusor de ciprofloxacina de 400mg		€ 9,00
C_LAV_INF_CLINDA_600mg	Costo de preparación de 1 infusor de clindamicina de 600mg		€ 9,00

C_LAV_INF_ERTAP_1g	Costo de preparación de 1 infusor de ertapenem de 1g		€ 9,00
C_LAV_INF_GENTA_240mg	Costo de preparación de 1 infusor de gentamicina de 240mg		€ 10,20
C_LAV_INF_IMIP_1g	Costo de preparación de 1 infusor de imipenem de 1g		€ 9,60
C_LAV_INF_IMIP_500mg	Costo de preparación de 1 infusor de imipenem de 500mg		€ 9,00
C_LAV_INF_LEVO_500mg	Costo de preparación de 1 infusor de levofloxacina de 500mg		€ 9,00
C_LAV_INF_MEROP_1g	Costo de preparación de 1 infusor de meropenem de 1g		€ 9,00
C_LAV_INF_METRO_500mg	Costo de preparación de 1 infusor de metronidazol de 500mg		€ 9,00
C_LAV_INF_PIPTAZO_4g	Costo de preparación de 1 infusor de pipe/tazo de 4g		€ 9,00
C_LAV_INF_TEICO_400mg	Costo de preparación de 1 infusor de teicoplanina de 400mg		€ 9,60
C_LAV_INF_TIGE_50mg	Costo de preparación de 1 infusor de tigeciclina de 50mg		€ 9,00
C_LAV_INF_VANCO_500mg	Costo de preparación de 1 infusor de vancomicina de 500mg		€ 9,00
C_MAT_INF_AMIK_1g	Costo de materiales para la administración de 1 f de amikacina de 1g		€ 5,21
C_MAT_INF_AMOXCLAV_2g	Costo de materiales para la administración de 1 f de amox/ ac. clav de 2g		€ 5,21
C_MAT_INF_AMPISULB_3g	Costo de materiales para la administración de 1 f de ampi/sulb de 3g		€ 5,21
C_MAT_INF_AZTREGO_2g	Costo de materiales para la administración de 1 f de aztreomicina de 2g		€ 5,21
C_MAT_INF_CEFAP_1g	Costo de materiales para la administración de 1 f de cefazolina de 1g		€ 5,21
C_MAT_INF_CEFEP_2g	Costo de materiales para la administración de 1 f de cefepima de 2g		€ 5,21
C_MAT_INF_CEFOTAZ_2g	Costo de materiales para la administración de 1 f de cefotaxima de 1g		€ 5,21
C_MAT_INF_CEFOP_2g	Costo de materiales para la administración de 1 f de		€ 5,21

	cefexitina de 2g		
C_MAT_INF_CEFOTAZ_2g	Costo de materiales para la administración de 1 f de ceftazidima de 1g		€5,21
C_MAT_INF_CEFTRIAX_2g	Costo de materiales para la administración de 1 f de ceftriaxona de 2g		€5,21
C_MAT_INF_CIPRO_400mg	Costo de materiales para la administración de 1 f de cirpofloxacina de 400mg		€5,21
C_MAT_INF_CLINDA_600mg	Costo de materiales para la administración de 1 f de clindamicina de 600mg		€5,21
C_MAT_INF_ERTAP_1g	Costo de materiales para la administración de 1 f de ertapenem de 1g		€5,21
C_MAT_INF_GENTA_240mg	Costo de materiales para la administración de 1 f de gentamicina de 240mg		€5,21
C_MAT_INF_IMIP_1g	Costo de materiales para la administración de 1 f de imipenem de 1g		€5,21
C_MAT_INF_IMIP_500mg	Costo de materiales para la administración de 1 f de imipenem de 500mg		€4,61
C_MAT_INF_LEVO_500mg	Costo de materiales para la administración de 1 f de levofloxacina de 500mg		€4,61
C_MAT_INF_MEROP_1g	Costo de materiales para la administración de 1 f de meropenem de 1g		€5,21
C_MAT_INF_METRO_500mg	Costo de materiales para la administración de 1 f de metronidazol de 500mg		€5,21
C_MAT_INF_PIPTAZO_4g	Costo de materiales para la administración de 1 f de pipe/tazo de 4g		€5,21
C_MAT_INF_TEICO_400mg	Costo de materiales para la administración de 1 f de teicopalnina de 400mg		€5,21
C_MAT_INF_TIGE_50mg	Costo de materiales para la administración de 1 f de tigeciclina de 50mg		€5,21
C_MAT_INF_VANCO_500mg	Costo de materiales para la administración de 1 f de vancomicina de 500mg		€5,21
N_DOSID_AMIK_1g	Número de dosis diaria de amokacina de 1g		1
N_DOSID_AMOXCLAV_2g	Número de dosis diaria de amox/ac. clav de 2g		3

N_DOSID_AMPISULB_3g	Número de dosis diaria de ampi/sulbde 3g		4
N_DOSID_AZTREO_2g	Número de dosis diaria de aztreomicina de 2g		3
N_DOSID_CFAZ_1g	Número de dosis diaria de cefazolina de 1g		4
N_DOSID_CEFEP_2g	Número de dosis diaria de cefepima de 1g		2
N_DOSID_CEFOTAZ_2g	Número de dosis diaria de cefotaxima de 1g		3
N_DOSID_CEFQX_2g	Número de dosis diaria de cefoxitina de 2g		4
N_DOSID_CEFOTAZ_2g	Número de dosis diaria de ceftazidima de 1g		3
N_DOSID_CEFTRIAX_2g	Número de dosis diaria de ceftriaxona de 2g		1
N_DOSID_CIPRO_400mg	Número de dosis diaria de ciprofloxacina de 400mg		2
N_DOSID_CIPRO_400mgx3	Número de dosis diaria de ciprofloxacina de 400mgx3		3
N_DOSID_CLINDA_600mg	Número de dosis diaria de clindamicina de 600mg		2
N_DOSID_C_ERTAP_1g	Número de dosis diaria de ertapenem de 1g		1
N_DOSID_C_IMIP_1g	Número de dosis diaria de imipenem de 1g		3
N_DOSID_C_IMIP_500mg	Número de dosis diaria de imipenem 500mg		4
N_DOSID_C_MEROP_1g	Número de dosis diaria de meropenem de 1g		3
N_DOSID_ERTAP_1g	Número de dosis diaria de ertapenem de 1g		1
N_DOSID_GENTA_240mg	Número de dosis diaria de gentamicina de 240mg		1
N_DOSID_IMIP_1g	Número de dosis diaria de imipenem de 1g		3
N_DOSID_IMIP_500mg	Número de dosis diaria de imipenem de 500mg		4
N_DOSID_LEVO_500mg	Número de dosis diaria de levofloxacina de 500mg		2
N_DOSID_MEROP_1g	Número de dosis diaria de meropenem de 1g		3
N_DOSID_METRO_500mg	Número de dosis diaria de metronidazol de 500mg		4
N_DOSID_PIPTAZO_4gx3	Número de dosis diaria de amokacina de 4gx3		3
N_DOSID_PIPTAZO_4gx4	Número de dosis diaria de pipe/tazo de 4gx4		4

N_DOSID_TEICO_400mg	Número de dosis diaria de teicoplanina de 400mg		1
N_DOSID_TIGE_50mg	Número de dosis diaria de tigeciclina de 50mg		2
N_DOSID_VANCO_500mg	Número de dosis diaria de vancomicina de 500mg		4

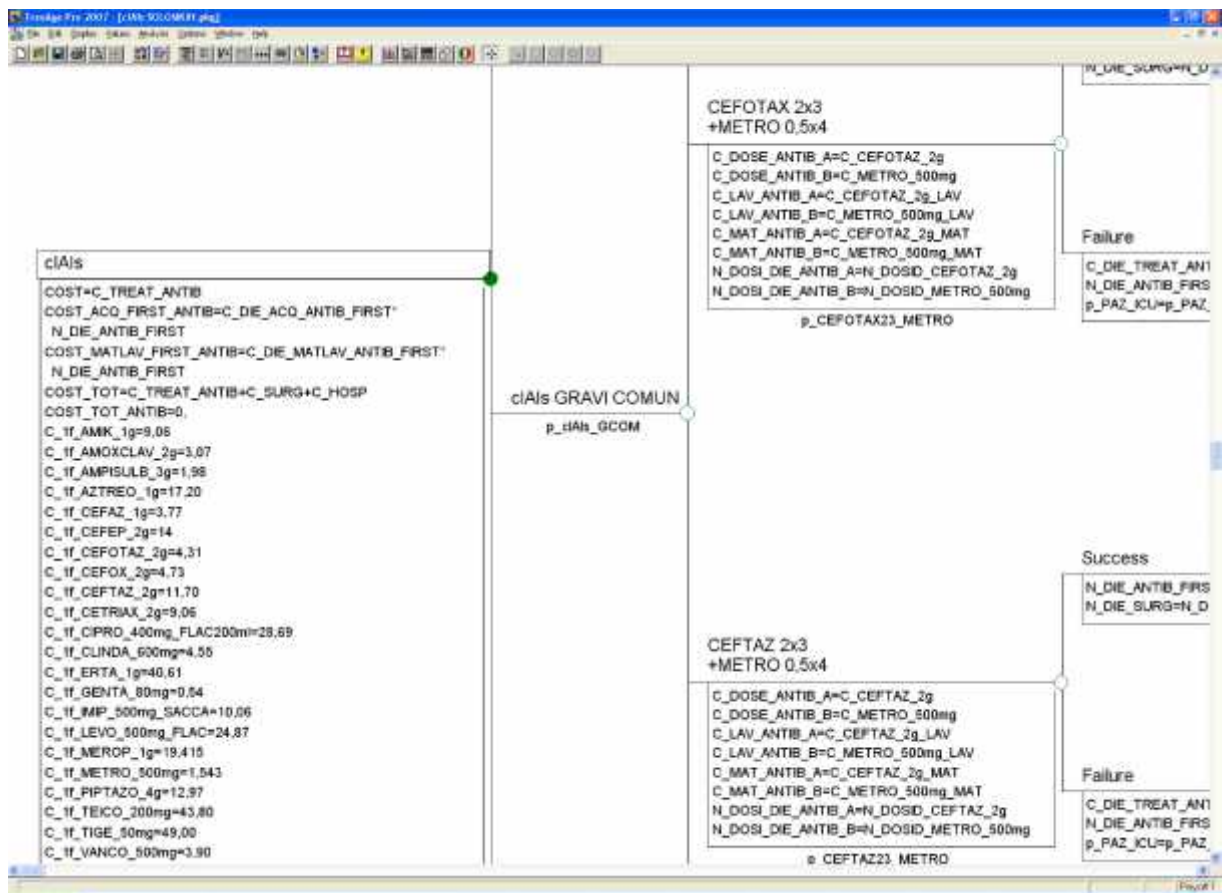


Figura 7. Análisis de la técnica de atribución de los parámetros de los costos mediante variables comunes definidas en modo unívoco en nodos individuales del árbol, con variables específicas, en el cual el valor viene indicado en la raíz.

7. Análisis según el escenario de base

El análisis inicial ha sido efectuado según el escenario de base, asumiendo los parámetros de probabilidad y de costo puntuales indicados respectivamente en las tablas 6 y 7.

7.1 Análisis de sensibilidad

Ha sido llevado a cabo a profundidad el análisis de sensibilidad a una vía y de sensibilidad probabilística bidimensional para verificar la robustez de los resultados obtenidos con el escenario de base. Mediante el análisis de sensibilidad a una vía ha sido verificado el impacto sobre los resultados inducido por la variación, dentro de límites pre-establecidos, del valor de algunos parámetros de probabilidad y de costo. En particular han sido analizadas las posibles consecuencias de una variación de la composición de la gravedad de los casos clínicos, de una reducción o de un aumento de los porcentuales de éxitos para la terapia de primera línea, de la porcentual de mercado conquistado por el nuevo antibiótico (tigeciclina).

Mediante el análisis de sensibilidad probabilística bidimensional, conducida con el método Monte Carlo, ha sido evaluada la influencia de la distribución estadística de algunos parámetros de costo. En particular hemos tomado como muestra las distribuciones de los días de hospitalización y de los días de terapia antibiótica

reportados gráficamente de las figuras 8 a16. Las simulaciones han sido efectuadas combinando 1000 muestras de cada una de las distribución y 1000 recorridos (simulaciones)(pacientes).

Figura 8.

