

Análisis de impacto presupuestal de levofloxacin y moxifloxacin para el tratamiento de adultos con comorbilidades, alergia o intolerancia a los betalactámicos, con neumonía adquirida en comunidad

Grupo desarrollador

Universidad de Antioquia.

Coordinadora administrativa

Luz Helena Lugo

Grupo desarrollador del proyecto

Mateo Ceballos González

James Díaz Betancur y

Luis Esteban Orozco Ramírez

Fuentes de Financiación

Ministerio de Salud y Protección Social

Declaración de conflictos de intereses

Se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de análisis de impacto presupuestal de la tecnología fue desarrollado de forma transparente e imparcial.

INTRODUCCIÓN

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una de las infecciones más frecuentes en todo el mundo, se han reportado tasas de incidencia entre 1,0 por 1.000 y 11 por 1.000 habitantes, representa del 5 a 12% de las infecciones del tracto respiratorio inferior y entre el 20 y 42% de los casos deben recibir atención hospitalaria. La mortalidad atribuible a la NAC es del 1 al 5% para los pacientes con tratamiento ambulatorio, de 5,7 a 25% para quienes requieren tratamiento intrahospitalario y llega hasta el 50% para los que ingresan a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). El costo de la atención hospitalaria es cerca de 20 veces mayor que el tratamiento ambulatorio y está directamente relacionado con la estancia hospitalaria y las comorbilidades; se ha podido cuantificar este costo en cerca de 9 mil millones de dólares al año (1).

Este estudio tiene como objetivo estimar el impacto presupuestal que tendría la incorporación de levofloxacina y moxifloxacina en el Plan Obligatorio de Salud (POS) para el tratamiento de adultos con comorbilidades, alergia o intolerancia a los betalactámicos, con NAC.

TRATAMIENTO ACTUAL

En Colombia, el Comité Nacional Conjunto compuesto por las Asociaciones Colombianas de Neumología y Cirugía de Tórax, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Infectología y Medicina Interna, publicó las recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la Neumonía adquirida en la comunidad (NAC) en adultos en el año 2003 (2) y una versión más reciente en el 2013 (3). Esta guía recomienda para tratamiento de pacientes hospitalizados, sin factores de riesgo el uso de penicilina cristalina o ampicilina. Para pacientes con factores de riesgo para bacilos Gram negativos recomienda el uso de ampicilina sulbactam o cefuroxima, y para pacientes con factores de riesgo para neumococo resistente a la penicilina recomienda el uso de ampicilina sulbactam o ceftriaxona. Las dosis recomendadas son las siguientes:

- Ampicilina-sulbactam: 3 gr intravenosos cada 6 horas, más claritromicina: 500 mg intravenosos cada 12 horas.
- Cefuroxima: 750 mg intravenosos cada 8 horas, más claritromicina 500 mg intravenosos cada 12 horas.
- Ceftriaxona: 2 gr diarios, intravenosos, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 horas.

Estas tres alternativas fueron consideradas como el tratamiento actual porque son los antibióticos recomendados para el grupo de pacientes candidatos a tratamiento con fluoquinolonas (levofloxacina y moxifloxacina) como se explica más adelante.

TECNOLOGÍA EVALUADA

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por un ser vivo o derivado sintético, que matan o inhiben el crecimiento bacteriano. Levofloxacin y moxifloxacin son fluoroquinolonas de última generación, de amplio espectro y acción bactericida. Se utilizan en infecciones respiratorias, exacerbación aguda de la bronquitis crónica, NAC, sinusitis bacteriana aguda, infecciones urinarias e infecciones de piel y tejidos blandos (1).

INSUMOS Y MÉTODOS

- Población objeto de análisis

La guía de práctica clínica (GPC) colombiana (3) no recomienda el uso de fluoroquinolonas (moxifloxacin o levofloxacin) como terapia de primera línea para el tratamiento de la NAC, por ser considerados antibióticos de amplio espectro y porque dada su actividad contra *Mycobacterium tuberculosis* pueden inducir la aparición de resistencia en este germen de gran importancia epidemiológica en el país. Dicha preocupación es respaldada por algunos estudios en los que se ha observado que el tratamiento con fluoroquinolonas para NAC en pacientes con tuberculosis se asocia con un retraso en el diagnóstico de la tuberculosis, aumento del riesgo de resistencia y peores desenlaces clínicos (4-7). Sin embargo, también hay evidencia a favor del uso juicioso de estos medicamentos en regiones con tuberculosis endémica, siempre y cuando se excluya rápidamente la tuberculosis como causa de la NAC (8).

La guía colombiana solamente recomienda el uso de moxifloxacin o levofloxacin como alternativa a la doxiciclina y en casos de alergia a los betalactámicos o intolerancia a los macrólidos, en pacientes con NAC que se puede tratar de manera ambulatoria. La guía también recomienda las fluoroquinolonas como alternativa en paciente con comorbilidades como falla cardíaca, enfermedad renal, enfermedad hepática o enfermedad pulmonar crónica; en individuos con diabetes mellitus, alcoholismo, cáncer, asplenia, condiciones inmunosupresoras, uso de antibióticos en los 3 meses previos y también en pacientes con factores de riesgo para neumonía por bacilos Gram negativos ó neumococo resistente a la penicilina.

De acuerdo con la definición de la pregunta del análisis de impacto presupuestal y teniendo en cuenta que la mayoría de individuos candidatos a tratamiento con moxifloxacin o levofloxacin requerirán tratamiento intrahospitalario, la población seleccionada para el análisis fueron pacientes adultos (mayores de 18 años) con NAC hospitalizados en sala general o Unidad de Cuidados Intensivos (UCI); esto último porque la guía también recomienda el uso de fluoroquinolonas como alternativa en pacientes que ingresan a UCI (excepto para individuos con factores de riesgo para infección por *Pseudomonas aeruginosa* ó *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina) (3).

La búsqueda de información sobre población se realizó en las siguientes fuentes

- **Guías de Práctica Clínica (GPC)**

- Comité Nacional Conjunto. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. Infectio. 2003 Oct; 15 (Supl 3):8–44.
- Comité Nacional Conjunto. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. Infectio. 2013 Mar; 17 (Supl 1):1–38.
- Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. The British Thoracic Society. Br J Hosp Med. 1993 Mar 3; 49(5):346–50.
- British Thoracic Society adult community acquired pneumonia audit 2009/10. Thorax. 2011 Jun; 66(6):548-9.
- Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2000 Aug; 31(2):347–82.
- Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis. 2007 Mar 1; 44 Suppl 2:S27-72.
- Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. Am Rev Respir Dis. 1993 Nov; 148(5):1418–26.
- Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2000 Aug; 31(2):383–421.
- Grupo de trabajo de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). [Update to the Latin American Thoracic Association (ALAT) recommendations on community acquired pneumonia]. Arch Bronconeumol. 2004 Aug; 40(8):364–74.

