

## La antibioterapia en monodosis: una opción de mejora en las neumonías adquiridas en la comunidad

Mercè Gurguí<sup>a</sup>, Eva Coma<sup>b</sup>, Francisco Rodríguez<sup>b</sup>, M.<sup>a</sup> Antonia Baraldes<sup>b</sup>, José Antonio Arroyo<sup>b</sup>, José M.<sup>a</sup> Guardiola<sup>b</sup>, Salvador Benito<sup>c</sup>, Guillermo Vázquez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Enfermedades Infecciosas. <sup>b</sup>Departamento de Medicina. <sup>c</sup>Unidad de Semicríticos. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

### Correspondencia

Dra. Mercè Gurguí Ferrer  
Servicio de Enfermedades Infecciosas  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau  
Sant Antoni M.<sup>a</sup> Claret, 167  
08025 Barcelona  
Correo electrónico: mgurgui@hsp.santpau.es

### Resumen

**Introducción:** El tratamiento de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) con antibióticos en monoterapia y monodosis (MM) ha demostrado la misma efectividad clínica que las pautas clásicas de antibioterapia fraccionada, a la vez que disminuye la estancia hospitalaria. Esto hace que la MM constituya una opción de mejora.

**Objetivo:** Comprobar si las características del tratamiento de las NAC con MM eran exportables a un hospital diferente de aquellos en los que se habían descrito inicialmente.

**Material y método:** Estudio de intervención para la mejora de la calidad, en el período de enero a mayo de 1999. Tipo de muestreo: consecutivo. Datos recogidos: edad, sexo, puntuación APACHE II e índice de Charlson para comorbilidades, tiempo de estancia, mortalidad a 30 días, reingresos en los 10 días siguientes del alta hospitalaria, tiempos de enfermería en preparar y suministrar el tratamiento.

En la etapa I se compararon las pautas de MM con levofloxacino o ceftriaxona frente a la pauta clásica de cefotaxima cada 6 h acompañada de un macrólido cada 12 h. En la etapa II se compararon entre sí las pautas de MM: levofloxacino frente a ceftriaxona. Durante todo el estudio se aplicaron guías de práctica clínica comunes a todos los pacientes con NAC. En la etapa III, según los resultados obtenidos y a las evidencias bibliográficas, el grupo de expertos seleccionó la pauta definitiva.

**Resultados:** En la etapa I el tiempo medio  $\pm$  desviación estándar (DE) de estancia de las NAC tratadas con MM fue de  $151 \pm 80,6$  h frente a  $204 \pm 110,4$  horas en el tratamiento clásico, siendo la diferencia estadísticamente significativa y clínicamente relevante. No se detectaron diferencias en la mortalidad y reingresos; el tiempo de enfermería fue de 4 min/paciente/día en la MM frente a 16 minutos en el tratamiento clásico. En la segunda etapa no se detectaron diferencias entre los dos tipos de MM empleadas, si bien no se alcanzó el tamaño adecuado de la muestra. El grupo de expertos seleccionó la MM con levofloxacino por permitir un tratamiento secuencial sin cambio de fármaco y porque su biodisponibilidad oral próxima al cien por cien permite iniciar el tratamiento oral rápidamente.

**Comentario:** Nuestros resultados ponen de manifiesto que la MM supone una opción de mejora en nuestro hospital, dado que al disminuir los tiempos de estancia por paciente junto con un ahorro en el tiempo de enfermería mejora la utilización de las camas sin incrementar los riesgos para el paciente.

**Palabras clave:** Neumonía comunitaria. Antibioterapia. Monodosis. Consumo de recursos.

### Summary

**Background:** Antibiotics administered as monodose monotherapy (MM) for treatment of community-acquired pneumonia (CAP) is as effective as the classic dose-fractionated two-antibiotic regime. MM reduces hospital stay duration and can therefore be a better option.

**Aim:** To analyze whether MM treatment of CAP, as indicated by previous studies, achieves a decrease in resource utilization while maintaining patient safety profiles.

**Material and methods:** Quality improvement study. Patients were consecutively allocated during January-May 1999. Age, sex, APACHE score, Charlson comorbidity score, mortality at 30 days, duration of hospitalization, number of re-admissions, nursing care time and antibiotic costs were recorded. In the first stage of the trial, levofloxacin or ceftriaxone MM were compared to the classic regime of cefotaxime every 6 hours in combination with a macrolide given every 12 hours. In the second stage, levofloxacin MM was compared to ceftriaxone MM. During the study, the same clinical practice guidelines were applied to all patients. In the third stage, the definitive regime was selected based on results obtained and bibliographic findings.