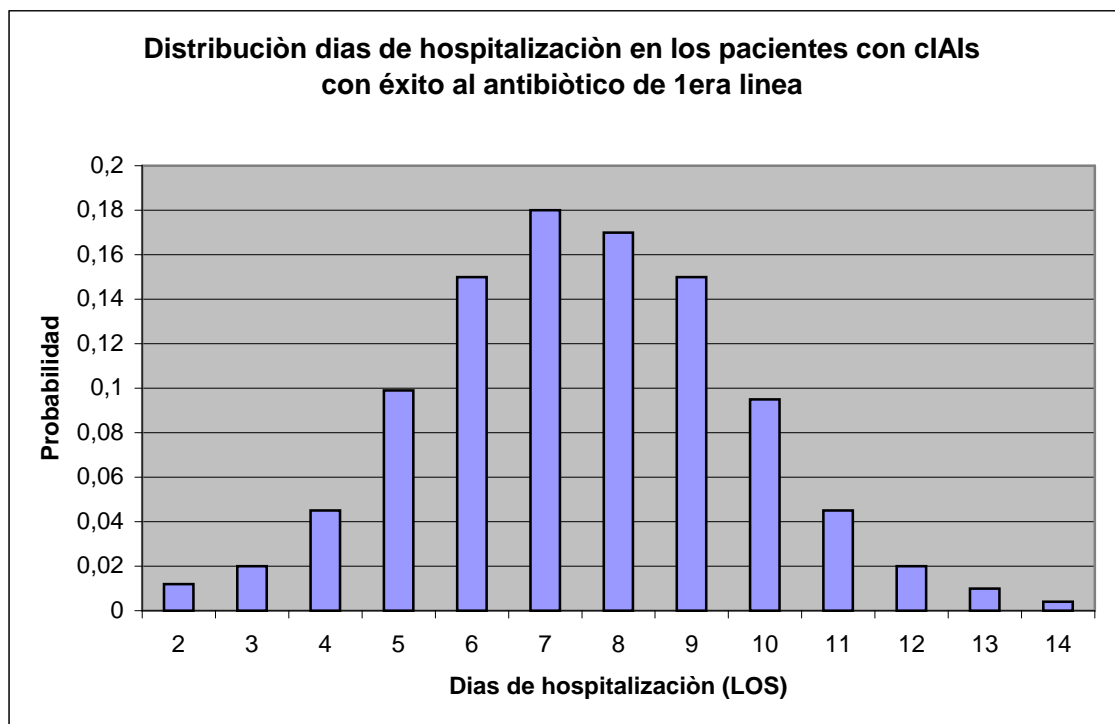


Figura 9

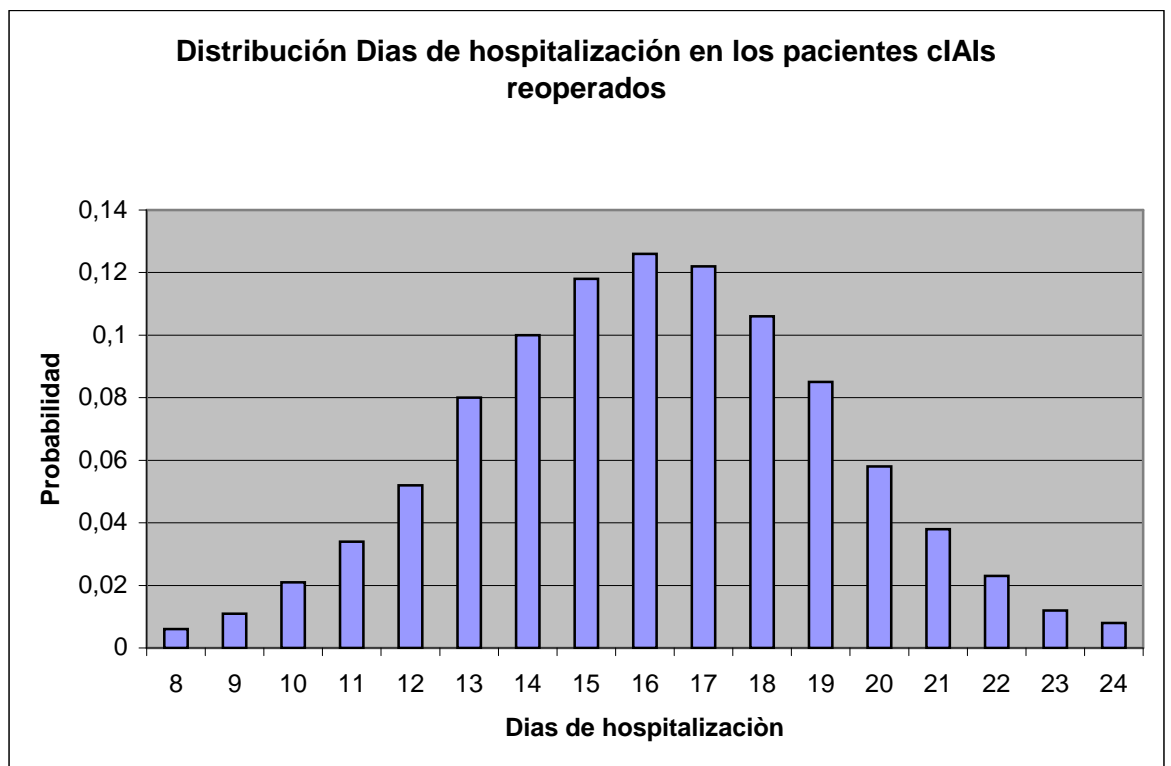
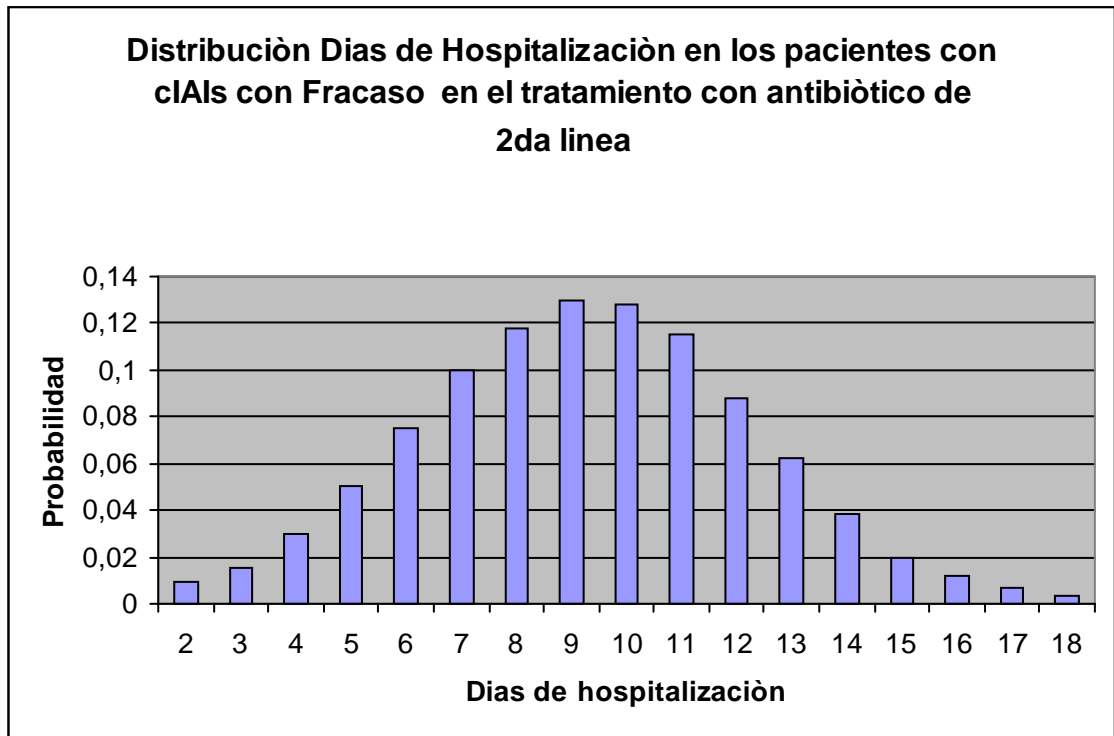


Figura 10

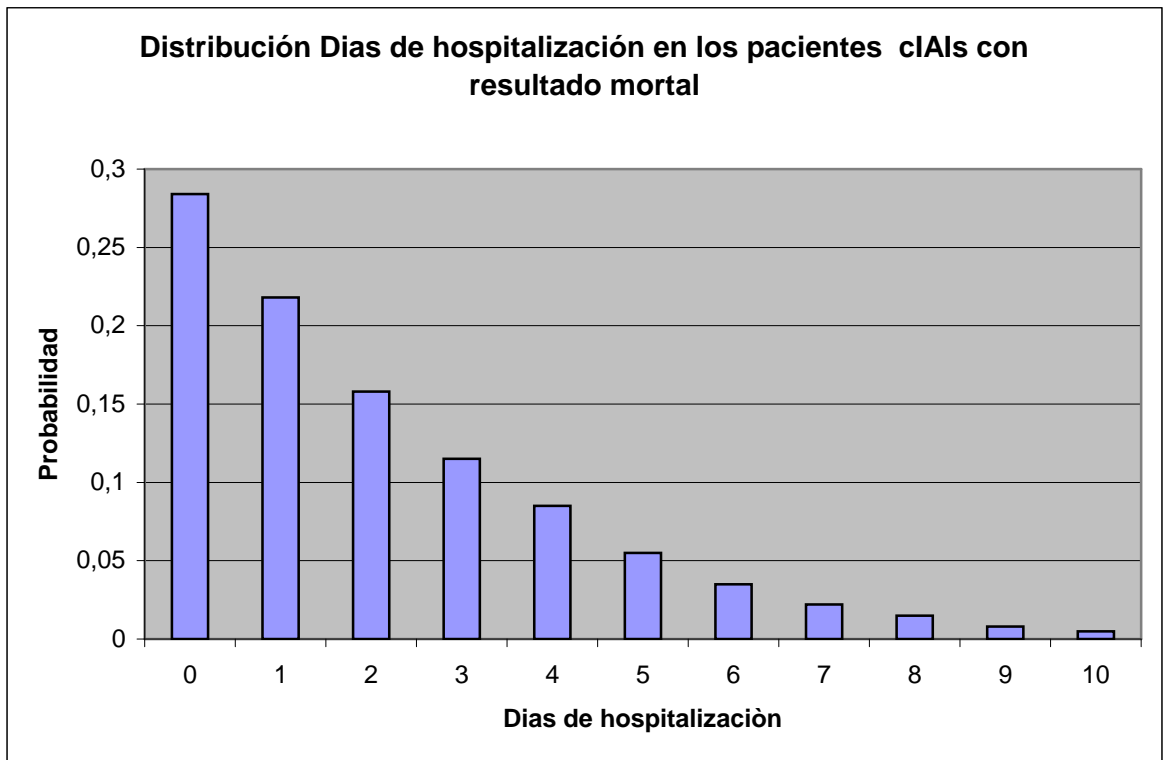


Figura 11

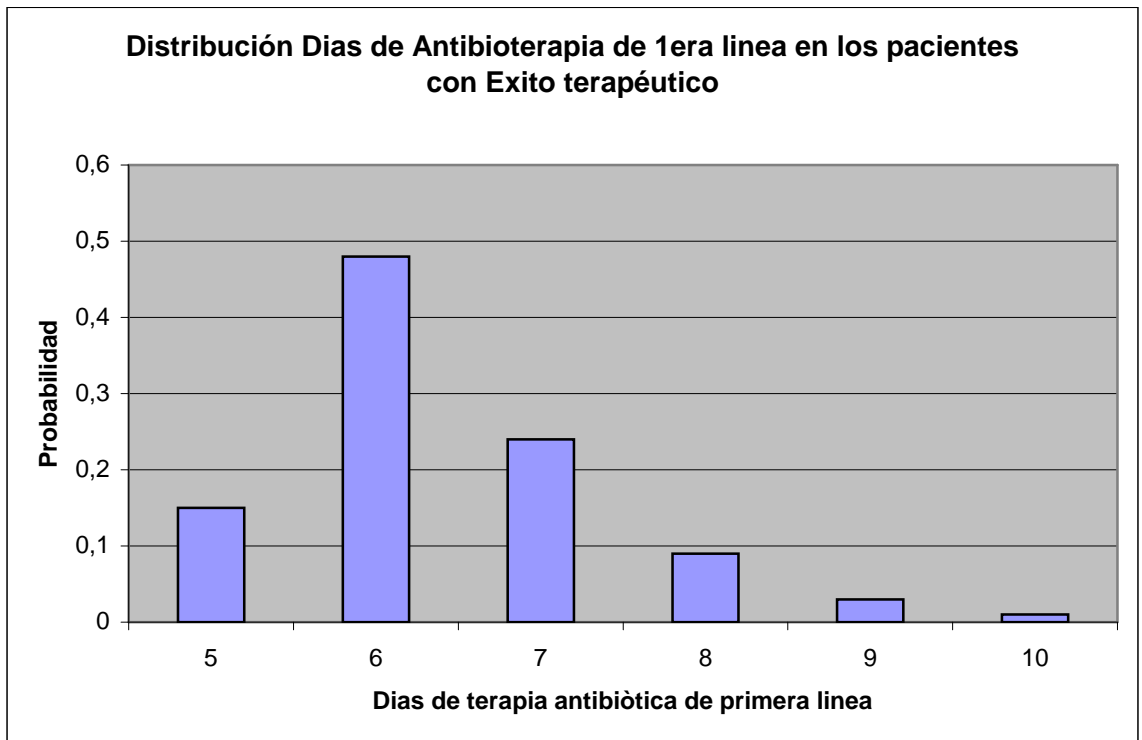


Figura 12.

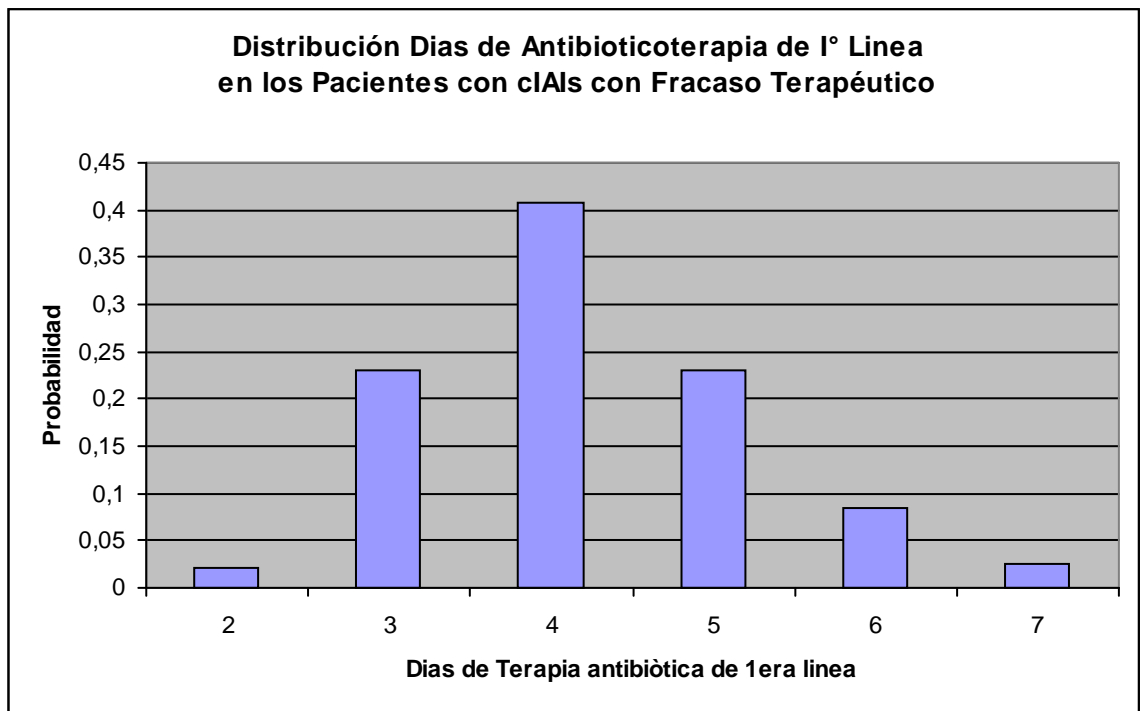


Figura 13.