Estudios encontrados en las GPC:

- Caberlotto OJ, Cadario ME, Garay JE, Copacastro CA, Cabot A, Savy VL. [Community-acquired pneumonia in patients in 2 hospital populations]. *Medicina (Mex)*. 2003; 63(1):1–8.
- Valdivia C G. [Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults]. *Rev Chil Infectología Órgano Of Soc Chil Infectología*. 2005; 22 Suppl 1:s11–17.
- Franca SA, Carvalho CRR. Effectiveness, safety and tolerability of gatifloxacin, a new 8-methoxyfluoroquinolone, in the treatment of outpatients with community-acquired pneumonia: a Brazilian study. *Braz J Infect Dis Off Publ Braz Soc Infect Dis*. 2002 Aug; 6(4):157–63.
- Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol*. 1993 May 1; 137(9):977–88.
- Almirall J, Bolívar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J*. 2000 Apr; 15(4):757–63.
- Marrie TJ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in the elderly. *Semin Respir Infect*. 1990 Dec; 5(4):260–8.
- Almirall J, Morató I, Riera F, Verdaguer A, Priu R, Coll P, et al. Incidence of community-acquired pneumonia and Chlamydia pneumoniae infection: a prospective multicentre study. *Eur Respir J*. 1993 Jan; 6(1):14–8.
- Marston BJ, Plouffe JF, File TM Jr, Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance Study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. *Arch Intern Med*. 1997 Aug 11; 157(15):1709–18.
- Lave JR, Fine MJ, Sankey SS, Hanusa BH, Weissfeld LA, Kapoor WN. Hospitalized pneumonia. Outcomes, treatment patterns, and costs in urban and rural areas. *J Gen Intern Med*. 1996 Jul; 11(7):415–21.

- Revisión de la literatura especializada

Se realizó una búsqueda en los siguientes buscadores, con los términos indicados para cada uno de ellos.

Términos de búsqueda en PubMed-MEDLINE y EMBASE: Pneumonia, community-acquired,

pneumonia, incidence y prevalence.

Términos de búsqueda en Google Scholar: "neumonía adquirida en la comunidad" Colombia, levofloxacin, moxifloxacin.

Términos de búsqueda en BIREME: (tw:(neumonía)) AND (tw:(colombia)); (ti:(neumonía)) AND (tw:(colombia)); neumonía adquirida en la comunidad, levofloxacin, moxifloxacin.

Términos de búsqueda en SciELO: neumonía colombia, levofloxacin, moxifloxacin.

Se encontraron los siguientes estudios en la literatura especializada:

- Buzzo AR, Roberts C, Mollinedo LG, Quevedo JM, Casas GL, Soldevilla JMS. Morbidity and mortality of pneumonia in adults in six Latin American countries. *Int J Infect Dis Ijid Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2013 Sep; 17(9):e673–677.
- Torres A, Garau J, Arvis P, Carlet J, Choudhri S, Kureishi A, et al. Moxifloxacin monotherapy is effective in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: the MOTIV study--a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2008 May 15; 46(10):1499–509.
- Norrby SR, Petermann W, Willcox PA, Vetter N, Salewski E. A comparative study of levofloxacin and ceftriaxone in the treatment of hospitalized patients with pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 1998; 30(4):397–404.
- File TM Jr, Segreti J, Dunbar L, Player R, Kohler R, Williams RR, et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother*. 1997 Sep; 41(9):1965–72.
- Finch R, Schürmann D, Collins O, Kubin R, McGivern J, Bobbaers H, et al. Randomized controlled trial of sequential intravenous (i.v.) and oral moxifloxacin compared with sequential i.v. and oral co-amoxiclav with or without clarithromycin in patients with community-acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment. *Antimicrob Agents Chemother*. 2002 Jun; 46(6):1746–54.
- Vardakas KZ, Siempos II, Grammatikos A, Athanassa Z, Korbila IP, Falagas ME. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cmaj Can Med Assoc J J Assoc Medicales Can*. 2008 Dec 2; 179(12):1269–77.
- Fogarty C, Siami G, Kohler R, File TM, Tennenberg AM, Olson WH, et al. Multicenter, Open-Label, Randomized Study to Compare the Safety and Efficacy of Levofloxacin versus Ceftriaxone Sodium and Erythromycin Followed by Clarithromycin and Amoxicillin-Clavulanate in the Treatment of Serious Community-Acquired Pneumonia in

- Adults. Clin Infect Dis. 2004 Jan 15; 38(Supplement 1):S16–S23.
- Leroy O, Saux P, Bédos J-P, Caulin E. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. Chest. 2005 Jul; 128(1):172–83.
 - Agudelo CI, Moreno J, Sanabria OM, Ovalle MV, Di Fabio JL, Castañeda E, et al. [Streptococcus pneumoniae: serotype evolution and patterns of antimicrobial susceptibility in invasive isolates from 11 years surveillance (1994 -2004) in Colombia]. Biomédica Rev Inst Nac Salud. 2006 Jun; 26(2):234–49.
 - Ott SR, Hauptmeier BM, Ernen C, Lepper PM, Nüesch E, Pletz MW, et al. Treatment failure in pneumonia: impact of antibiotic treatment and cost analysis. Eur Respir J. 2012 Mar; 39(3):611–8.
 - Los demás estudios son citados por las GPC revisadas.

En Colombia se conoce poco sobre la epidemiología de la NAC debido a los diferentes criterios diagnósticos y por no ser una enfermedad de notificación obligatoria. En la guía publicada en el año 2003 se informa de 1.304.684 casos de infección respiratoria aguda en 1990 (2), pero este dato incluye infecciones diferentes a neumonía (altas y bajas) en todas las edades. La guía publicada más recientemente (3) no da información al respecto y cita estadísticas referenciadas por otras guías internacionales (9-14).

A pesar de la importancia de la infección en el ámbito médico, en todo el mundo solamente se encontraron dos estudios poblacionales, uno finlandés y otro español, que han estudiado la incidencia de la enfermedad. En el estudio finlandés (15) la incidencia anual fue de 11,6 casos por cada 1.000 habitantes (6 casos anuales por cada 1.000 habitantes entre 16 y 59 años y 34 casos anuales por cada 1.000 habitantes mayores de 75 años). En el estudio español la incidencia anual de NAC en mayores de 14 años fue 1,62 casos (IC 95% 1.42 – 1.82) por cada 1.000 habitantes (16).

Un estudio publicado recientemente incluyó información de 6 países latinoamericanos, incluido Colombia (17). En dicho estudio se identificaron casos de neumonía en el año 2009 recurriendo a los códigos CIE-10, utilizando la información suministrada por el Instituto Nacional de Salud en el caso colombiano. Según el estudio, en el país se presentaron 3,27 hospitalizaciones por neumonía y 3,36 consultas ambulatoria por neumonía por cada 1.000 habitantes en el 2009, pero no se presenta la incidencia global (que por tratarse de registros CIE-10 no necesariamente corresponde a la suma de ambas cifras) y solamente se incluyó información de adultos mayores de 50 años. Los datos sobre incidencia de NAC se presentan en la tabla 1.