**Results:** In the first stage, the duration of hospitalization for MM patients was  $151 \pm 80.6$  h compared to  $204 \pm 110.4$  h for the combination regime patients, the difference being statistically significant. No statistically significant differences were found regarding mortality and readmission rates. The nursing care time was 4 min/patient/day for MM patients vs 16 min/patient/day for the combination regime patients. In the second stage the sample size was not sufficiently large to reveal differences between the two types of MM. Levofloxacin MM was preferred to ceftriaxone as no drug change was required in sequential treatment and also because its almost 100% bioavailability permits rapid initiation of oral treatment.

**Conclusions:** Our results show that MM for CAP represents an improvement for our institution, as it reduces hospitalization duration, nursing care time and expenditures, without increasing risk rates.

**Key words:** Community-acquired pneumonia. Antibiotic. Monodose monotherapy. Resource utilization.

## Introducción

Las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC) constituyen una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario, y se han convertido en una enfermedad prevalente en los períodos invernales<sup>1-3</sup>; ocupan el cuarto lugar entre los Grupos de Diagnósticos Relacionados (GDR) de nuestro hospital.

La aplicación del ciclo de mejora continua de la calidad en las NAC hospitalizadas presenta varios retos entre los que destacan: *a)* comprobar si una intervención de mejora es exportable a la situación clínica propia, y *b)* seleccionar dentro de dicha intervención la variante óptima que tenga en cuenta la mejor respuesta clínica combinada con el menor consumo de recursos<sup>4</sup>.

En la actualidad existen antibióticos que por su espectro antibacteriano y sus propiedades farmacocinéticas<sup>5,6</sup> se pueden administrar en monoterapia y monodosis (MM), permitiendo además el paso a vía oral rápidamente por su biodisponibilidad próxima al 100%<sup>7,8</sup>. Constituyen, por tanto, una alternativa al tratamiento estándar, basado en el manejo de uno o dos antibióticos en dosis fraccionadas suministrados por vía parenteral durante períodos prefijados<sup>9-11</sup>. Por todas las características citadas, la MM puede influir favorablemente en los tiempos de estancia y en las cargas de trabajo de enfermería, convirtiéndose en una opción de mejora caso de cumplirse los retos citados<sup>4,12</sup>.

En el invierno 1998-1999, el Hospital de Sant Pau decidió introducir las pautas con MM en el tratamiento de la NAC por la evidencia objetiva sobre su eficacia y efectividad en esta enfermedad<sup>12,13</sup>. Dado que los trabajos sobre los que se basaba esta decisión se habían realizado especialmente en los EE.UU.<sup>12-14</sup>, cuya población y sistema sanitario no son equiparables a los nuestros, se consideró realizar dicha intervención mediante un plan estructurado, para comprobar si dichos resultados eran exportables a nuestro hospital.

La intervención se realizó en tres etapas: en la primera se comparó la pauta con MM y las clásicas vigentes. En la segunda se compararon entre sí las diferentes opciones posibles de MM. En la tercera etapa un grupo de expertos seleccionó la opción definitiva.

El objetivo de este trabajo es presentar la metodología y los resultados obtenidos junto con las limitaciones que hemos detectado al introducir la MM en nuestro departamento de medicina interna.

## Material y método

El trabajo se desarrolló, entre enero y mayo de 1999, en el servicio de urgencias del departamento de medicina interna de un hospital universitario de referencia. Los médicos participantes en el estudio son médicos internistas.

### Intervenciones realizadas

- *Etapa I.* Se compararon entre sí las dos pautas siguientes: *a)* cefotaxima por vía intravenosa, 1 g/6 h, a la que se puede añadir un mácrolido según el criterio del mé-

dico responsable, utilizándose por vía oral cefuroxima, 500 mg/12 h; *b)* levofloxacino por vía intravenosa 500 mg/ 24 h, pasando a vía oral con la misma dosis diaria o bien ceftriaxona por vía intravenosa, 2 g/24 h, pasando a vía oral con cefuroxima 500 mg/12 h.

El diseño de esta etapa fue el de un estudio con cohortes prospectivas, considerándose casos los pacientes que ingresaban en las salas de apoyo invernal y recibieron la MM, y controles los que ingresaban en las salas normales de medicina interna y que se trataron con la pauta estándar hasta ese momento. Esta etapa se desarrolló entre enero y febrero de 1999, ambos inclusive.