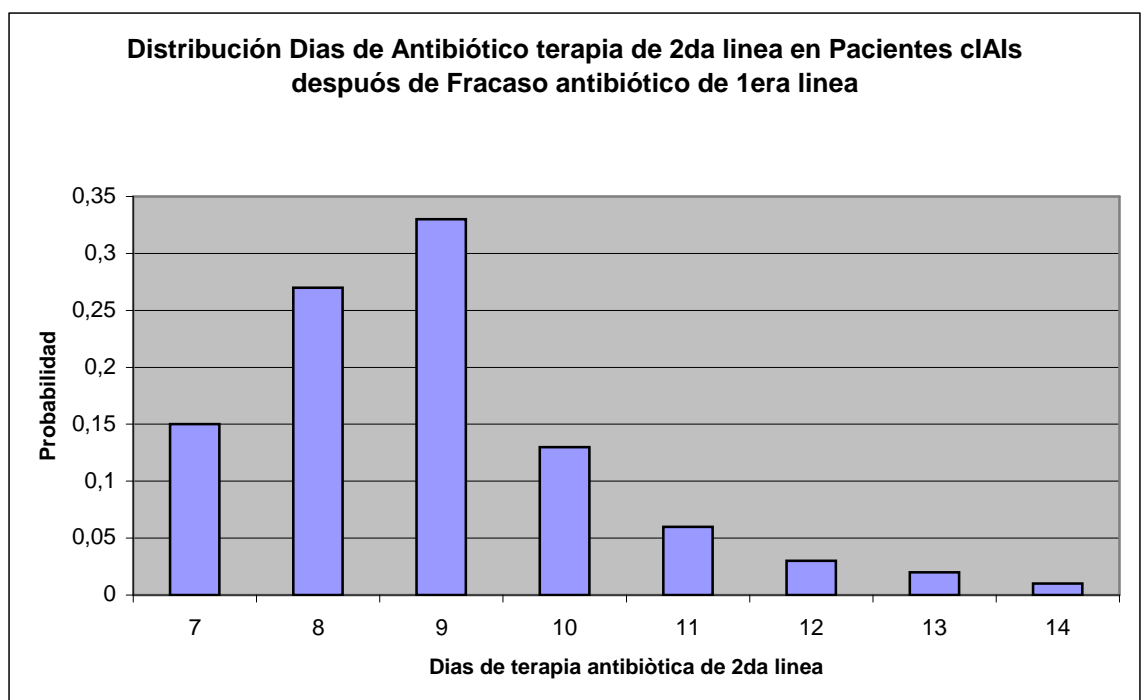


Figura 14

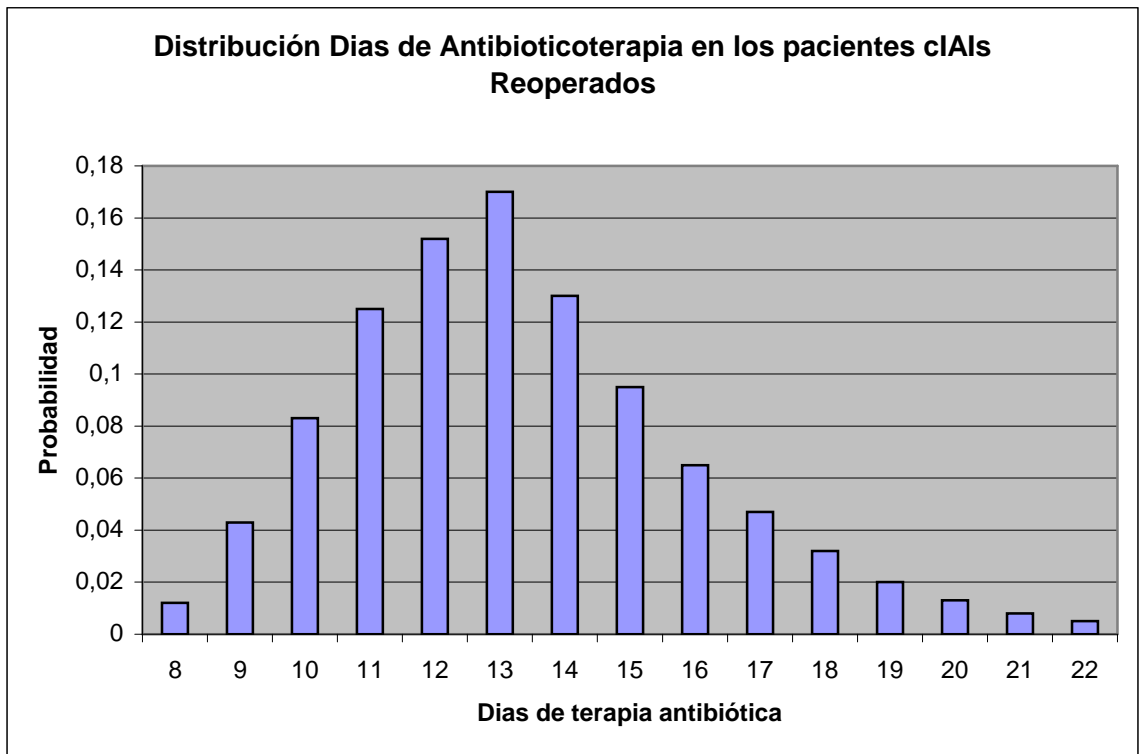


Figura 15

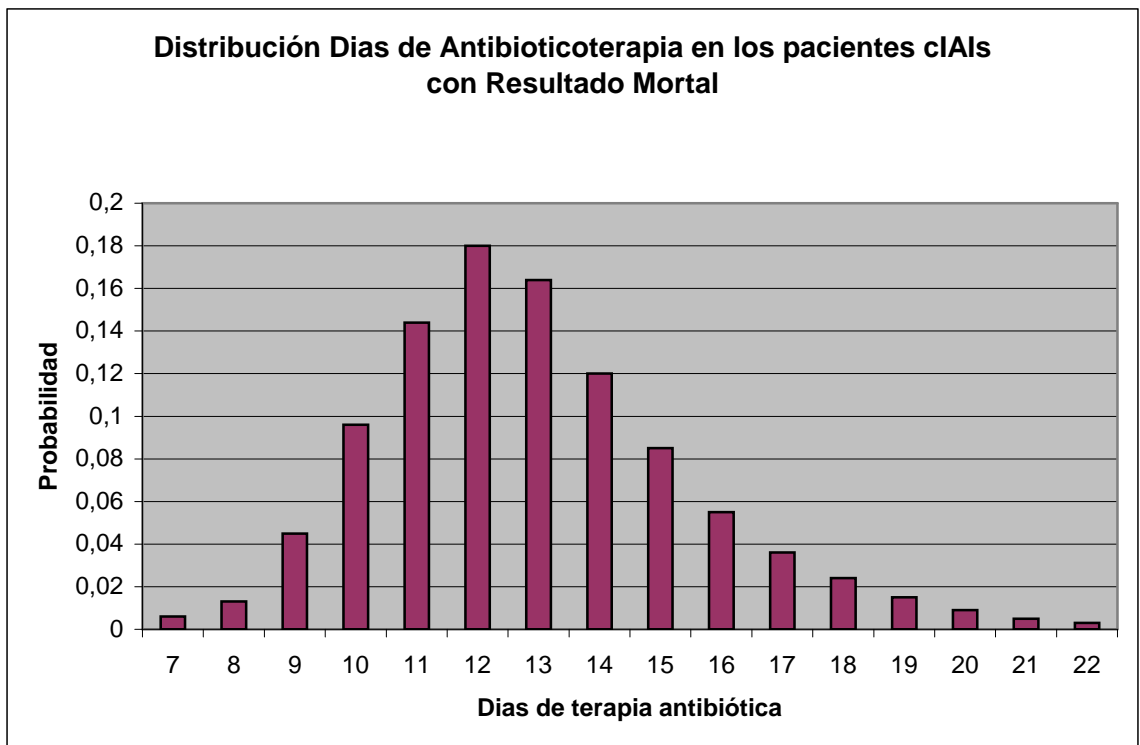


Figura 16.

7.2 Software

El modelo ha sido implementado y analizado mediante el programa TreeAge Pro 2006
(TreeAge Software, Inc, Williamstown,MA, USA)

8. Resultados

8.1 Escenario de base

La tabla 8 reporta los resultados de la estima de los costos de tratamiento y de los costos de recuperación obtenidos mediante el modelo decisional impuesto sobre el escenario de base. Se trata de costos medios/paciente estimados para cada una de las alternativas terapéuticas indicadas en el tratamiento de las cIAIs y por lo tanto de los valores medios para los 3 niveles de gravedad de las infecciones o para el universo de pacientes.

La tabla 8 reporta el costo medio/paciente para la adquisición y la administración de los antibióticos de primera línea a todos los pacientes y para la administración de los antibióticos de segunda línea en caso de fracasos; las últimas dos columnas indican el costo medio / paciente completo para la administración de antibióticos y el costo medio paciente para la recuperación de los pacientes afectados de cIAIs. Las diversas opciones terapéuticas iniciales, sea en general o sea en una misma categoría de gravedad de la infección, son caracterizadas por costos de adquisición del antibiótico sensiblemente diferentes.

Los costos de materiales y del trabajo de enfermería necesarios para la administración modifican a veces el rango relativo de los costos totales de administración sea de los antibióticos de primera línea o sea de la suma de estos con aquellos de segunda línea. Por ejemplo, la tigeciclina, no obstante el costo de adquisición elevado, no resulta ser la opción más costosa como costo total de tratamiento, colocándose cerca a la mitad del rango de los costos de las diversas alternativas previstas. Las diferencias entre varias opciones terapéuticas se reducen ulteriormente cuando se considera el costo medio para la recuperación sobre el cual inciden sobretudo la duración (días) recuperación, los días de permanencia en reanimación y el porcentaje y tipo de reintervenciones.

Un día de hospitalización en un reparto de cirugía (cerca de 600 euro excluido el costo de los fármacos) y otro día en un reparto de reanimación (2.570 euros) tienen un costo siempre netamente superior al costo para la adquisición de los antibióticos de primera línea necesarios para un entero ciclo terapéutico. Y por lo tanto, es mucho más eficiente para el hospital ahorrar días de hospitalización, sobre todo en reanimación, en lugar de ahorrar en fármacos: el fármaco más adaptado para un solo paciente concurre de aumentar el porcentaje de éxitos y de reducir la duración del tiempo de recuperación. Lastimosamente, en el caso de las cIAIs no tenemos evidencias definitivas que nos ayudan a indicar las estrategias más eficientes y el médico debe confiar en las indicaciones de las guía terapéuticas y de su experiencia personal.

La tabla 8 demuestra que el resultado económico completo para el hospital depende de la mezcla de pacientes (porcentaje de reparto de las tres categorías por gravedad clínica) y de los porcentajes de uso de las estrategias individuales. En base al escenario de base del modelo, considerado como realístico, el costo medio /paciente para la adquisición de antibióticos de primera línea sería de 214 euro, mientras el costo medio completo del tratamiento antibiótico (primera y segunda línea) sería de 853 euro.

Diferencias sensibles en el costo medio /paciente por adquisición del antibiótico de primera línea han estado estimadas por los tres niveles de gravedad de la infección, con valores mínimos respectivamente de 184 euros para las cIAIs leve-moderada, intermedias de 245 euros para las cIAIs graves comunitarias y de 327 euros para las cIAIs graves nosocomiales. Análogamente diferencias sensibles en el costo medio/paciente para el ciclo total de tratamiento antibiótico de primera y segunda línea han estado evidenciadas para los tres niveles de gravedad de la infección, con estimas respectivamente de 796 euros, 891 euros y 1.149 euros.

Las figuras 2 y 3 reportan el aumento respectivamente del costo medio/paciente por adquisición antibiótico de primera línea y del costo medio/ paciente por

tratamiento antibiótico total en función de (porcentuales) de utilización de tigeciclina en primera línea variables desde 0 a 20% de los pacientes.

8.2 Resultados del análisis de sensibilidad de una vía

En la figura 17 se puede observar como se modifica el costo total medio de un ingreso hospitalario por cIAIs (desde 10577 euros hasta 10.602 euros) al variar el porcentaje de pacientes clasificados con cIAIS graves nosocomiales desde 5% hasta 12%

En el figura 18 se puede observar como se modifica el costo total medio de un ingreso hospitalario por cIAIs desde 10.582 euros hasta 10.595 euros al variar el porcentaje de pacientes clasificados con cIAIS graves comunitarias de 2% a 6%.

En la figura 19 se puede observar como se modifica el costo total medio de un ingreso hospitalario por cIAIs desde 10.581 hasta 10.621 euros al variar el porcentaje de pacientes clasificados con cIAIS leves moderados de 3% a 7%.