Tabla 1. Incidencia de NAC según los estudios encontrados en la literatura

Título	Fuente	Autor(es)	Información
Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes	Infectio Infectio. 2013;17(Supl 1): 1-38 (2)	Comité Nacional Conjunto (Asociación Colombianas de Neumología y Cirugía de Tórax, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Medicina Interna y Infectología)	Incidencia entre 1,0 por 1.000 y 11 por 1.000 habitantes
Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos	Infectio. 2003 Oct;15 (Supl 3):8-4 (1)	Comité Nacional Conjunto de NAC (Asociaciones Colombianas de Neumología y Cirugía de Tórax, Infectología, Medicina Interna)	1.304.684 casos de infecciones respiratorias agudas (altas y bajas, en todas las edades) en 1990.
Morbidity and mortality of pneumonia in adults in six Latin American countries	Int J Infect Dis Ijid Off Publ Int Soc Infect Dis. 2013 Sep;17(9):e673-677.(16)	Buzzo AR, Roberts C, Mollinedo LG, Quevedo JM, Casas GL, Soldevilla JMS.	Pacientes mayores de 50 años, en año 2009 3,27 casos por cada 1.000 habitantes (hospitalizaciones por neumonía) 3,36 casos por cada 1.000 habitantes (consulta ambulatoria por neumonía)

Además de la incidencia de la NAC, también es relevante conocer las estadísticas sobre los pacientes que requieren tratamiento intrahospitalario debido a que es la población específica que se definió para el análisis. En la guía colombiana y algunas guías internacionales (3) se menciona que entre el 20% y el 42% de los pacientes con diagnóstico de NAC requieren hospitalización (11-14; 18-22). En el estudio de países latinoamericanos (17) se reportan 26.955 casos de hospitalizados (49,3% del total de pacientes) y 27.713 ambulatorios (50,7%) por neumonía en Colombia en el año 2009. Sin embargo, es importante recordar que en este estudio solamente se incluyeron mayores de 50 años, para los cuales es más probable la hospitalización respecto a pacientes jóvenes, dada la relación que existe entre el manejo intrahospitalario y la edad.

Aunque es probable que las cifras de pacientes con NAC que requieren hospitalización varíen ampliamente entre países teniendo en cuenta la estructura de los diferentes sistemas de salud, a continuación se presentan los datos reportados por otros estudios. Los estudios poblacionales sobre la NAC que requieren hospitalización han presentado incidencias globales de 1,1 por cada 1.000 habitantes adultos por año en Canadá (23), 2,6 por cada 1.000 en España (24) y entre 2,7 y 4 por cada 1.000 habitantes adultos por año en Estados Unidos (25, 26). Como en dichos estudios no se ha estimado la incidencia de la enfermedad no se puede calcular a que porcentaje de las NAC corresponden estos datos. En un estudio finlandés (15) el 42% de los pacientes fueron hospitalizados. En España se informan tasas de hospitalización entre el 50% (24) y el 61% (16); y en el Reino Unido entre 22% (27) y 42% (28). En un estudio (29) de cohorte multicéntrico prospectivo en Estados Unidos el 59% de los adultos estudiados fueron hospitalizados y el 7,5% de los pacientes tratados inicialmente de manera ambulatoria debieron ser hospitalizados posteriormente.

La proporción de adultos hospitalizados por NAC que requieren ingreso a la UCI varía entre el 5% en un estudio Británico (30) y el 10% en un estudio español (31) pero muy probablemente esta cifra varía entre países dependiendo de la prevalencia de enfermedades crónicas, la gravedad con la que se presenta la infección y la disponibilidad. En la guía colombiana (3) se menciona un 10 y un 30% de los pacientes que requiere hospitalización ingresa a UCI, pero no presenta estudios locales. Los datos descritos anteriormente se presentan en la Tabla 2.

Tabla 2. Datos sobre NAC que requiere hospitalización según los estudios encontrados en la literatura

Título	Fuente	Autor(es)	Información
Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes	Infectio Infectio. 2013;17(Supl 1): 1-38 (2)	Comité Nacional Conjunto (Asociación Colombianas de Neumología y Cirugía de Tórax, Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Medicina Interna y Infectología)	20 y 42% de los casos requieren atención hospitalaria Entre el 10 y el 30% de los hospitalizados ingresan a la UCI

Morbidity and mortality of pneumonia in adults in six Latin American countries	Int J Infect Dis Ijid Off Publ Int Soc Infect Dis. 2013 Sep;17(9):e673–677.(16)	Buzzo AR, Roberts C, Mollinedo LG, Quevedo JM, Casas GL, Soldevilla JMS.	Pacientes mayores de 50 años en Colombia en el 2009 26.955 pacientes llevados a hospitalización 27.713 pacientes ambulatorios 49,3% de los pacientes necesitaron manejo intrahospitalario
Epidemiology of community-acquired pneumonia in the elderly	Semin Respir Infect 1990;5:260–8.(24)	Marrie TJ.	1,1 por 1000 adultos por año en Canadá
Incidence of community-acquired pneumonia and Chlamydia pneumoniae infection: a prospective multicentre study.	Eur Respir J 1993; 6:14–8. (25)	Almirall J, Morato I, Riera F, et al.	2,6 por 1000 mayores de 13 años por año en España
Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance Study in Ohio.	Arch Intern Med. 1997 Aug 11;157(15):1709–18.(26)	Marston BJ, Plouffe JF, File TM Jr, Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, et al.	2,7 por 1000 adultos por año en Ohio, USA
Hospitalized pneumonia. Outcomes, treatment patterns, and costs in urban and rural areas.	J Gen Intern Med. 1996 Jul; 11 (7): 415 – 21. (27)	Lave JR, Fine MJ, Sankey SS, Hanusa BH, Weissfeld LA, Kapoor WN.	4 por 1000 adultos por año en Pensilvania, USA

Consulta de población en SISPRO: entre las fuentes disponibles en el SISPRO están las Encuestas Nacionales de Salud, los eventos de notificación obligatoria del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), las tasas de mortalidad del DANE y bases de datos de los Registros Individuales de Prestación de Servicios (RIPS). Cada una de estas bases de datos fue revisada para buscar datos poblacionales de interés.

En la base Indicadores-Salud, que contiene las principales fuentes de morbilidad en el país, no se identificaron eventos correspondientes a la enfermedad de interés, por lo que no se tuvo en cuenta para el análisis. En segundo lugar se revisaron las bases de datos de los RIPS y SIVIGILA, de los cuales se eligió la primera base de datos, porque contiene más información y esta se

presenta más desagregada que la segunda.

Para extraer los datos de los RIPS se filtró la información con base en los códigos de diagnósticos de la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) que originó su prestación por causa externa. Posteriormente se seleccionaron los códigos CIE-10 correspondientes a enfermedades respiratorias que contienen la palabra neumonía (C10, J00-J99). Para evitar incluir neumonías adquiridas en el hospital solamente se tuvieron en la cuenta los códigos clasificados como diagnóstico principal al ingreso. No se eliminaron las neumonías clasificadas inicialmente como virales porque pueden contener casos de NAC mal clasificados en la primera evaluación, ya que en esa etapa es difícil descartar infección bacteriana. Los códigos correspondientes a Neumonía en micosis (J172) y Neumonía en enfermedades parasitarias (J173) fueron eliminados. Únicamente se incluyeron los casos en adultos (mayores de 18 años) sin diferenciar por género ya que en la literatura no se encuentran diferencias significativas entre hombres y mujeres. Los códigos de diagnóstico que se tuvieron en cuenta se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3: Códigos CIE 10 seleccionados para calcular el número de casos de NAC en adultos en Colombia.