- *Etapa II.* Se compararon entre sí las dos pautas de monodosis intravenosas descritas, es decir, levofloxacino frente a ceftriaxona/cefuroxima. Se realizó un estudio abierto, prospectivo y aleatorio de los pacientes, mediante un análisis pragmático de los resultados. Esta etapa se desarrolló entre marzo y mayo de 1999, ambos inclusive.

- *Etapa III.* Correspondió a la toma de decisiones realizada por un grupo de expertos formado por dos especialistas en enfermedades infecciosas, siendo uno de ellos el responsable de la política de antibióticos del hospital, y dos especialistas en medicina interna. Su método de trabajo fue el análisis de los resultados obtenidos, las características farmacológicas y microbiológicas de los antibióticos estudiados, junto con el análisis bibliográfico.

Durante las etapas I y II se aplicaron unas normas para el abordaje clínico de los pacientes. Para ingresar en sala se requería uno o más de los siguientes criterios: necesidad de vía parenteral y/o necesidad de monitorización de las constantes durante  $\pm 24$  h, presencia de comorbilidades activas, o bien edad  $\pm 65$  años. El paso de la vía endovenosa a la oral se realizaba cuando el paciente tenía una temperatura  $< 38$  °C y la frecuencia respiratoria era normal. Los criterios de alta fueron la estabilización clínica del paciente y una tolerancia oral normal, como mínimo durante 24 h<sup>15</sup>, siendo controlados nuevamente en el hospital de día transcurridas setenta y dos horas del alta. Estas guías de actuación se aplicaron en todas las NAC.

### Muestra

Los pacientes afectados de una NAC que acudieron al servicio de urgencias de nuestro centro desde enero hasta mayo de 1999 se incluyeron en el estudio por muestreo consecutivo. El diagnóstico de NAC se aceptó si existía en la radiografía de tórax un infiltrado pulmonar no explicable por otras causas<sup>1,11</sup> acompañado por dos o más síntomas entre los siguientes: fiebre, tos, esputo purulento, dolor torácico, disnea y estertores pulmonares. Los pacientes debían tener  $\geq 18$  años, siendo criterios de exclusión el embarazo y la lactancia, la demencia avanzada, los trastornos de la deglución, la inmunosupresión originada por tratamiento con corticoides a dosis  $\geq 20$  mg/día durante más de 2 semanas y la neutropenia  $\leq 500$  células/ $\mu$ l. Los pacientes con infección por el VIH,

los receptores de un trasplante de órgano, los ingresados en el hospital por cualquier motivo en los 30 días anteriores al diagnóstico de NAC, el cierre del episodio hospitalario mediante el traslado a un hospital de convalecencia y los que referían alergias previas a los antibióticos utilizados, también se excluyeron del estudio.

### Datos recogidos

El estudio microbiológico se realizó mediante un examen de esputo, cuando se pudo obtener siguiendo las normas internacionales: dos hemocultivos seriados, examen de antígenos en orina para *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila* y *Haemophilus influenzae*, junto con un frotis faríngeo para estudio del virus de la gripe. También se realizaron estudios serológicos para *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y *Legionella pneumophila*.

**Variables independientes.** Además de la edad y el sexo, se recogieron dos índices para objetivar la complejidad del *case-mix* de los pacientes. La gravedad en las primeras horas del ingreso se evaluó con el sistema APACHE II<sup>16</sup>, que se expresa mediante un índice que representa la suma de las puntuaciones asignadas a los peores valores de 12 parámetros fisiológicos y bioquímicos recogidos en las primeras 24 h de ingreso, junto con las puntuaciones asignadas a la edad y determinadas comorbilidades, de tal manera que a mayor puntuación mayor gravedad. La valoración aislada de las comorbilidades se realizó mediante el índice de Charlson<sup>17</sup> que asigna a cada paciente una probabilidad del fallecimiento a 12 meses según el tipo y el número de comorbilidades presentes: evalúa 19 comorbilidades valorándolas entre 1 y 6 puntos; la mortalidad varía entre el 8 y el 58%, según la puntuación alcanzada. A diferencia del sistema APACHE, que evalúa la mortalidad durante la fase aguda de una enfermedad, el índice de Charlson la evalúa a largo plazo.