En la figura 20 se puede observar como se modifica el costo medio total del gasto hospitalario desde 7500 euros hasta 14000 euros al variar el costo diario de producción del servicio hospitalario de 400 euros a 800 euros.

En la figura 21 se observa como se modifica el costo total medio de ingreso hospitalario por cIAIs de 10.520 euros a 10.660 euros (costo total de hospitalización) al variar el porcentaje del costo medio diario de ingreso a un reparto de terapia intensiva desde 2000 euros hasta 3200 euros/día

En el figura 22 se observa como se modifica el costo total medio del ingreso hospitalario por cIAIs desde 10.510 euros a 10.660 euros (costo total de hospitalización) al variar el costo de producción de una eventual reintervención quirúrgica desde 1600 euros a 3200 euros

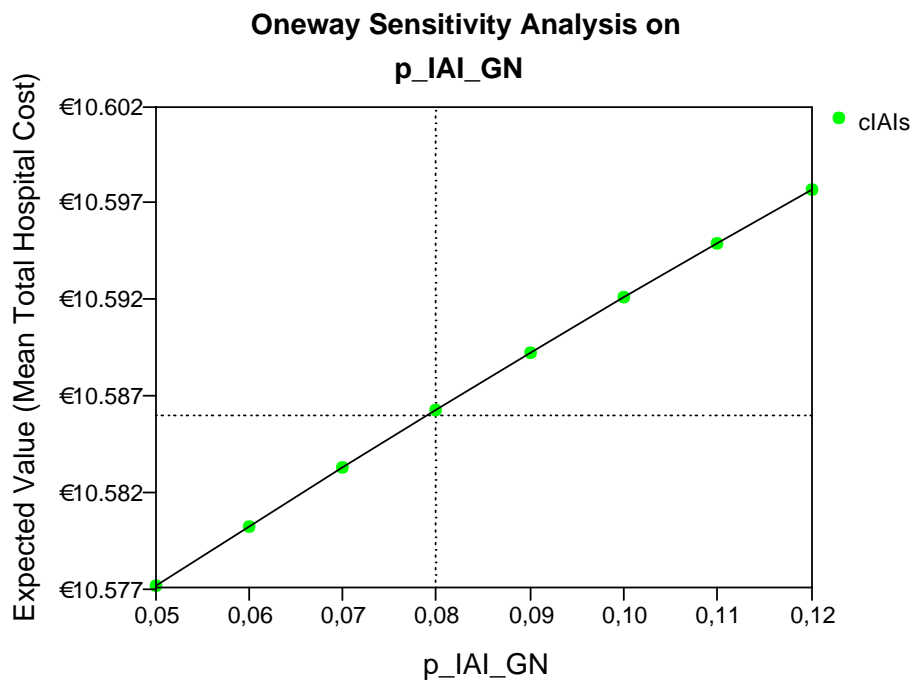


Figura 17. Análisis determinístico de sensibilidad de una vía: variación del valor esperado del costo medio total del costo hospitalario en función del porcentaje relativo de cIAIs clasificados como " graves nosocomiales" en constancia de la relación entre las otras dos categorías " graves comunitarias" y " leves moderadas"

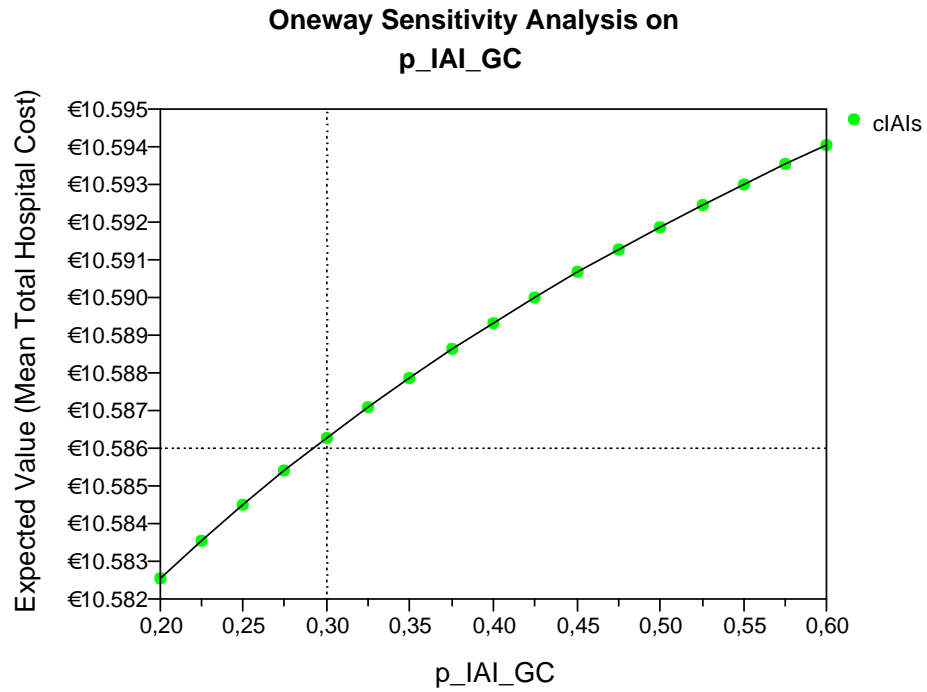


Figura 18 Análisis determinístico de sensibilidad de una vía: variación del valor esperado del costo medio total del costo hospitalario en función del porcentaje relativo de cIAls clasificadas como " graves comunitarias", en constancia de la relación entre las otras dos categorías "graves nosocomiales" y " leves moderadas"

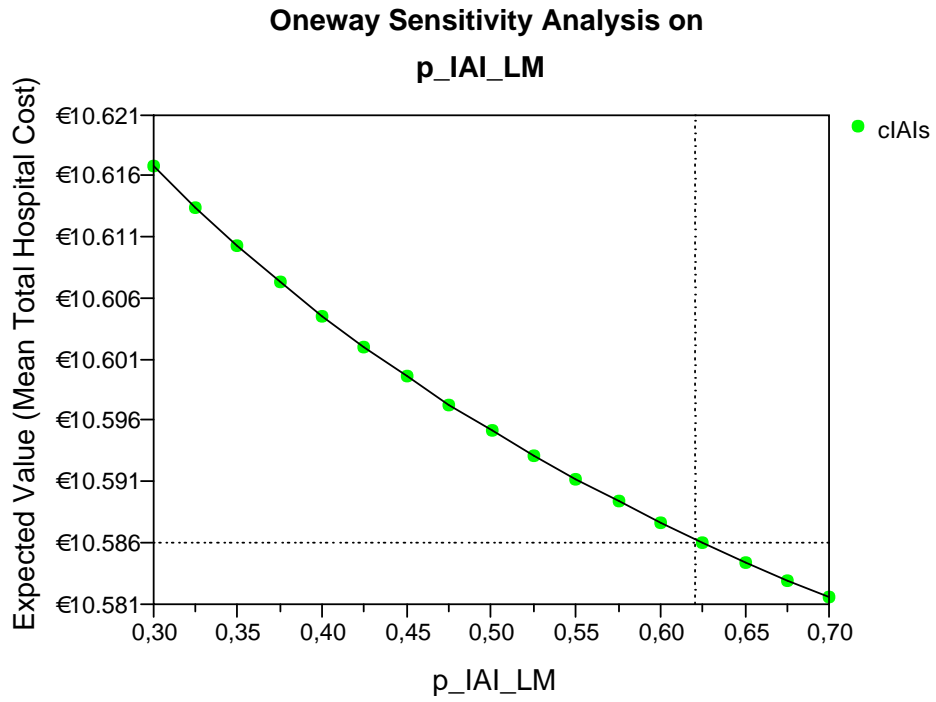


Figura 19 Análisis determinística de sensibilidad de una vía: variación del valor esperado del costo medio total del costo hospitalario en función del porcentaje relativo de cIAls clasificados como "leves moderados", en constancia de la relación entre las otras dos categorías "graves nosocomiales y "graves comunitarias"

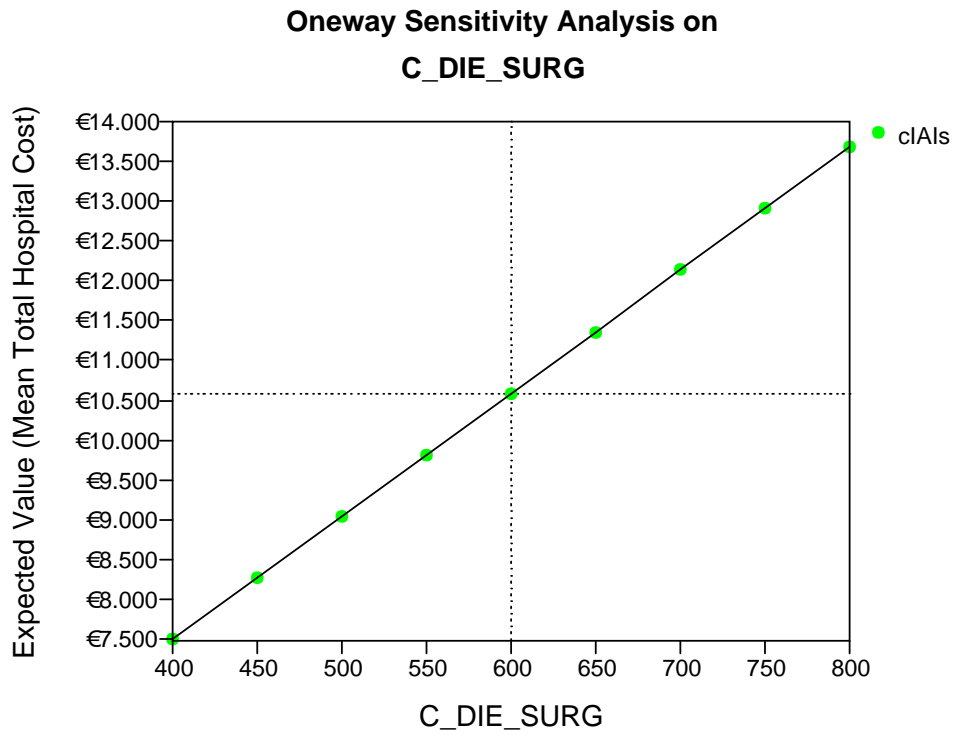


Figura 20 Análisis determinística de sensibilidad de una vía: variación del valor esperado del costo medio total del gasto hospitalario en función del costo diario de producción del servicio hospitalario en un reparto de cirugía general depurado el costo de los fármacos.

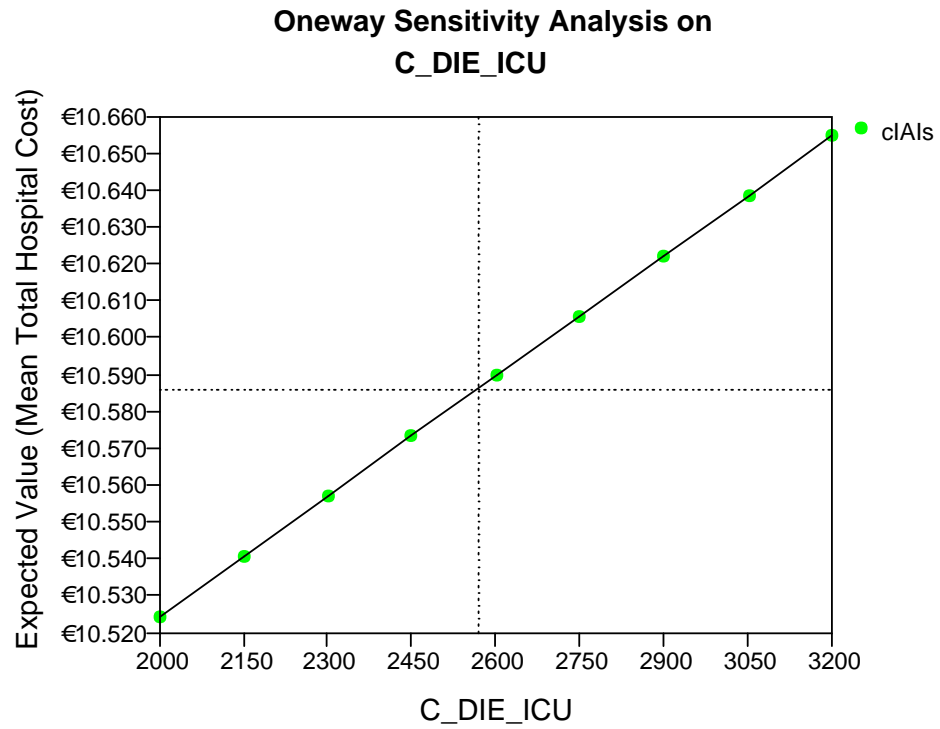


Figura 21 análisis de sensibilidad de una vía: variación del valor esperado del costo medio total del ingreso hospitalario en función de costo diario de producción del servicio hospitalario en un reparto de terapia intensiva, depurado el costo de los fármacos.