Nombre	Código
Influenza con neumonía debida a virus de la influenza identificado	J100
Influenza con neumonía no especificado	J110
Neumonía debida a adenovirus	J120
Neumonía debida a virus sincitial respiratorio	J121
Neumonía debida a virus parainfluenza	J122
Neumonía debida a otros virus	J128
Neumonía viral, no especificada	J129
Neumonía debida a streptococcus pneumoniae	J13X
Neumonía debida a haemophilus influenzae	J14X
Neumonía debida a klebsiella pneumoniae	J150
Neumonía debida a pseudomonas	J151
Neumonía debida a estafilococos	J152
Neumonía debida a estreptococos del grupo B	J153
Neumonía debida a otros estreptococos	J154
Neumonía debida a escherichia coli	J155
Neumonía debida a otras bacterias aerobicas gramnegativas	J156
Neumonía debida a mycoplasma pneumoniae	J157
Otras neumonías bacterianas	J158
Neumonía bacteriana, no especificada	J159
Neumonía debida a clamidias	J160
Neumonía debida a otros microorganismos infecciosos especificados	J168
Neumonía en enfermedades bacterianas clasificadas en otra parte	J170
Neumonía en enfermedades virales clasificadas en otra parte	J171

Neumonía en otras enfermedades clasificadas en otra parte	J178
Bronconeumonía, no especificada	J180
Neumonía lobar, no especificada	J181
Neumonía hipostática, no especificada	J182
Otras neumonías, de microorganismo no especificado	J188
Neumonía, no especificada	J189

Realizando los pasos anteriores se encontró un total de 251.999 casos de NAC para mayores de 18 años. Al calcular la población total del país mayor de 18 años en la plantilla para la elaboración del análisis, se evidenció un total de 29.477.058 personas (sin elegir la opción de diferenciar por género y dirigiendo el análisis a la población afiliada al Sistema General de Seguridad Social en Salud). Con esta información se estimó una incidencia de NAC en mayores de 18 años de 8,55 casos por cada 1.000 habitantes por año. Este dato es coherente con las cifras encontradas en los estudios internacionales y referidos por la guía colombiana (3) que indica una incidencia entre 1,1 y 11 casos por cada 1.000 habitantes.

Adicionalmente, se identificó que en los RIPS también se puede diferenciar los datos de acuerdo con los siguientes grupos: ambulatorio, hospitalario, urgencias y no aplica. En este sentido, también se calculó el porcentaje de pacientes que deben ser hospitalizados, los cuales representarían el 5,1% de todos los casos reportados de NAC.

Decisión: de acuerdo con lo descrito se identificaron dos posibles fuentes de información para la estimación de la incidencia de NAC en adultos colombianos: los datos registrados en el estudio en 6 países latinoamericanos (17) y la información extraída del SISPRO. Debido a que en el estudio en mención no se presentan la incidencia global de NAC, la información es menos actualizada (año 2009) y solamente se incluyeron adultos mayores de 50 años, se prefirieron los datos registrados en el SISPRO que son acordes con las cifras reportadas en diferentes estudios.

En la plantilla se realizaron las diferentes etapas consignadas en el manual para la elaboración del AIP. En la etapa 1 se calculó el total poblacional, en donde se estimó un total 29.471.342 de personas mayores de 18 años. No se realizó un análisis diferenciado por género por las razones expuestas anteriormente. En la etapa 2 se registró el número de casos encontrados en el SISPRO por lo que la plantilla estimó 252.001 casos en el año 0 y 1, 257.786 en el año 2 y 260.698 en el año 3.

Para el refinamiento de la población de la etapa 3 se necesitó estimar el porcentaje de individuos con NAC que requieren hospitalización. Para esto se tenían los datos de la literatura internacional a los que hace referencia la GPC colombiana, el estudio en 6 países latinoamericanos (17) y las cifras encontradas en el SISPRO. Sin embargo, se evidenció una falta de información en los registros del SISPRO ya que la mayoría de casos reportados se encontraba en la categoría *No aplica*. Adicionalmente, los valores registrados para las categorías: *No aplica*, *Ambulatorio*, *Hospitalización* y *Urgencias* no sumaban el total de casos reportados, lo que puede indicar un problema de sobre registro de pacientes en la base de datos. Lo anterior explica el bajo porcentaje de pacientes en la categoría *hospitalización* (5,1%

del total de casos registrados), un valor extremo muy apartado de los valores registrados en la literatura. Adicionalmente, los datos expresados en la guía colombiana (2) están basados en estudios internacionales que pueden arrojar estimaciones sustancialmente diferentes de lo que ocurre en el país.

Por las razones expresadas anteriormente, se prefirió utilizar la cifra reportada en el estudio para 6 países latinoamericanos (17). Aunque dicho estudio solamente incluyó información de mayores de 50 años se consideró que podía extrapolarse debido a que el 57,12% de las NAC calculadas con la información del SISPRO ocurrieron en individuos de esa edad.

Así, se asumió que un 49,3% de los pacientes con NAC son hospitalizados, lo que implica 124.204 pacientes en el año 0 y 1, 127.054 en el año 2 y 128.492 en el año 3, al introducir los datos necesarios en la plantilla. Debido a que los medicamentos evaluados se ubican en el ámbito de tratamiento, no previenen de casos de la enfermedad ni modifican el número de personas que deben manejarse intrahospitalariamente, se consideró que este valor no se modifica en el escenario nuevo respecto al actual.

Tratamientos: los tratamientos que se compararon en el AIP se definieron de acuerdo con lo definido por la guía metodológica colombiana (3) y los hallazgos sobre la efectividad de levofloxacin y moxifloxacin. Es importante mencionar que para el tratamiento hospitalario la guía indica el uso medicamentos intravenosos, y orales para el ambulatorio.

Tecnologías actuales: siguiendo las recomendaciones de la guía colombiana (3), las “tecnologías actuales” se definen como una combinación de tres alternativas, las cuales se administran durante 7 días de manera intrahospitalaria:

- Ampicilina-sulbactam: 3 gr intravenosos cada 6 horas, más claritromicina: 500 mg intravenosos cada 12 horas por 7 días.
- Cefuroxima: 750 mg intravenosos cada 8 horas, más claritromicina 500 mg intravenosos cada 12 horas por 7 días.
- Ceftriaxona: 2 gr diarios intravenosos, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 horas por 7 días.

Tecnologías nuevas: las “tecnologías nuevas” abordadas fueron levofloxacin y moxifloxacin, las cuales se administran por 7 días. Sin embargo, para la definición de las dosis fue necesario determinar el efecto que éstas tienen en el número de días de hospitalización y la vía de administración del medicamento, variables que fueron determinadas a partir de estudios clínicos sobre la efectividad, eficacia y seguridad de levofloxacin y moxifloxacin.