**Variables resultados.** Se consideró como el resultado principal la estancia hospitalaria expresada en horas y calculada desde la hora en que se firma el ingreso hasta que el paciente deja libre la cama. Se cronometró el tiempo de enfermería en preparar y suministrar la medicación, es decir cargar las jeringuillas, permeabilizar la vía intravenosa, inyectar el fármaco en bolo y limpiar la vía utilizada. Cuando, además, se utilizaron macrólidos, éstos se administraron en una perfusión de 20 ml de suero salino. El coste económico del tratamiento antibiótico completo se calculó según el precio oficial de compra por la farmacia hospitalaria. Las variables de seguridad fueron la presencia de efectos secundarios, alergias graves o diarreas por *Clostridium difficile*, que obligaran a suspender el tratamiento prescrito junto con la mortalidad a 30 días y los ingresos en los siguientes 10 días del alta hospitalaria.

### Estudio estadístico

Las variables categóricas se expresan en porcentajes y las continuas en media y desviación estándar. Las comparaciones se han realizado con los tests de Student y de la  $\chi^2$ .

Los tamaños idóneos de la muestra se calcularon para un error alfa de 0,05, con un poder estadístico del 80%, considerándose 48 h una diferencia relevante en los tiempos de estancia. Se eligió 48 h por considerar que una diferencia de 24 h podría deberse a aspectos administrativos y no clínicos. El tamaño de la muestra fue en la etapa I de 170 pacientes y en la etapa II de 240 pacientes.

### Bioética

Los tratamientos empleados estaban incluidos en las guías de práctica clínica de las sociedades científicas de enfermedades infecciosas o respiratorias europeas y norteamericanas, tanto en su indicación como en su dosificación. Se pidió el consentimiento informado a los pacientes que se distribuyeron aleatoriamente en la etapa II.

### Resultados

En total, se ingresaron en el departamento de medicina interna 443 pacientes con diagnóstico de neumonía, de los cuales 138 poseían criterios de exclusión. La muestra final disponible fue de 305 pacientes, representando el 68,84% del total de las neumonías ingresadas. El diagnóstico etiológico se realizó en el 37% de los pacientes. Por orden decreciente de frecuencia, se identificaron los siguientes microorganismos: *Streptococcus pneumoniae*, 18%; *Haemophilus influenzae*, 8%; *Mycoplasma pneumoniae*, 4%; *Legionella pneumophila*, 2%; *Chlamydia pneumoniae*, 1%, y virus de la gripe A, 4%. Sin embargo, dicho virus se aisló asociado a otros agentes en el 46% de los casos.

En la etapa I se consideraron casos y recibieron MM 64 pacientes, mientras que 141 formaron el grupo control; sus características figuran en la tabla 1. En la tabla 2 se recogen los datos de la etapa II, donde ambos grupos recibieron MM; 49 pacientes fueron tratados con levofloxacino y 51 con ceftriaxona.

En la etapa I se detectaron, entre la pauta con MM y la pauta con MF, diferencias estadísticamente significativas en los tiempos de estancia y que fueron relevantes desde el punto de vista de utilización de recursos. En la etapa II no se obtuvieron diferencias entre las dos pautas de MM, sin alcanzar el tamaño muestral predeterminado. En ambas etapas los grupos comparados entre sí tuvieron un *case-mix* superponible.

El tiempo de enfermería utilizado en preparar la pauta de levofloxacino o ceftriaxona fue de 4 min/paciente/día, mientras que con la pauta clásica de cefotaxima fue de 16 min/paciente/día y de 32 min/día si se añadía un macrólido. El coste económico en el momento de realizarse el estudio, considerando una duración total del tratamiento de 10 días, fue de 16.721 ptas. con levofloxacino, de 29.029 ptas. con ceftriaxona/cefuroxima, y de 46.160 ptas. con cefotaxima/macrólido/cefuroxima.

No se tuvo que suspender la pauta en ningún paciente por efectos secundarios graves. Tampoco se detectaron resistencias a los antibióticos empleados ni diarreas por *C. difficile*.

Tabla 1. Características de los pacientes tratados en la etapa I

	M (n = 64)	F (n = 141)
Edad (años)	72,1 ± 17,9	73 ± 15
> 80 años	39,1%	41,8%
Mujeres	48,4%	44,2%
Índice de Charlson (puntos)	1,84 ± 1,6	2 ± 1,5
APACHE II (puntos)	10,9 ± 5,3	12 ± 5,5
Estancia media (h)	151 ± 80,6	204 ± 110,4
< 6 días*	54,7%	36,9%
6-10 días	31,2%	36,9%
> 10 días*	14%	26,2%
Mortalidad**	5 (7,8%)	10 (7,09%)
Reingresos ***	7 (11,86%)	13 (9,92%)

Etapa I. M: grupo tratado con monoterapia y monodosis, F: grupo tratado con terapia fraccionada; n: número de pacientes.