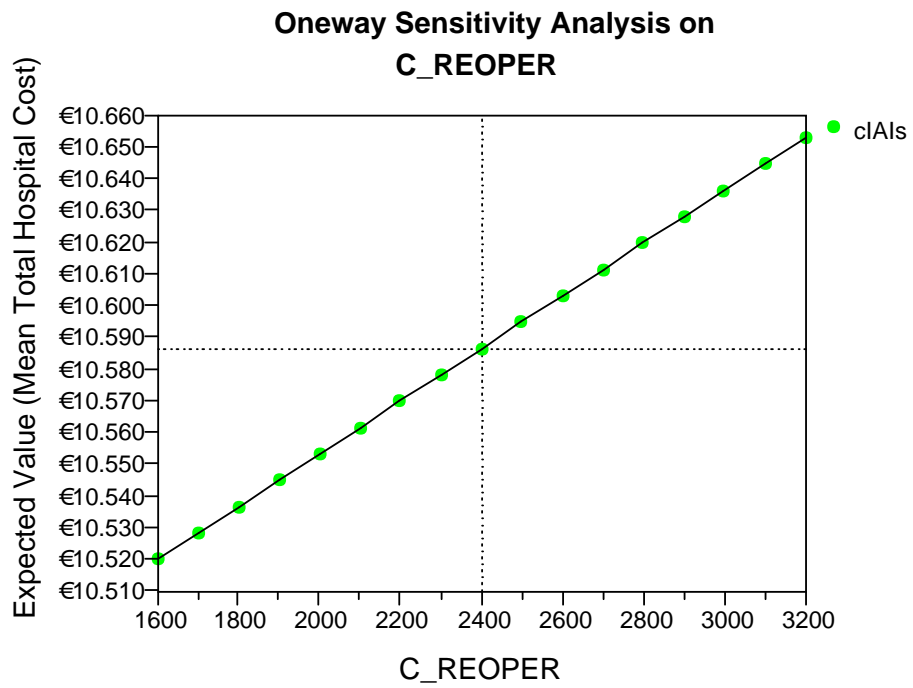


Figura 22 Análisis determinística de sensibilidad de una vía: variación del valor esperado del costo medio total del ingreso hospitalario en función al costo de producción de una eventual reintervención quirúrgica.

8.3 Resultados del análisis de sensibilidad probabilística

Las figuras 23 hasta la 30 muestran las simulaciones efectuadas en 1000 pacientes con el Método de sensibilidad probabilística de Monte Carlo.

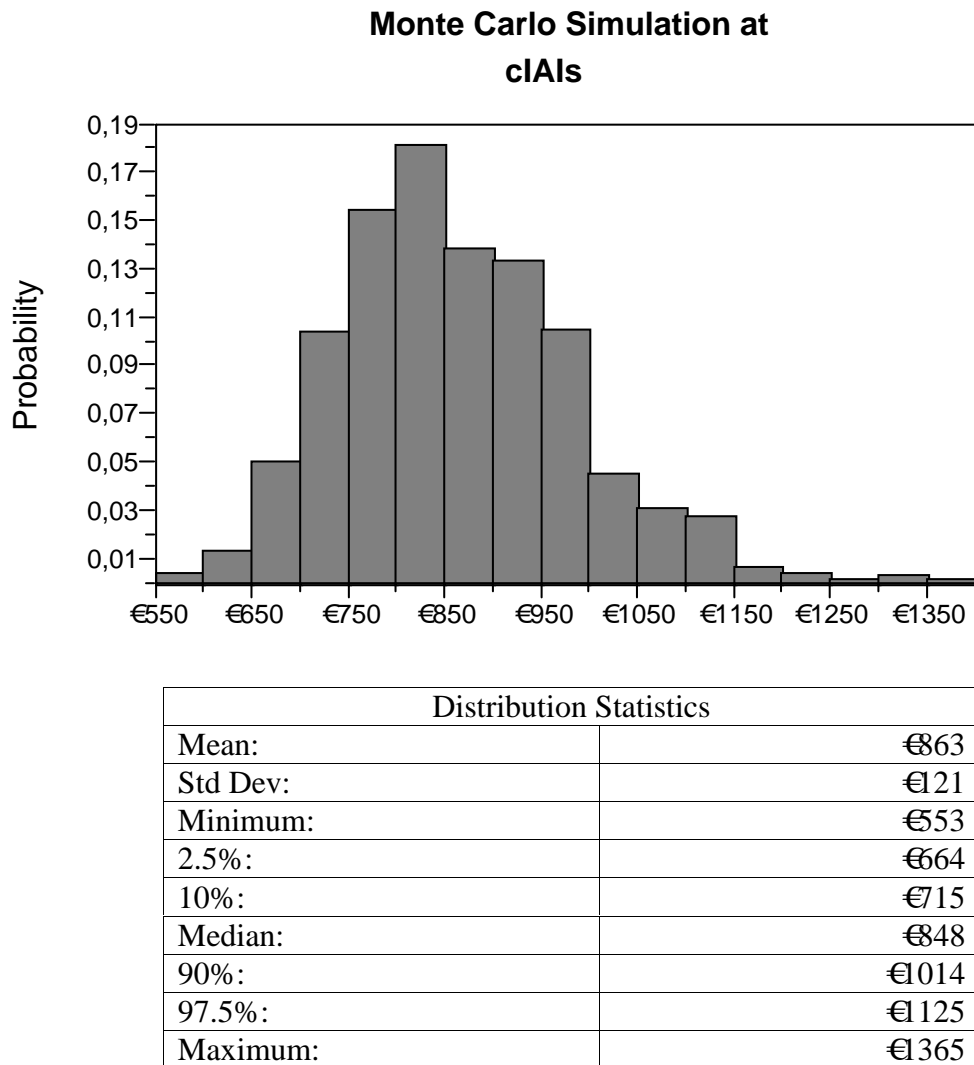
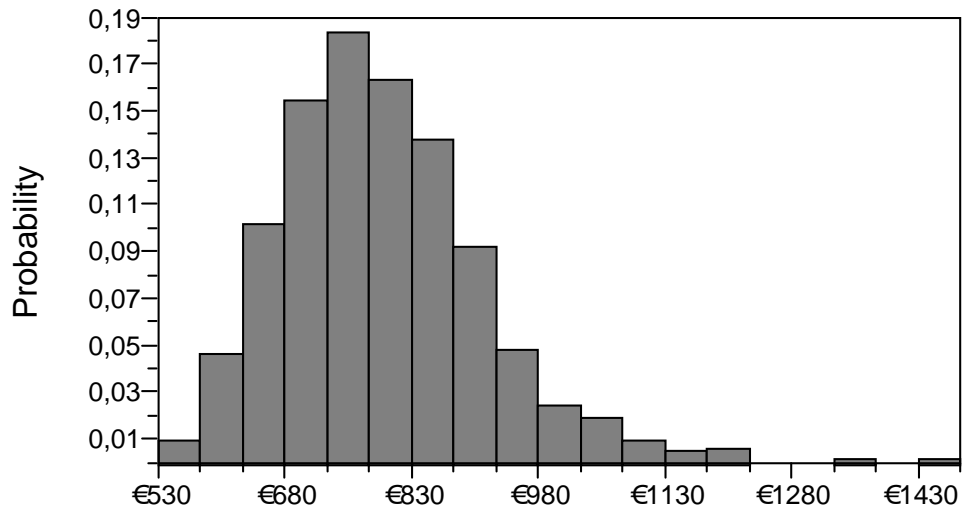


Figura 23. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestreos x 1000 sujetos) realizada sobre el costo de tratamiento antibiótico estimado a la raíz del árbol (todos los pacientes)

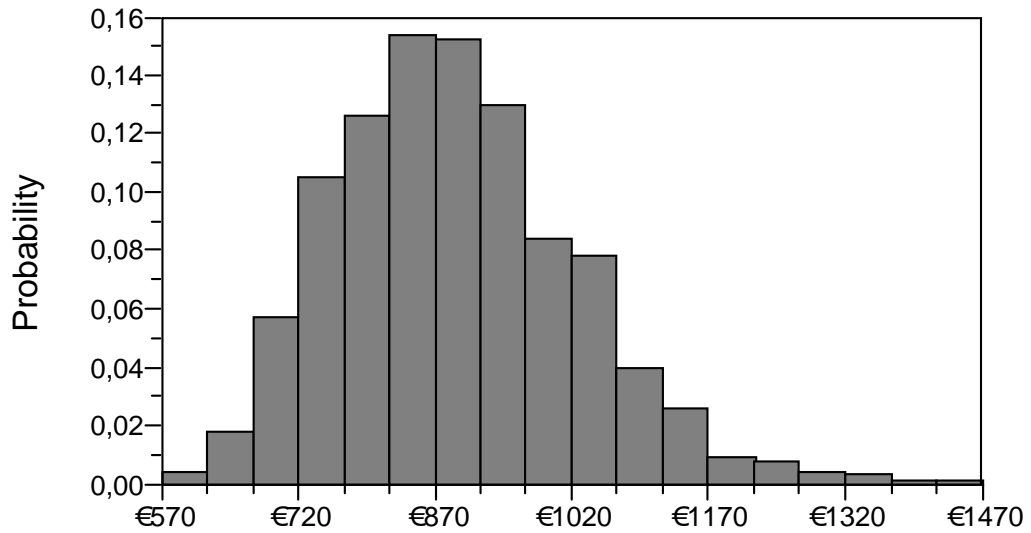
**Monte Carlo Simulation at
cIAs LIEVI_MOD**



Distribución Statistics	
Mean:	€795
Std Dev:	€118
Minimum:	€532
2.5%:	€600
10%:	€660
Median:	€781
90%:	€936
97.5%:	€1066
Maximum:	€1445

Figura 24. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestras x 1000 sujetos) realizada sobre el costo de tratamiento antibiótico estimado la agregación cIAs Leves-moderadas.

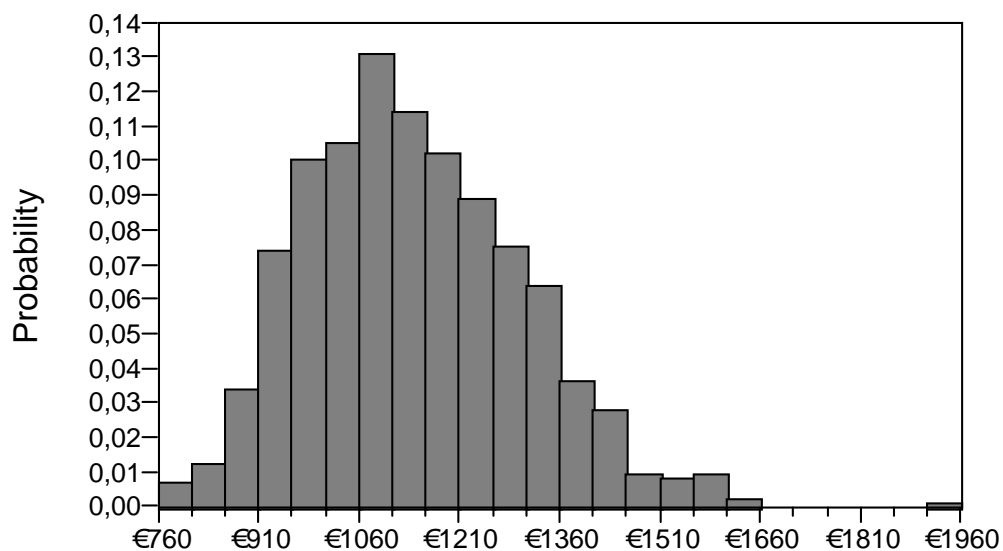
Monte Carlo Simulation at cIAls GRAVI COMUN



Distribution Statistics	
Mean:	€893
Std Dev:	€131
Minimum:	€579
2.5%:	€676
10%:	€731
Median:	€879
90%:	€1062
97.5%:	€1185
Maximum:	€1447

Figura 25. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestreos x 1000 sujetos) realizada sobre el costo de tratamiento antibiótico estimado a la agregación cIAls graves-comunitarias)

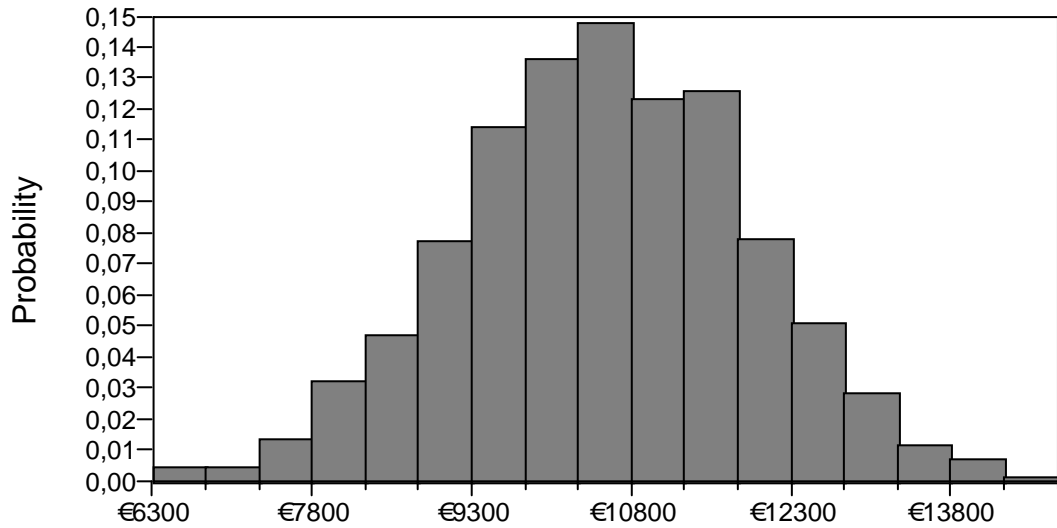
Monte Carlo Simulation at cIAls GRAVI NOSOC



Distribution Statistics	
Mean:	€1141
Std Dev:	€161
Minimum:	€762
2.5%:	€875
10%:	€946
Median:	€1127
90%:	€1353
97.5%:	€1485
Maximum:	€1910

Figura 26. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestreos x 1000 sujetos) realizada sobre el costo de tratamiento antibiótico estimado a la agregación cIAls graves-nosocomiales)