Los pacientes con NAC que requieren hospitalización pueden ser tratados empíricamente de manera efectiva y segura con fluoroquinolonas por vía oral o intravenosa (32); cuando los medicamentos se inician por vía intravenosa los individuos que responden pueden ser cambiados rápidamente al tratamiento oral, lo que en teoría puede acortar la estancia hospitalaria. En un meta-análisis de 15 estudios aleatorios se encontró que las fluoroquinolonas

fueron más efectivas que la combinación de un betalactámico y un macrólido, presentando mejores resultados en pacientes con neumonía grave, y en los que requirieron tratamiento intrahospitalario e intravenoso (33). Adicionalmente, un ensayo clínico aleatorizado comparó moxifloxacina contra amoxicilina-clavulanato (ambos con una dosis intravenosa inicialmente, y luego una oral), encontrando mayores tasas de éxito en los pacientes tratados con moxifloxacina y a una resolución más rápida de la fiebre, permitiendo cambiar a la terapia oral al tercer día en el 50% de los pacientes que lo recibieron (34). En este sentido, es razonable suponer que una vez el paciente con NAC recibe tratamiento oral puede continuarlo de manera ambulatoria con poco riesgo de falla terapéutica.

Lo anterior indica que el uso de las fluoroquinolones como levofloxacina y moxifloxacina puede generar una reducción en el número de días de hospitalización, y un cambio subsecuente de la vía de administración intravenosa por la vía oral en un porcentaje significativo de pacientes. De acuerdo a la evidencia descrita, se supondrá que el 50% de los pacientes tratados con levofloxacina o moxifloxacina permanecen tres días hospitalizados con medicamentos intravenosos, y 4 ambulatorios con tratamiento oral. El otro 50% de los pacientes deben permanecer hospitalizados, y de acuerdo a múltiples características clínicas, se les puede modificar el tratamiento intravenoso por el oral. Sin embargo, no existe evidencia sobre el porcentaje de pacientes que puedan recibir medicamentos orales dentro del hospital, por lo que se supuso que todos los pacientes que permanecen hospitalizados son tratados con medicamentos intravenosos.

De acuerdo a lo anterior, para el 50% de los pacientes, las “tecnologías actuales” se definen como:

- Levofloxacina intravenosa por 3 días: 500 mg diarios, más levofloxacina oral por 4 días: 750 mg diarios.
- Moxifloxacina intravenosa por 3 días: 400 mg diarios, más moxifloxacina oral por 4 días: 400 mg diarios.

Para el otro 50% de los pacientes, las “tecnologías actuales” se definen como:

- Levofloxacina intravenosa por 7 días: 500 mg diarios.
- Moxifloxacina intravenosa por 7 días: 400 mg diarios.

Debido a que las tecnologías actuales y las nuevas (en presentación intravenosa) son mutuamente excluyentes (al paciente sólo se le puede dar una u otra, pero no dos en un mismo periodo de tiempo), se determinó la distribución de mercado de cada una basada en las ventas totales de cada medicamento reportadas en el Sistema de Información de Precios y Medicamentos (SISMED), en el canal institucional. Así, se evidenció que el 78,27% del total de unidades vendidas corresponde a ampicilina sulbactam, el 20,19% a ceftriaxona, 1,07% a cefuroxima, 0,29% a moxifloxacina y 0,19% a levofloxacina.

- **Horizonte temporal**

El horizonte temporal de este AIP en el caso base corresponde a un año. Adicionalmente se reportan las estimaciones del impacto presupuestal para los años 2 y 3, bajo el supuesto de la inclusión en el POS en el año 1.

- **Perspectiva**

La perspectiva de este AIP corresponde al tercer pagador, que en este caso es el sistema General de Seguridad Social en Salud.

- ***Costos y métodos de costeo***

La estimación de costos se realizó de la siguiente forma:

- a) Búsqueda de los medicamentos en las circulares de tope de precios de medicamentos expedidas por el Ministerio de Salud, comenzando la búsqueda desde la circular más reciente y determinando el precio de acuerdo a la presentación del medicamento.
- b) Búsqueda de los precios de medicamentos en el SISMED durante el año 2012 estableciendo los siguientes filtros: tipo de precio - venta, tipo de entidad – LAB y canal – institucional. En caso de no encontrarse resultados para LAB se consideró mayoristas y si no se encontraba en el canal institucional se consideró el comercial.
- c) El precio base se estableció como el promedio ponderado de los precios promedio del SISMED para el medicamento establecido según la cantidad vendida. Los precios máximos y mínimos (análisis de sensibilidad) se determinaron como el promedio ponderado según la cantidad vendida de los precios máximos y mínimos reportados en el SISMED respectivamente.

Tanto para la tecnología actual, como para la nueva, los medicamentos descritos en las secciones anteriores son la principal fuente de diferencias en costos. Adicionalmente, la variación en los días en que el paciente debe estar hospitalizado, el modo de administración de los medicamentos principales, y la duración y utilización de otros insumos requeridos en las salas hospitalarias también se identificaron como elementos que impactan los costos.

Métodos y fuentes de información: para el costeo de los medicamentos asociados a la tecnología nueva y actual se siguieron los pasos del manual para la elaboración de AIP del IETS. Inicialmente se consultaron las circulares 04 y 05 de 2013, 01 y 03 de 2012 y 01 de 2011, pero se encontró que ninguno de los medicamentos analizados estaba incluido en éstas. Posteriormente se revisó la circular 05 de 2012, en donde se regula el precio de moxifloxacina,

el cual se tuvo en cuenta como precio máximo para sus presentaciones orales e intravenosas.

Posteriormente se procedió a buscar en el SISMED. Siguiendo con el manual, inicialmente se identificaron los códigos CUM con registros vigentes en las bases de datos del INVIMA y disponibles en su página web. Posteriormente, dichos códigos CUM se buscaron en el SISMED y se extrajo la información para los cuales habían unidades vendidas reportadas en el canal institucional-*laboratorio* e incluyendo la opción *mayorista* allí donde no había información reportada en *laboratorio*. En este proceso se identificaron algunos códigos presentes en el INVIMA pero que no aparecían en el SISMED, o viceversa, los cuales no fueron incluidos. Para algunos medicamentos se excluyeron los códigos que hacían referencia a gotas para uso oftálmico y presentaciones en polvo, ya que no son presentaciones indicadas para la enfermedad y/o la población analizada. En la tabla 4 se presentan los códigos CUM asociados a cada medicamento analizado, incluyendo las presentaciones intravenosas y orales.

Tabla 4: Códigos CUM incluidos para costear los medicamentos analizado.