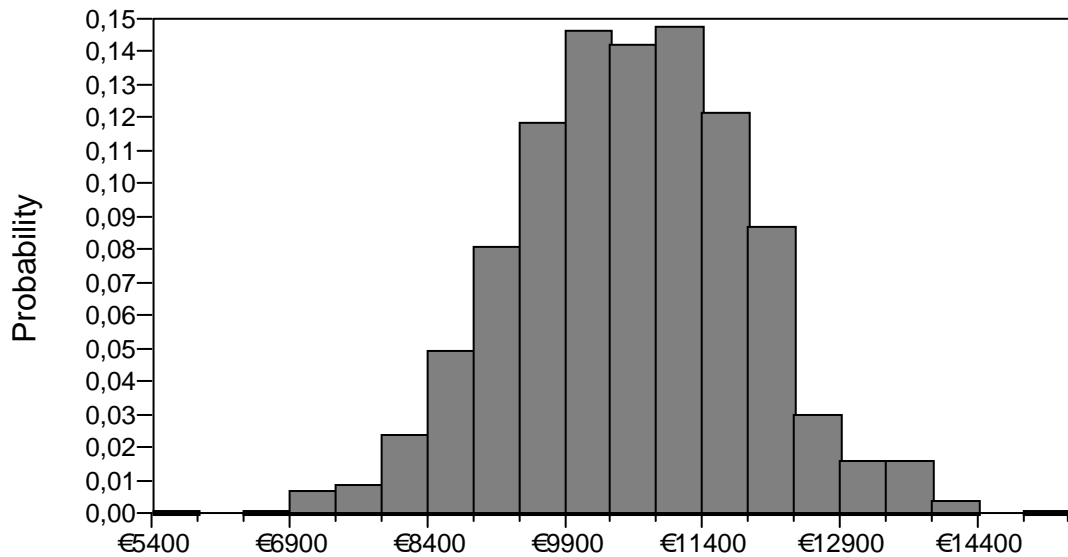
Monte Carlo Simulation at cIAls



Distribution Statistics	
Mean:	€10542
Std Dev:	€1361
Minimum:	€6335
2.5%:	€7882
10%:	€8797
Median:	€10566
90%:	€12293
97.5%:	€13227
Maximum:	€14403

Figura 27. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestreos x 1000 sujetos) realizada sobre el costo total de ingresos estimados a la raíz del árbol (todos los pacientes)

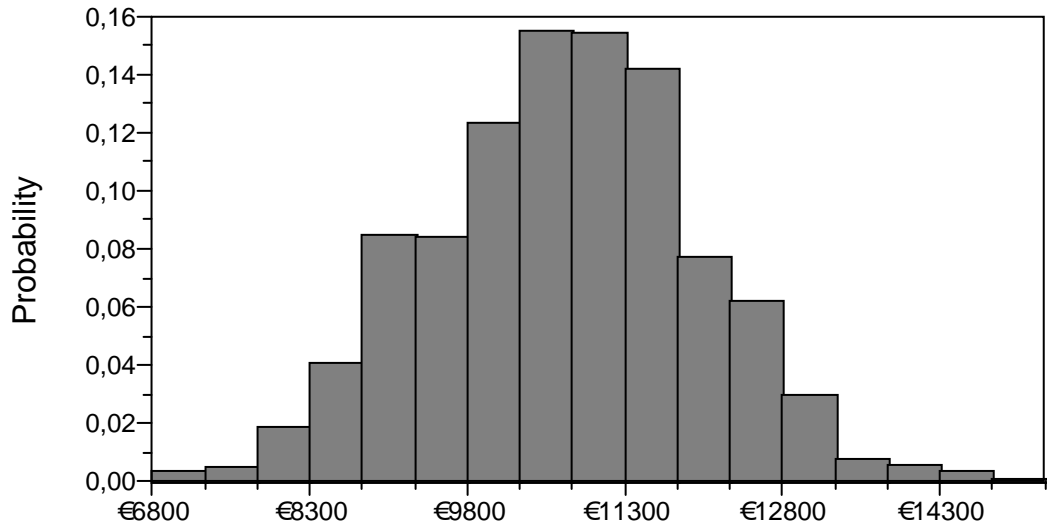
**Monte Carlo Simulation at
cIAls LIEVI_MOD**



Distribution Statistics	
Mean:	€10603
Std Dev:	€280
Minimum:	€5431
2.5%:	€8021
10%:	€8963
Median:	€10605
90%:	€12150
97.5%:	€13255
Maximum:	€14922

Figura 28. Resultados del análisis de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestreos x 1000 sujetos) realizada sobre el costo total de gasto estimado a la agregación cIAls leves-moderadas)

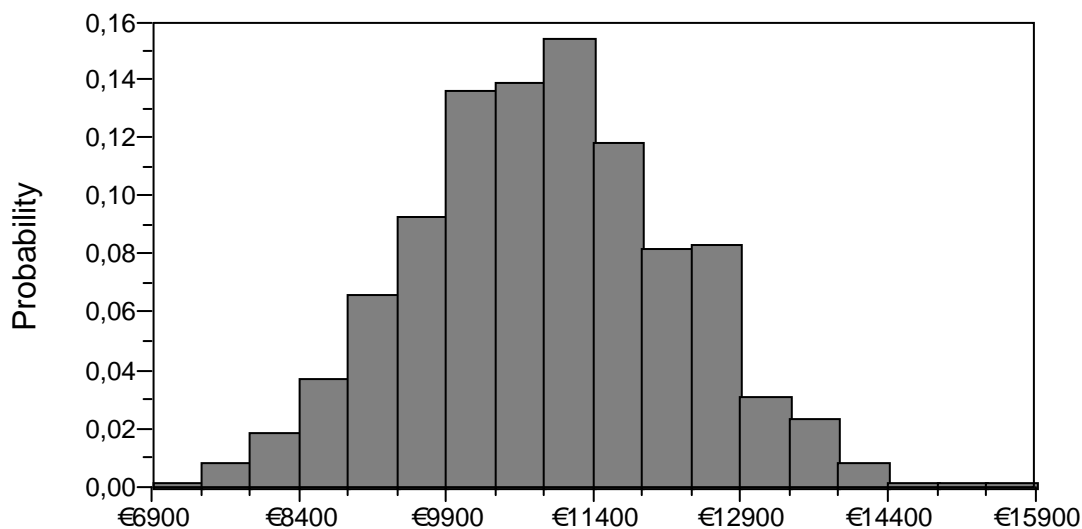
**Monte Carlo Simulation at
cIAIs GRAVI COMUN**



Distribution Statistics	
Mean:	€10715
Std Dev:	€1283
Minimum:	€6842
2.5%:	€8290
10%:	€9866
Median:	€10743
90%:	€12362
97.5%:	€13127
Maximum:	€14921

Figura 29. Resultados de sensibilidad probabilística bidimensional (1000 muestras x 1000 sujetos) efectuada sobre el costo de ingreso estimado a la agregación cIAIs Graves comunitarias

Monte Carlo Simulation at cIAls GRAVI NOSOC



Distribution Statistics	
Mean:	€10908
Std Dev:	€1329
Minimum:	€6982
2.5%:	€8362
10%:	€9210
Median:	€10903
90%:	€12657
97.5%:	€13527
Maximum:	€15799

Figura 30. Resultados de los análisis de sensibilidad probabilística (1000 muestras x 1000 sujetos) actuad sobre el costo total de ingreso estimado a la agregación cIAls Graves Comunitarias.

8.4 Análisis del impacto de la introducción de la tigeciclina

En el modelo hemos hipotizado que el nuevo antibiótico tigeciclina venga utilizado en el 5% de las infecciones leves-moderadas y en el 4% de las infecciones graves-nosocomiales. La introducción de este nuevo antibiótico y las cuotas tales de utilización implica un incremento modesto del costo medio/paciente por adquisición

de antibióticos de primera línea (desde €197 a € 214) y para el ciclo completo de tratamiento antibiótico con antibióticos de primera o segunda línea (da €847 a €853).

El eventual incremento del mercado de tigeciclina a riesgo de otros antibióticos utilizados en el mismo tipo de infecciones comporta un ulterior incremento del costo medio de tratamiento antibiótico.

Las figuras 31 y 32 reportan el aumento respectivamente de costo medio paciente por adquisición del antibiótico de primera línea y del costo medio/paciente por tratamiento antibiótico total en función de cuotas porcentuales de utilización de tigeciclina en primera línea variables desde 0 al 20% de los pacientes.

Según nuestro modelo, el costo medio de adquisición de los antibióticos de primera línea sobre el total de los pacientes afectados de cIAIs representa solo cerca el 2% del costo medio de recuperación estimado en 10.856 euros y en las tres categorías de gravedad de la infección representa respectivamente cerca del 1,75%, el 2,3 % y el 3% de los relativos costos medios de recuperación (tabla 6)

El costo medio total del tratamiento antibiótico de primera y segunda línea, incluidos los costos de materiales y del trabajo necesarios para la suministración, representa cerca del 1,8% del costo medio de recuperación sobre el total de los pacientes y en las tres categorías de gravedad representa respectivamente el 7,6%, el 8,4% y el 10,6% de los relativos costos medios de recuperación estimados con el modelo (tabla 6).

Figura 31. Variación del costo medio/paciente por adquisición de antibióticos de 1era línea en los grupos y en el total de los pacientes CIIA, en función del porcentaje de pacientes tratados con tigeciclina.

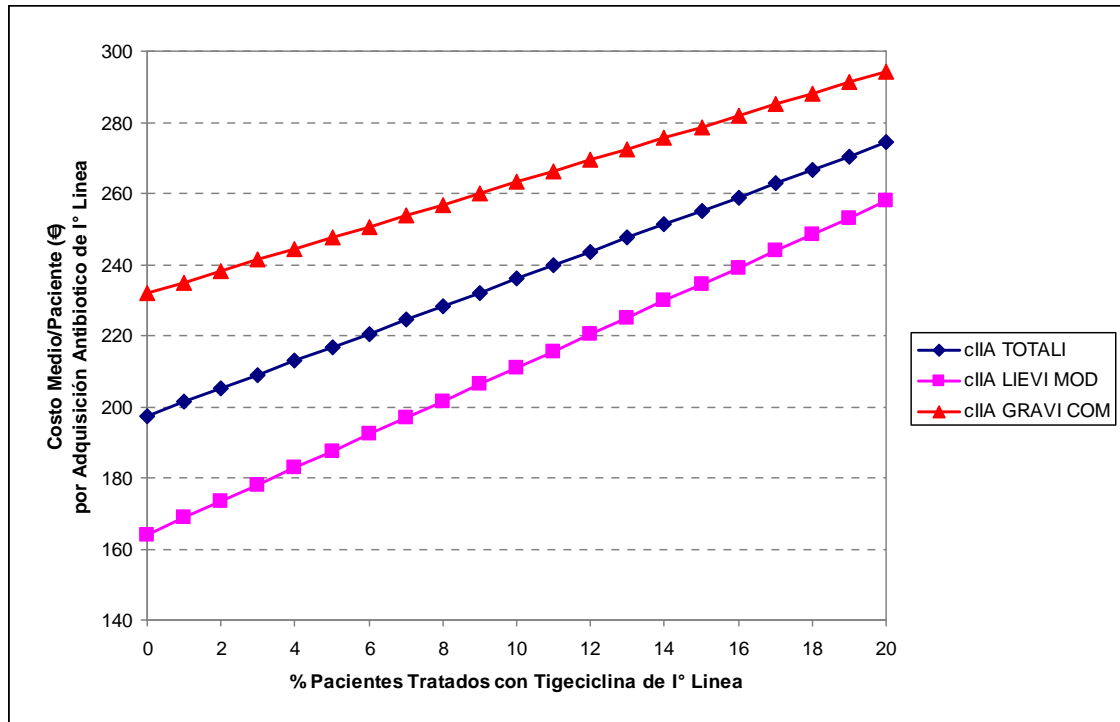
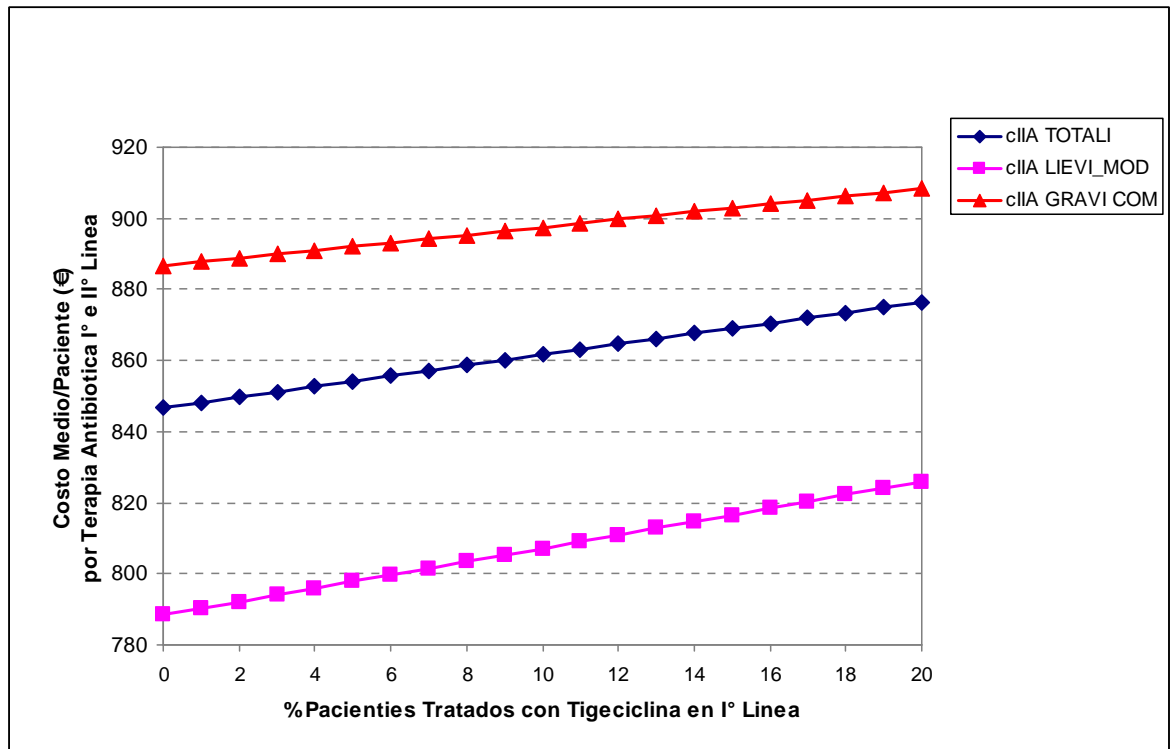


Figura 32. Variación del costo medio/paciente por terapia de 1era y 2da línea en los grupos y en el total de los pacientes cIIA, en función del porcentaje de pacientes tratados con tigeciclina en primera línea.