Tecnologías actuales						Tecnologías nuevas	
Ceftriaxona		Ampicilina Sulbactam	Claritromicina		Cefuroxima	Levofloxacin	Moxifloxacin
9709	19954270	27256	14438	14446	41416	230455	20053631
19967663	19995057	27259	50284	52435	224374	19938469	19966921
19930489	20028604	207374	54709	58682	19900226	19942620	20007573
20012042	19981442	218004	212535	224939	19979608	19948602	20016918
19919587	205233	220017	224940	225067	19989809	19996540	20043459
19952648	20055495	1980638	225132	225133	19989810	19999203	19919264
19940880	19985517	19922808	19901371	19906258	20006926	20002774	19950731
20025158	201967	19931216	19907929	19907930	20018332	20008193	19924029
19955733	19948819	19939069	19911016	19915103	20027868	20012091	19963733
19970865	208232	19951820	19921078	19942476	19932353	20015113	20020358
19939685	19941294	19952586	19947496	19947497		20020656	19902058
19967025	20035837	19953258	19948763	19950321		20029537	20013653
20050509	20029331	19960280	19952368	19952371		20031000	19964309
19932457	20028752	19964703	19961536	19961994		20053867	20053968

21382	230223	19969425	19973740	19973741		20053938	20035408
19917361	42669	19991053	19975205	19980816		20012092	
19930884	19914040	19991580	19983707	19990193		20023642	
208231		20007364	20002059	20004850		20043657	
		20048366	20005368	20006004		20045285	
			20007237	20014332		20046034	
			20022464	20022768		20047481	
			20035914	20038303		20047829	
			20042847	20043385		20051585	
			20048356	20054553		20053866	
			20054556				

Una vez identificados los códigos CUM, se procedió a calcular el promedio ponderado por el número de unidades reportadas para las columnas “precio mínimo”, “precio promedio” y “precio máximo” por mg, y diferenciando las presentaciones orales e intravenosas. En la tabla 5 se presentan los precios por mg de cada una de las alternativas de las tecnologías actuales y las nuevas. El precio máximo de moxifloxacina, tanto en su presentación oral como intravenosa, fue extraído de la circula 05 de 2012. En la tabla 5 se puede apreciar que levofloxacina y moxifloxacina tienen un precio significativamente mayor que ampicilina sulbactam, ceftriaxona, cefuroxima y claritromicina, pero también que las presentaciones orales son mucho más baratas que las intravenosas.

Tabla 5: Precio ponderado por mg de cada medicamento considerado

Medicamentos	Precio Mínimo	Precio Promedio	Precio Máximo
“Tecnologías actuales”			
Ampicilina Sulbactam Intravenosa	\$2,099674947	\$3,446811068	\$5,753980265
Ceftriaxona Intravenosa	\$3,5483571	\$4,219841142	\$7,011811068
Cefuroxima Intravenosa	\$17,31853419	\$21,39882556	\$34,79626372
Claritromicina Intravenosa	\$26,70764317	\$41,20157051	\$81,94653364
“Tecnologías nuevas”			

Levofloxacin Intravenosa	\$141,3570247	\$147,6766015	\$151,2853354
Levofloxacin Oral	\$4,38153186	\$5,436208007	\$9,896739261
Moxifloxacin Intravenosa	\$253,88	\$253,88	\$284,35
Moxifloxacin Oral	\$13,69819365	\$17,73455762	\$39,57

Una vez calculados los precios por mg se multiplicó por el total de mg de cada alternativa, para determinar el costo total del tratamiento por 7 días. En la tabla 6 se presentan los costos totales asociados a las alternativas de las tecnologías actuales y nuevas, en donde se puede apreciar que las diferencias en costos no son muy grandes, debido al cambio de medicamentos intravenosos por orales con levofloxacin y moxifloxacin. Adicionalmente, levofloxacin y moxifloxacin no se combinan con claritromicina, la cual tiene un precio significativamente mayor y contribuye a aumentar los costos de las tecnologías actuales.

Tabla 6: Costo total de cada una de las alternativas consideradas

Alternativa	Precio Mínimo	Precio Promedio	Precio Máximo
"Tecnologías actuales"			
Ampicilina sulbactam: 3 gr intravenosos cada 6 horas, más claritromicina: 500 mg intravenosos cada 12 horas por 7 días	\$363.326	\$577.943	\$1.056.960
Cefuroxima: 750 mg intravenosos cada 8 horas, más claritromicina 500 mg intravenosos cada 12 horas por 7 días	\$459.720	\$625.442	\$1.121.667
Ceftriaxona: 2 gr diarios intravenosos, más claritromicina, 500 mg intravenosos cada 12 horas por 7 días	\$236.631	\$347.489	\$671.791
"Tecnologías nuevas" 50% de los pacientes			
Levofloxacin intravenosa por 3 días: 500 mg diarios, más levofloxacin oral por 4 días: 750 mg diarios	\$225.180	\$237.824	\$256.618
Moxifloxacin intravenosa por 3 días: 400 mg diarios, más moxifloxacin oral por 4 días: 400 mg diarios	\$326.573	\$333.031	\$404.532

"Tecnologías nuevas" 50% de los pacientes			
Levofloxacin intravenosa por 7 días: 500 mg diarios	\$494.750	\$516.499	\$529.499
Moxifloxacin intravenosa por 7 días: 400 mg diarios	\$710.864	\$710.864	\$796.180

Adicional a los precios de los medicamentos principales, la reducción en la estancia hospitalaria que implican las tecnologías nuevas también genera un impacto en recursos. Con el fin de identificar los recursos más importantes que se modifican con la disminución de la estancia hospitalaria, se recurrió a un experto clínico en el tema, el cual identificó dos elementos que contribuyen en mayor medida a las posibles diferencias en costos: la tarifa de la estancia diaria en internación general o UCI, y la enoxaparina administrada diariamente en una dosis de 40 mg diarios a todos los pacientes hospitalizados (más no a los ambulatorios).

Por lo tanto, se realizó un costeo de estos dos recursos, con el fin de calcular el impacto en costos asociados a la reducción de la estancia hospitalaria. Para calcular el precio de la enoxaparina se siguió el mismo procedimiento descrito anteriormente para los medicamentos principales. Para valorar el número de días en internación general o UCI se recurrió al manual tarifario del Instituto de Seguros Sociales (ISS) 2001 y se siguieron las recomendaciones de la guía metodológica colombiana para la elaboración de guías de práctica clínica del Ministerio de Salud y Protección Social (35), la cual recomienda utilizar la tarifa del ISS 2001 más un 30% para el caso base, y de 25 y 48% para representar costos mínimos y máximos. En la tabla 7 se presenta el precio de la enoxaparina por mg y de la estancia hospitalaria en UCI y sala general en mediana y alta complejidad, que son los dos niveles en donde es más probable que internen al paciente, de acuerdo con sus características clínicas.

Tabla 7: Costos de los recursos asociados a la reducción de la estancia hospitalaria

Variable	Precio Mínimo	Precio Promedio	Precio Máximo
Enoxaparina Intravenosa	\$60,8448929	\$208,7341867	\$954,0765569
Internación en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos, servicio de complejidad mediana y alta	\$678.700	\$705.848	\$803.581
Internación general Medicina Interna, Gineco-Obstetricia y Pediatría, servicio de complejidad mediana	\$84.056	\$87.419	\$99.523

Internación general Medicina Interna, Gineco-Obstetricia y Pediatría, servicio de complejidad alta	\$109.700	\$114.088	\$129.885
--	-----------	-----------	-----------

Para calcular el precio de la estancia se consideró que aproximadamente el 10% del total de pacientes van a UCI, mientras que el 90% son atendidos en sala general, según los datos reportados por la guía colombiana (3). En la tabla 8 se presenta el precio por día de la estancia en mediana y alta complejidad ponderando la tarifa de UCI por el 10% y la de sala general por el 90%.