9. Discusión y Conclusión

Las diferencias en el costo de adquisición de varios antibióticos y en el costo de administración pueden tener un cierto peso en la economía del hospital y remarcan la importancia para que el médico realice una mejor selección del tratamiento más apropiado. La necesidad de ahorrar sobre el gasto farmacéutico hospitalario no debe descuidar el primer objetivo del servicio sanitario y el de ofrecer intervenciones eficaces y útiles para los pacientes no solo refiriéndose a criterios de eficiencia sino también a criterios de equidad.

Cuando la elección de la terapia antibiótica es la apropiada y el éxito es la recuperación, los costos globales de la recuperación a cargo del hospital son óptimos y, no habiendo complicaciones o secuelas, también los costos extra-hospitalarios de la convalecencia a cargo del SSN y aquellos no sanitarios o indirectos a cargo de la sociedad son reducidos al mínimo. Al contrario, cuando la elección del antibiótico no es la apropiada, los costos hospitalarios de gestión del paciente aumentan notablemente, pudiendo también duplicar (tabla 5), a causa sobretodo de la necesidad de efectuar reinterventos quirúrgicos, recurrir a la terapia intensiva, aumentar los días de terapia antibiótica y de hospitalización. Además, es verosímil que también los costos sanitarios extra-hospitalarios post-recuperación tiendan a aumentar por la necesidad de hacer controles más intensos, ejecutando planes de rehabilitación y recurrir a visitas especialísticas. En fin, la aparición de complicaciones y eventualmente de muerte prematura constituyen significativos costos que se adicionan al gasto de los pacientes, de los familiares y de la sociedad en su conjunto.

En esta completa concatenación de relaciones, el costo de adquisición de los antibióticos termina por asumir un rol secundario, mientras sus cualidades terapéuticas, correctamente evaluadas por una apropiada conducta médica, representan el factor determinante para optimizar el consumo de todas los otros

recursos y por lo tanto los costos a cargo del hospital, pero también del SSN y de la sociedad.

En este estudio sobre la base de los datos de literatura, hemos asumido que la probabilidad de éxito de los antibióticos de primera línea utilizables en las cIAls fuesen equivalentes para cada alternativa indicada de las líneas guías. Esta condición es la base para realizar el análisis de minimización de costos que lleva a indicar como la elección óptima es la alternativa menos costosa. Los resultados de la tabla 8 relativos a las estrategias individuales son utilizables según esta lógica.

Desde el punto de vista del bien colectivo de los pacientes, es muy importante disponer del mayor número de alternativas terapéuticas válidas, porque tal condición garantiza un mejor nivel asistencial. Sobre la base de este principio hemos preferido estimar el costo medio de tratamiento antibiótico y el costo medio de recuperación y asumir estos indicadores como parámetros de juicio para evaluar como mejorar la asistencia farmacéutica hospitalaria de las cIAls, además de evaluar el impacto de la introducción de un nuevo antibiótico costoso.

Los costos de recuperación estimados son aquellos que el hospital mediamente sostiene para reproducir la asistencia a este tipo de pacientes. El gestor del hospital (en Italia y el Director General) tiene la responsabilidad de proveer tal prestación a los mismos niveles consentidos, pero también el deber de monitorear y controlar el presupuesto general del hospital. El costo de la asistencia, como arriba calculado, representa las salidas, mientras las entradas son datos de las tarifas DRG de los ingresos individuales.

En Italia, como en muchas otras naciones, la recuperación hospitalaria viene remunerada por el SSN según el sistema tarifario DRG. La sumatoria de los DRG pagados a los hospitales representa un cargo financiero directo en el cual el SSN italiano viene expuesto para garantizar la asistencia hospitalaria. El valor del DRG

es una estima ponderada del costo medio de un conjunto de prestaciones hospitalarias que requerían un consumo equivalente de recursos. Mientras resulta obvio que, para mantener en equilibrio el balance de gestión del hospital, el costo medio de producción del servicio hospitalario no debería alejarse significativamente de la relativa remuneración tarifaria según el DRG, debe ser también claro que los pacientes individuales no pueden ser penalizados en algún modo limitando la disponibilidad de costos activos, como pueden ser algunos tipos de antibióticos innovadores, en caso de que estos sean necesarios para la recuperación adecuada de algunos pacientes, sobretodo en el caso que la infección ponga en serio peligro la sobrevivencia. La máxima eficiencia de un sistema sanitario no puede ser alcanzada desde una separada aplicación de protocolos o guías terapéuticas, pero si desde una atenta y personalizada gestión de los problemas clínicos diferentes de paciente a paciente. Así, el costo de gestión hospitalaria de cada tipología de paciente clasificable bajo un específico DRG, presenta una distribución del cual su valor medio debería coincidir con el valor de la tarifa.

El diagnóstico de dimisiones de los pacientes tratados por cIAIs no corresponden en modo univoco y simple a la clasificación de los DRG. Tales informaciones son contenidas en las tarjetas de dimisiones hospitalarias (SDO) en base a las cuales vienen contabilizados los DRG, pero no son fácilmente referibles sobre la escala de los DRG inducidos por los pacientes afectados de cIAIs tratados en los hospitales italianos, hemos analizado la base de datos de los DRG publicados sobre el sitio Web del ministerio de Salud (www.ministeriosalute.it). Los datos más recientes completos sobre la escala nacional se refieren al 2003. La tabla 7 reporta los códigos DRG que hemos incluido en nuestro análisis, en la presunción que sean aquellos que deberían ser atribuidos a los pacientes afectados por cIAIs, al menos en la mayor parte de los casos. No tenemos algún elemento para creer que todos los casos reportados en esta estadística hayan sido tratados con antibióticos ni mucho menos que todos fueron afectados por cIAIs. De todas maneras es razonable asumir que los pacientes afectados por cIAIs sean atribuidos, en un elevado porcentaje, a uno de los DRG seleccionados. Teniendo presente estos

límites, hemos estimado algunos parámetros que retenemos interesantes para el tema que estamos examinando. El número total de pacientes (227.257) considerados en este análisis y el número total de días de hospitalización (2.802.560) es del mismo orden de grandeza de los datos estimados en nuestra precedente investigación, que indicaba cerca de 260.000 los casos de infecciones intra-abdominales tratados en los hospitales italianos en el 1995, por un total de otros 2.200.000 días de terapia antibiótica (4)

A los valores de las tarifas DRG actualizadas hasta el 2007 el conjunto de hospitalizaciones consideradas en la tabla 7 implicaría un gasto de cerca de 1.3 millones de euros gastados por el SSN. Por motivos apenas resaltados, no podemos referir con certeza estas cifras a solo las infecciones intra-abdominales. Sin embargo, puesto que retenemos que esta estadística refleja la distribución de los DRG utilizados para tarifar las recuperaciones de los pacientes afectados por cIAIs, debemos aceptar como robustas las estimaciones que indican en 5.719 euros y en 12,33 días respectivamente el valor medio de los DRG tarifados para las cIAIs y el valor medio de la duración de la hospitalización para este tipo de la infección.

El valor medio de los DRGs así estimado es sensiblemente inferior al nuestro arriba estimado como costo de producción de la recuperación. Por otra parte los datos de literatura citados reportan duraciones medias de recuperación sensiblemente superiores a aquellas recabadas de la estadística italiana de los DRGs.

En cada caso, considerando robustas y conservativas la estima de cerca de 260.000 pacientes/año afectados por infecciones intra-abdominales y aquella de 5719 euro para el valor medio de los DRG tarifados, podemos fácilmente calcular en cerca de 1,5 millones de euros el gasto financiero sostenido anualmente por el SSN para esta infección.

La ineficiencia compleja de la gestión del hospital puede incluir un balance negativo entre costos de producción y remuneración. En línea de principio no es correcto referir tal eventual déficit a una solo factor: gasto, como lo es el gasto farmacéutico, y el incremento del gasto farmacéutico potencialmente inducible en un hospital por la introducción en el formulario terapéutico de un fármaco innovativo, como la tigeciclina no puede representar una barrera insuperable a su utilización ya sea solo en casos seleccionados según la guía terapéutica y la experiencia del médico. Mayor es el incremento de los costos inducidos de un fracaso terapéutico en la gestión de los pacientes difíciles como aquellos afectados por CIAIs.

Cuando el hospital produce déficit de balance, estos normalmente vienen recargados sobre el SSN y por lo tanto del SSN sobre la sociedad, a través de sistemas de co-participación, aumento de tasas y tarifas públicas. En definitiva, un eventual gasto irracional que produzca un incremento de gasto injustificado a nivel hospitalario termina por tener repercusiones también sobre el entero SSN y sobre la sociedad. Y por tanto intereses de médicos, operadores sanitarios, pacientes y decisores institucionales, hacen que los escasos recursos sanitarios disponibles sean utilizados en el modo más eficientemente posible y en el marco de criterios de equidad compartidos. Para alcanzar a estos objetivos es necesario que cada paciente reciba el mejor tratamiento personalizado, que solo en casos limitados consiste en la utilización del último fármaco innovativo, generalmente más costoso, introducido al mercado. En este proceso la preparación y el sentido de responsabilidad del médico asumen un rol determinante.

Por último el análisis farmacoeconómico, más que útil es indispensable, para alcanzar un nivel óptimo de eficiencia en la asignación de los escasos recursos disponibles para la salud y en particular para la racionalidad del gasto económico sanitario, considerando como un conjunto a las necesidades sanitarias de la población, eventualmente según los órdenes de prioridad. El análisis

farmacoeconómico no resuelve todos los conflictos potenciales entre intereses de un solo paciente e intereses más generales de la colectividad, pero realiza de todas formas una idea de equidad distributiva basada en el alcance de la eficiencia de un sistema capaz de garantizar la máxima protección de la salud con los recursos disponibles.

Este objetivo representa un interés fundamental y prioritario de la sociedad y debe ser perseguido responsablemente por todos los actores involucrados, en primer lugar por los decisores institucionales, políticos y administrativos, por el sistema Nacional de Salud, también por todos los operatorios sanitarios y por los pacientes. Se debe recalcar que el sistema sanitario no puede funcionar en modo óptimo sin la responsabilización de los pacientes y sobre todo de los médicos, que son los principales organizadores del gasto sanitario público y privado y los principales responsables de los resultados sanitarios.

ANEXOS

Tabla 8 Costo medio/paciente de la terapia antibiòtica de 1era y 2da linea y del hospitalario para la infecci3n intra-abdominal complicada: estima realizada utilizando los datos de los resultados de Krobet et al. (14) y los costos italianos de la tabla 1.

Estrategia terapèutica*	Distribuci3n		Adquisici3n Antibi3ticos I° linea	Total Suministraci3n (adquisici3n+ materiales+preparaci3n)			Total gasto
	cIAIs	Antib		Antibi3ticos I° linea	Antibi3ticos II° Linea	Total Antibi3ticos	
cIAIs LEVES-MODERADAS	62%		€184	€578	€218	€796	€10.530
Ampicillina/Sulbactam 3g QID		5%	€46	€375	€218	€593	€10.326
Amoxicillina/Clavulanico 2,2g TID		30%	€53	€300	€218	€518	€10.251
Ertapenem 1g UID		10%	€235	€317	€218	€535	€10.269
Tigeciclina 50mg BID		5%	€568	€732	€218	€950	€10.683
Cefazolina 1g QID + Metronidazol 500mg QID		15%	€79	€738	€218	€956	€10.689
Cefoxitina 2g QID + Metronidazol 500mg QID		10%	€145	€804	€218	€1.022	€10.755
Ciprofloxacina 400mg BID + Metronidazol 500mg QID		15%	€368	€862	€218	€1.080	€10.813
Levofloxacina 500mg BID + Metronidazol 500mg QID		10%	€324	€811	€218	€1.029	€10.762
		100%					
cIAIs GRAVES COMUNITARIAS	30%		€245	€620	€272	€891	€10.625
Piperacillina/Tazobactam 4g TID		16%	€225	€472	€272	€744	€10.477
Piperacillina/Tazobactam 4g QID		4%	€300	€630	€272	€901	€10.634
Imipenem 500mg QID		4%	€233	€548	€272	€820	€10.553
Imipenem 1g TID		8%	€350	€607	€272	€878	€10.612
Meropenem 1g TID		12%	€337	€584	€272	€856	€10.589
Tigeciclina 50mg BID		4%	€568	€732	€272	€1.004	€10.737
Ceftriaxone 2g UID + Metronidazol 500mg QID		20%	€88	€500	€272	€771	€10.504
Cefotaxime 2g TID + Metronidazol 500mg QID		8%	€111	€687	€272	€958	€10.691
Ceftazidime 2g TID + Metronidazol 500mg QID		4%	€239	€815	€272	€1.087	€10.820
Cefepime 2g BID + Metronidazol 500mg QID		4%	€198	€692	€272	€963	€10.696
Ciprofloxacina 400mg TID + Metronidazol 500mg QID		4%	€534	€1.110	€272	€1.382	€11.115
Ciprofloxacina 400mg BID + Metronidazol 500mg QID + Amikacina 1g UID		4%	€394	€970	€272	€1.242	€10.975
Gentamicina 240mg UID + Clindamicina 600mg BID		2%	€36	€290	€272	€561	€10.294
Amikacina 1g UID + Clindamicina 600mg BID		2%	€53	€299	€272	€571	€10.304
Aztreonam 2g TID + Metronidazol 500mg QID		2%	€335	€921	€272	€1.193	€10.926
Aztreonam 2g TID + Metronidazol 500mg QID + Amikacina 1g UID		2%	€361	€1.030	€272	€1.301	€11.034
		100%					
cIAIs GRAVES NOSOCOMIALES	8%		€327	€756	€393	€1.149	€10.882
Piperacillina/Tazobactam 4g TID + Amikacina 1g UID		10%	€252	€581	€395	€975	€10.708
Piperacillina/Tazobactam 4g QID + Amikacina 1g UID		5%	€327	€738	€395	€1.133	€10.866
Piperacillina/Tazobactam 4g TID + Amikacina 1g UID + Metronidazol 500mg QID		20%	€287	€946	€395	€1.340	€11.073
Piperacillina/Tazobactam 4g QID + Amikacina 1g UID + Metronidazol 500mg QID		5%	€362	€1.103	€395	€1.498	€11.231
Imipenem 500mg QID + Amikacina 1g UID		10%	€259	€657	€395	€1.049	€10.782
Imipenem 1g TID + Amikacina 1g UID		20%	€376	€715	€395	€1.107	€10.840
Meropenem 1g TID + Amikacina 1g UID		30%	€364	€693	€395	€1.084	€10.818
		100%					
TODOS	100%		€214	€605	€248	€853	€10.586

* El uso de vancomicina o teicoplanina no ha sido reportado explícitamente per ha sido usado entre los antibi3ticos de 2da linea como adici3n a los otros antibi3ticos cuando esten presentes enterococos: 5% de los casos de cIAIs leves moderads, 10% de las fgraves comunitarias y 40% de las graves nosocomiales.

Tabla 9. Estadística de los DRGs, presuntamente atribuidos a los pacientes que han ingresado en los hospitales italianos por cIAls. Seleccionados en la base de datos nacionales del 2003. Las tarifas de DRG han sido actualizadas hasta el año 2007. (www.ministerosalute.it)

N° DRG	N° MDC	DESCRIZIONE DRG	TARIFFA 2007 ricovero ordinario	N Ricoveri 2003	COSTO per il SSN 2003	MEDIA giorni	TOTALE giorni
146	6 C	RESEZIONE RETTALE, CON CC	€9.190,75	4.251	€39.069.878,25	20,67	87.868
147	6 C	RESEZIONE RETTALE, SENZA CC	€5.835,96	5.046	€29.448.254,16	14,13	71.300
148	6 C	INTERVENTI MAGGIORI SU INTESTINO CRASSO E TENUE, CON CC	€9.667,39	34.255	€331.156.444,45	19,96	683.730
149	6 C	INTERVENTI MAGGIORI SU INTESTINO CRASSO E TENUE, SENZA CC	€5.137,71	30.191	€155.112.602,61	12,22	368.934
152	6 C	INTERVENTI MINORI SU INTESTINO CRASSO E TENUE, CON CC	€4.979,68	1.006	€5.009.558,08	14,08	14.164
153	6 C	INTERVENTI MINORI SU INTESTINO CRASSO E TENUE, SENZA CC	€3.491,77	2.846	€9.937.577,42	8,77	24.959
154	6 C	INTERVENTI SU ESOFAGO, STOMACO E DUODENO, ETA` > 17 CON CC	€11.179,11	11.841	€132.371.841,51	21,28	251.976
155	6 C	INTERVENTI SU ESOFAGO, STOMACO E DUODENO, ETA` > 17 SENZA CC	€4.891,88	9.030	€44.173.676,40	14	126.420
164	6 C	APPENDICECTOMIA CON DIAGNOSI PRINCIPALE COMPLICATA, CON CC	€4.306,73	2.029	€8.738.355,17	9,38	19.032
165	6 C	APPENDICECTOMIA CON DIAGNOSI PRINCIPALE COMPLICATA, SENZA CC	€2.239,87	12.089	€27.077.788,43	5,45	65.885
166	6 C	APPENDICECTOMIA CON DIAGNOSI PRINCIPALE NON COMPLICATA, CON CC	€3.112,17	2.865	€8.916.367,05	7,3	20.915
167	6 C	APPENDICECTOMIA CON DIAGNOSI PRINCIPALE NON COMPLICATA, SENZA CC	€1.630,97	45.456	€74.137.372,32	4,11	186.824
170	6 C	ALTRI INTERVENTI SULL'APPARATO DIGERENTE, CON CC	€7.782,99	4.509	€35.093.501,91	16,54	74.579
171	6 C	ALTRI INTERVENTI SULL'APPARATO DIGERENTE, SENZA CC	€3.925,07	4.293	€16.850.325,51	9,7	41.642
191	7 C	INTERVENTI SU PANCREAS, FEGATO E DI SHUNT CON CC	€12.993,06	8.091	€105.126.848,46	20,09	162.548
192	7 C	INTERVENTI SU PANCREAS, FEGATO E DI SHUNT SENZA CC	€8.034,66	5.512	€44.287.045,92	14,44	79.593
193	7 C	INTERVENTI SULLE VIE BILIARI ECCETTO COLECISTECTOMIA ISOLATA CON O SENZA ESPLORAZIONE DEL DOTTO BILIARE COMUNE CON CC	€9.649,78	2.945	€28.418.602,10	21,75	64.054
194	7 C	INTERVENTI SULLE VIE BILIARI, ECCETTO COLECISTECTOMIA ISOLATA CON O SENZA ESPLORAZIONE DEL DOTTO BILIARE COMUNE SENZA CC	€7.209,21	2.142	€15.442.127,82	16,05	34.379
195	7 C	COLECISTECTOMIA CON ESPLORAZIONE DEL DOTTO BILIARE COMUNE, CON CC	€7.631,88	907	€6.922.115,16	16,22	14.712
196	7 C	COLECISTECTOMIA CON ESPLORAZIONE DEL DOTTO BILIARE COMUNE, SENZA CC	€4.528,81	1.318	€5.968.971,58	9,05	11.928
197	7 C	COLECISTECTOMIA SENZA ESPLORAZIONE DEL DOTTO BILIARE COMUNE, CON CC	€5.058,70	17.861	€90.353.440,70	11,87	212.010
201	7 C	ALTRI INTERVENTI EPATOBILIARI O SUL PANCREAS	€9.375,96	1.089	€10.210.420,44	17,04	18.557
354	13 C	INTERVENTI SU UTERO E SU ANNESSI PER NEOPLASIE MALIGNI NON DELL'OVAIO O DEGLI ANNESSI CON CC	€5.703,75	824	€4.699.890,00	14,35	11.824
355	13 C	INTERVENTI SU UTERO E SU ANNESSI PER NEOPLASIE MALIGNI NON DELL'OVAIO O DEGLI ANNESSI SENZA CC	€3.238,18	5.035	€16.304.236,30	8,31	41.841
357	13 C	INTERVENTI SU UTERO E ANNESSI PER NEOPLASIE MALIGNI DELL'OVAIO O DEGLI ANNESSI	€6.742,24	4.028	€27.157.742,72	11,86	47.772
358	13 C	INTERVENTI SU UTERO E ANNESSI NON PER NEOPLASIE MALIGNI, CON CC	€3.551,16	7.798	€27.691.945,68	8,35	65.113
415	18 C	INTERVENTI CHIRURGICI PER MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE	€7.669,94	3.888	€29.820.726,72	18,24	70.917
SOMMATORIA TOTALE				227.257	€1.299.676.930,15		2.802.560
MEDIA PONDERATA			€5.718,97			12,33	

10. Bibliografia

1. Pacelli P., Doglietto G.B., Alfieri S., et al. Prognosis in intra-abdominal infections. Multivariate analysis on 604 patients. *Arch. Surg.* 131, 641-645, 1996.
2. Grunau G., Hecmken R., Hau T. Predictors of outcomes in patients with post-operative intra-abdominal infection. *Eur. J. Surg.* 162, 619-625, 1996.
3. McLean K.L., Sheehan G.J., Harding G.K.M. Intra-abdominal infections: a review. *Clin. Infect. Dis.* 19, 100-116, 1994.
4. De Lalla F., Eandi M. Indagine sull'uso di antibiotici nel trattamento delle infezioni delle basse vie respiratorie negli ospedali italiani: considerazioni farmacoeconomiche. *Giornale Italiano di Chemioterapia* 45, 59-87, 1998.
5. Solomkin J.S., Hemsell D.L., Sweet R., et al. Evaluation of new antifungal drugs for the treatment of intraabdominal infections. *Clin. Infect. Dis.* 15(Suppl 1), 33-42, 1992.
6. Blot S., De Waele J.J., Blot S., De Waele J.J. Critical issues in the clinical management of complicated intra-abdominal infections. *Drugs* 65(12), 1611-1620, 2005.
7. Christou N.V., Turgeon P., Wassef R., et al. Management of intra-abdominal infections. The case for intraoperative cultures and comprehensive broadspectrum antibiotic coverage. *Arch. Surg.* 131, 1193-1201, 1996.
8. Bohnen J.M.A., Solomkin J.S., Dellinger E.P., et al. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infection. *Arch. Surg.* 127, 83-89, 1992.
9. Weinstein M.C., Fineberg H.V. *Clinical Decision Analysis* W.B. Saunders, Philadelphia, 1980.
10. Drougalis J.L.R., Bootman J.L., Larson L.N., McGhan WF. *Farmacoeconomia: lo stato dell'arte* Centro Informazione Sanitaria (CIS), Milano, 1991.
11. Babinchak T., Ellis-Grosse E., Dartois N., et al. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of complicated intra-abdominal infections: analysis of pooled clinical trial data. *Clin. Infect. Dis.* 41 Suppl 5, S354-S367, 2005.
12. Wong P.F., Gilliam A.D., Kumar S., et al. Antibiotic regimens for secondary peritonitis of gastrointestinal origin in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2, CD004539, 2005.
13. Barè M., Castells X., Garcia A., et al. Importance of appropriateness of empiric antibiotic therapy on clinical outcomes in intra-abdominal infections. *Int. J. Tech. Ass. Health Care* 22, 242-248, 2006.
14. Krobot K., Yin D., Zhang Q., et al. Effect of inappropriate initial empiric antibiotic therapy on outcome of patients with community-acquired intra-abdominal infections requiring surgery. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 23, 682-687, 2004.

15. Desharnais S., McMahon L., Wroblewski R., Hogan A. Measuring Hospital performance. The development and validation of risk-adjusted indexes of mortality, readmissions and complications. *Med. Care* 28, 1127-1141, 1990.
16. Kollef M.H., Sherman G., Ward S., Fraser V. Inadequate antimicrobial treatment of infections. A risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest* 115, 462-474, 1999.
17. Mosdell D.M., Morris D.M., Voltura A., et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis. *Am. Surg.* 214, 543-549, 1991.
18. Davey P., Libby G., Hunter K., et al. How important is appropriate empirical antibiotic treatment for intra-abdominal infections? *Value Health* 4, 126-127, 2001.
19. Battleman D.S., Callahan S., Thaler H.T. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospitalization stay of patients with community-acquired pneumonia. Link between quality of care and resource utilization. *Arch. Intern. Med.* 162, 682-688, 2002.
20. Wilson S.E., Turpin R.S, Hu X.H., et al. Does initial choice of antimicrobial therapy affect length of stay for patients with complicated intra-abdominal infections? *Am. Sur.* 71(10), 816-820, 2005.
21. [Berger A, Edelsberg J, Schell SR, et al. Clinical and economic consequences of failure of antibiotic therapy in patients with complicated intra-abdominal infections. Infectious Diseases Society of America. 43rd Annual Meeting Proceedings, page 258, 2005.](#)
22. Mazuski J.E., Sawyer R.G., Nathens A.B., et al. The Surgical Infection Society guidelines on antimicrobial therapy for intra-abdominal infections: evidence for the recommendations. *Surg. Infect.* 3(3), 175-233, 2002.
23. Solomkin J.S., Mazuski J.E., Baron E.J., et al. Guidelines for the selection of anti-infective agents for complicated intra-abdominal infections. *Clin. Infect. Dis.* 37(8), 997-1005, 2003.
24. Barie P.S., Rotstein O.D., Dellinger E.P., et al. The cost-effectiveness of cefepime plus metronidazole versus imipenem/cilastatin in the treatment of complicated intra-abdominal infection. *Surg. Infect.* 5(3), 269-280, 2004.
25. Messick C.R., Mamdani M., McNicholl I.R., et al. Pharmacoeconomic analysis of ampicillin-sulbactam versus cefoxitin in the treatment of intra-abdominal infections. *Pharmacotherapy* 18(1), 175-183, 1998. Erratum in: *Pharmacotherapy* 18(3), 662, 1998.
26. Bootman L., Townsend R., McGhan W. Principles of Pharmacoeconomics Harvey Whitney Books Company, Cincinnati. (Traduzione italiana con aggiunte: Introduzione alla farmacoeconomia, a cura di Recchia G., De Carli F., OEMF, 1993), 1991.
27. Drummond M, Stoddart G, Torrance G. Methods for the economic evaluation of health care programmes Oxford Medical Publications, Oxford. (Traduzione italiana:

Metodi per la valutazione economica dei programmi sanitari, a cura di Ghetti V., Franco Angeli, Milano, 1993), 1987.

28. Report to the U.S Department of Health and Human Services. Cost_ Effectiveness in health and medicine. 17-31, 2002.
29. Nathwani, 2005; Petersen et al., 1999; Tygacil, 2005; Zhanel et al., 2004
30. Bohnen JM, Solomkin JS, Dellinger EP, et al. Guidelines for clinical care: anti-infective agents for intra-abdominal infection. A Surgical Infection Society policy statement. Arch. Surg. 1992;127:83-89.