Tabla 8: Costos de los recursos asociados a la reducción de la estancia hospitalaria

Variable	Precio Mínimo	Precio Promedio	Precio Máximo
Costo de la estancia hospitalaria en mediana complejidad	\$143.521	\$149.261	\$169.928
Costo de la estancia hospitalaria en alta complejidad	\$166.600	\$173.264	\$197.254

Con los precios reportados en las tablas 7 y 8 se calcularon los costos asociados a los dos posibles escenarios que pueden incurrir las tecnologías nuevas y actuales. En el caso base se considero la estancia hospitalaria en mediana complejidad. Para el 50% de los pacientes que se tratan con las tecnologías nuevas, y que únicamente debe pasar 3 días hospitalizados, se observa un costo mucho menor respecto al otro 50% que debe pasar 7 días, y para los pacientes que se tratan con las tecnologías actuales (tabla 9).

Tabla 9: Costos asociados a la reducción hospitalaria

Variable	Precio Mínimo	Precio Promedio	Precio Máximo
7 días de hospitalización en mediana complejidad más 40 mg diarios de enoxaparina intravenosa por 7 días	\$ 1.021.681	\$ 1.103.276	\$ 1.456.640
3 días de hospitalización en mediana complejidad más 40 mg diarios de enoxaparina intravenosa por 3 días	\$ 437.863	\$ 472.832	\$ 624.274

Es importante mencionar que se tuvo una limitación asociada a la forma como se realizó el costeo de los recursos asociados a la disminución de la estancia hospitalaria. Idealmente, se debió haber realizado un consenso de expertos en reunión formal, o la consulta de un protocolo de práctica clínica para identificar y medir todos los recursos asociados a la hospitalización de pacientes con NAC, tanto en UCI como en sala general. Sin embargo, debido a las restricciones de tiempo para hacer el análisis, se decidió únicamente costear los recursos que contribuyeran en mayor medida a los costos totales asociados a la hospitalización, dejando de lado consultas, medicamentos y otros recursos. También se decidió no incluir recursos que únicamente se administran a cierto tipo de pacientes, más no a la totalidad de éstos.

- Modelo

Siguiendo con los lineamientos del manual para la elaboración de AIP del IETS, se construyeron escenarios alrededor de las tasas de adopción de las tecnologías nuevas dentro del horizonte temporal de 3 años. Inicialmente, se revisaron las páginas web de diferentes instituciones reguladoras y administradoras de salud (como la FDA, NICE, OMS y el INVIMA), de varias empresas especializadas en estudios de mercado de medicamentos (Store Global Data, IMS Health, Decision Resources, entre otras) y bases de datos de publicaciones científicas (PubMed, CRD, Scielo, Embase, entre otras), con el fin de identificar posibles reportes de información relevante sobre este dato. Sin embargo, no se encontró ninguna información que pudiera aportar a la determinación de las tasas de adopción de la tecnología.

Por lo tanto se recurrió a la opinión de un experto, el cual determinó que las tasas de adopción de estas nuevas tecnologías respecto a las actuales puede estar alrededor de un 20% anual siempre que se aclare que el tratamiento es para pacientes con alergia a los medicamentos de primera línea, con comorbilidades, riesgo de infección por bacilos Gram negativos o neumococo resistente a la penicilina; es decir pacientes que en principio requieran tratamiento intrahospitalario. Hay cierto temor entre los clínicos a la utilización indiscriminada de fluoroquinolonas sin una evaluación médica juiciosa y dicho temor está bien fundado en el riesgo de interferir con el diagnóstico y tratamiento de la tuberculosis, la cual tiene una prevalencia muy alta en el país. En la tabla 10 se presentan los valores de tasas de adopción de las tecnologías nuevas, considerando que levofloxacina y moxifloxacina se adoptan en un mismo porcentaje

Tabla 10: Parámetros para los escenarios por tasas de adopción

Tecnología	Año 1	Año 2	Año 3
Ampicilina Sulbactam	68,81%	58,81%	39,53%
Cefuroxima	0%	0%	0%
Ceftriaxona	10,73%	0,72%	0%
Levofloxacina	10,19%	20,19%	30,19%
Moxifloxacina	10,29%	20,29%	30,29%

Para realizar el análisis de escenarios por distribución de mercados se tomó como base para el año 0 los datos descritos anteriormente, a partir del porcentaje de ventas de los medicamentos reportados en el SISMED. Para estimar la variación porcentual año a año de las nuevas tecnologías se tomó la información reportada en una publicación de *Decision Resources*¹, en donde se presentaban datos de ventas totales de antibióticos para el tratamiento de la NAC bacteriana, y estimaban el crecimiento de ventas de éstos para el 2021 en países desarrollados (36). En dicha publicación se indica que se espera que las ventas de cada presentación de antibióticos para pacientes hospitalizados con NAC se incrementen en un 2% anual. Dicho valor se tomó como base para calcular los aumentos en las distribuciones de mercado anuales de las nuevas tecnologías, las cuales se presentan en la Tabla 11 para el año 0 (caso base), 1, 2 y 3.

Tabla 11: Parámetros para los escenarios por distribución de mercado

Variable	Año 1	Año 2	Año 3
Ampicilina Sulbactam	76,80%	74,80%	72,80%
Cefuroxima	0,00%	0,00%	0,00%
Ceftriaxona	18,72%	16,72%	14,72%
Levofloxacin	2,19%	4,19%	6,19%
Moxifloxacin	2,29%	4,29%	6,29%

RESULTADOS

Los resultados de este análisis de impacto presupuestal, en el caso base (promedio) y escenarios planteados, se presentan en la tabla 12, para la financiación de la tecnología evaluada en este documento, el gobierno nacional incurriría en un ahorro estimado de 4,3 mil a 18,7 mil millones de acuerdo a los supuestos de cada escenario.

Tabla 12: Impacto Presupuestal

Impacto Presupuestal (Escenario 1) AÑO 1	Impacto Presupuestal (Escenario 2) AÑO 1
Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 4,48%	Escenario donde la(s) tecnologías nueva tienen una participación del mercado del 20,472%
(\$ 4.317.884.890,48)	(\$ 18.779.911.433,69)

¹ *Decision Resources* es una empresa de investigación de mercado, servicios de asesoría y consultoría con múltiples objetivos, entre ellos ofrecer información para que los clientes tomen decisiones de compra.

REFERENCIAS

1. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Efectividad y seguridad de levofloxacin y moxifloxacin para el tratamiento de adultos con comorbilidades, alergia o intolerancia a los betalactámicos, con neumonía adquirida en comunidad. 2013. Reporte No. XX. Octubre de 2013.
2. Comité Nacional Conjunto. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos. *Infectio*. 2003 Oct; 15 (Supl 3):8–44.
3. Comité Nacional Conjunto. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Infectio*. 2013 Mar; 17 (Supl 1):1–38.
4. Dooley KE, Golub J, Goes FS, Merz WG, Sterling TR. Empiric treatment of community-acquired pneumonia with fluoroquinolones, and delays in the treatment of tuberculosis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2002 Jun 15; 34(12):1607–12.
5. Yoon YS, Lee HJ, Yoon HI, Yoo C-G, Kim YW, Han SK, et al. Impact of fluoroquinolones on the diagnosis of pulmonary tuberculosis initially treated as bacterial pneumonia. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2005 Nov; 9(11):1215–9.
6. Ginsburg AS, Grosset JH, Bishai WR. Fluoroquinolones, tuberculosis, and resistance. *Lancet Infect Dis*. 2003 Jul; 3(7):432–42.
7. Long R, Chong H, Hoepfner V, Shanmuganathan H, Kowalewska-Grochowska K, Shandro C, et al. Empirical treatment of community-acquired pneumonia and the development of fluoroquinolone-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2009 May 15; 48(10):1354–60.
8. Wang J-Y, Hsueh P-R, Jan I-S, Lee L-N, Liaw Y-S, Yang P-C, et al. Empirical treatment with a fluoroquinolone delays the treatment for tuberculosis and is associated with a poor prognosis in endemic areas. *Thorax*. 2006 Oct; 61(10):903–8.
9. Grossman RF, Hsueh P-R, Gillespie SH, Blasi F. Community-acquired pneumonia and tuberculosis: differential diagnosis and the use of fluoroquinolones. *Int J Infect Dis Ijrid Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2013 Oct 26.
10. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital. The British Thoracic Society. *Br J Hosp Med*. 1993 Mar 3; 49(5):346–50.
11. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File Jr TM, Musher DM, Fine MJ. Practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults. Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2000 Aug; 31(2):347–82.
12. Niederman MS, Bass JB Jr, Campbell GD, Fein AM, Grossman RF, Mandell LA, et al.

- Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. American Thoracic Society. Medical Section of the American Lung Association. Am Rev Respir Dis. 1993 Nov; 148(5):1418–26.
13. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2000 Aug; 31(2):383–421.
 14. Grupo de trabajo de la Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT). [Update to the Latin American Thoracic Association (ALAT) recommendations on community acquired pneumonia]. Arch Bronconeumol. 2004 Aug; 40(8):364–74.
 15. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, Kallinen S, Karkola K, Korppi M, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. Am J Epidemiol. 1993 May 1; 137(9):977–88.
 16. Almirall J, Bolívar I, Vidal J, Sauca G, Coll P, Niklasson B, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. Eur Respir J. 2000 Apr; 15(4):757–63.
 17. Buzzo AR, Roberts C, Mollinedo LG, Quevedo JM, Casas GL, Soldevilla JMS. Morbidity and mortality of pneumonia in adults in six Latin American countries. Int J Infect Dis Ijrid Off Publ Int Soc Infect Dis. 2013 Sep; 17(9):e673–677.
 18. Lim WS, Baudouin SV, George RC, Hill AT, Jamieson C, Le Jeune I, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. Thorax. 2009 Oct; 64 Suppl 3:iii1–55.
 19. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A, Bass JB, Broughton WA, Campbell GD, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. Am J Respir Crit Care Med. 2001 Jun; 163(7):1730–54.
 20. Menéndez R, Torres A, Aspa J, Capelastegui A, Prat C, Rodríguez de Castro F, et al. [Community acquired pneumonia. New guidelines of the Spanish Society of Chest Diseases and Thoracic Surgery (SEPAR)]. Arch Bronconeumol. 2010 Oct; 46(10):543–58.
 21. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults. Thorax. 2001 Dec; 56 Suppl 4:IV1–64.
 22. Mandell LA, Bartlett JG, Dowell SF, File TM Jr, Musher DM, Whitney C, et al. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 2003 Dec 1;

- 37(11):1405–33.
23. Marrie TJ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in the elderly. *Semin Respir Infect.* 1990 Dec; 5(4):260–8.
 24. Almirall J, Morató I, Riera F, Verdaguer A, Priu R, Coll P, et al. Incidence of community-acquired pneumonia and Chlamydia pneumoniae infection: a prospective multicentre study. *Eur Respir J.* 1993 Jan; 6(1):14–8.
 25. Marston BJ, Plouffe JF, File TM Jr, Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance Study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group. *Arch Intern Med.* 1997 Aug 11; 157(15):1709–18.
 26. Lave JR, Fine MJ, Sankey SS, Hanusa BH, Weissfeld LA, Kapoor WN. Hospitalized pneumonia. Outcomes, treatment patterns, and costs in urban and rural areas. *J Gen Intern Med.* 1996 Jul; 11(7):415–21.
 27. Woodhead MA, Macfarlane JT, McCracken JS, Rose DH, Finch RG. Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community. *Lancet.* 1987 Mar 21; 1(8534):671–4.
 28. Guest JF, Morris A. Community-acquired pneumonia: the annual cost to the National Health Service in the UK. *Eur Respir J.* 1997 Jul; 10(7):1530–4.
 29. Minogue MF, Coley CM, Fine MJ, Marrie TJ, Kapoor WN, Singer DE. Patients hospitalized after initial outpatient treatment for community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med.* 1998 Mar; 31(3):376–80.
 30. The aetiology, management and outcome of severe community-acquired pneumonia on the intensive care unit. The British Thoracic Society Research Committee and The Public Health Laboratory Service. *Respir Med.* 1992 Jan; 86(1):7–13.
 31. Torres A, Serra-Batlles J, Ferrer A, Jiménez P, Celis R, Cobo E, et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis.* 1991 Aug; 144(2):312–8.
 32. File TM Jr, Segreti J, Dunbar L, Player R, Kohler R, Williams RR, et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997 Sep; 41(9):1965–72.
 33. Vardakas KZ, Siempos II, Grammatikos A, Athanassa Z, Korbila IP, Falagas ME. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cmaj Can Med Assoc J J Assoc Medicale Can.* 2008 Dec 2; 179(12):1269–77.

34. Finch R, Schürmann D, Collins O, Kubin R, McGivern J, Bobbaers H, et al. Randomized controlled trial of sequential intravenous (i.v.) and oral moxifloxacin compared with sequential i.v. and oral co-amoxiclav with or without clarithromycin in patients with community-acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002 Jun; 46(6):1746–54.
35. Ministerio de la Protección Social, Colciencias, Centro de Estudios e Investigación en Salud de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Escuela de Salud Pública de la Universidad de Harvard. Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Atención Integral en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Bogotá, Colombia 2010.
36. Decision Resources Group. For the Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia (CABP), Although Ceftaroline Will Be Gradually Adopted in Early Lines of Therapy, Its Sales Will be Restricted Due to the Unavailability of an Oral Formulation For Outpatient Use. Disponible en: <http://decisionresources.com/News-and-Events/Press-Releases/Community-Acquired-Bacterial-Pneumonia-111312#sthash.GJdGgioS.dpuf> [consultado el 18 de noviembre de 2013].