\*Estadísticamente significativo  $p < 0,05$ .

\*\*La mortalidad se analiza a 30 días del ingreso.

\*\*\*Se considera reingreso cuando se hace a los 10 días del alta hospitalaria.

En la etapa III, los expertos aceptaron la pauta con MM como adecuada para las NAC en nuestro hospital, al haberse reproducido los resultados de los estudios de referencia. En relación a las dos pautas de MM estudiadas en la etapa II, como no se detectaron diferencias significativas, la elección final recayó en la levofloxacino, atendiendo a las características que se recogen en la tabla 3.

## Discusión

Los resultados obtenidos en la primera etapa ponen de manifiesto que en nuestro departamento de medicina interna el tratamiento de la NAC con MM disminuye los tiempos de estancia en 48 h; tiempo prefijado para considerar las diferencias clínicamente significativas. Además, esta reducción no supuso un incremento de riesgos para el paciente, como se demuestra al presentar una mortalidad y número de reingresos superponibles entre ambos grupos, además de no detectarse efectos secundarios graves atribuibles a los antibióticos. Los tiempos de enfermería y el coste económico, en el momento de realizarse este trabajo, también fueron favorables a la MM. Por tanto, la primera pregunta que hacíamos en la introducción "comprobar si una intervención de mejora es exportable a la situación clínica propia" se contestó afirmativamente. La segunda pregunta planteada "seleccionar dentro de dicha intervención aquella variante óptima que tenga en cuenta la mejor respuesta clínica combinada con el menor consumo de recursos" no se pudo contestar de forma adecuada en la etapa II. Aunque no existieron diferencias entre levofloxacino y ceftriaxona en los tiempos de estancia, esto pudo deberse a una falta de potencia del test dado que no se alcanzó el tamaño muestral adecuado. La selección final de levofloxacino como opción de monodosis, realizada por

Tabla 2. Características de los pacientes tratados en la etapa II

	Levofloxacino (n = 49)	Ceftriaxona (n = 51)
Edad (años)	65,3 ± 12,4	63,1 ± 14,6
> 80 años %	17%	21%
Mujeres	39,6%	43,1%
Índice Charlson (puntos)	1,02 ± 0,69	1,1 ± 0,75
APACHE II (puntos)	8,8 ± 4,2	9,6 ± 4,9
Estancia media (horas)	122,4 ± 129,6	136,8 ± 116,4
6 < días %	61%	57%
6-10 días	32%	34%
> 10 días	7%	9%
Mortalidad (pacientes)	1 (2,04%)	2 (3,9%)
Reingresos	4 (8,3%)	3 (6,1%)

Etapa II. n: número de pacientes. La mortalidad se analiza a 30 días del ingreso; se considera reingreso cuando se hace a los 10 días del alta hospitalaria. El análisis estadístico no demostró diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 3. Características de los dos antibióticos utilizados en la MM

	Levofloxacino	Ceftriaxona
Monodosis	Sí	Sí
Dosis i.v.	500 mg/24 h	1-2 g/24 h
Biodisponibilidad oral	95-100%	-
Vía oral	Sí	No
Tratamiento secuencial	Sí	No
Antibiótico	Levofloxacino	Cefuroxima axetil*
Dosis oral	500 mg/24 h	500 mg cada 12 h
Actividad microbiana		
Neumococo	Sí	Sí
<i>H. influenzae</i>	Sí	Sí
<i>Legionella</i>	Sí	No
<i>M. pneumoniae</i>	Sí	No
<i>C. pneumoniae</i>	Sí	No
Toxicidad gastrointestinal	5-13%	2-5%
Toxicidad SNC	1-7%	1%
Reacciones cutáneas	0,5-2%	0,5-8%

\*Biodisponibilidad oral del 50%.

SNC: sistema nervioso central.

el grupo de expertos en la etapa III, se basó en la mejor evidencia clínica disponible en el momento de tomarse la decisión, confirmada por diversas publicaciones posteriores<sup>18,19</sup> en las que, además, los perfiles bacteriológicos encontrados son similares a los de nuestro estudio<sup>20-23</sup>.

Este trabajo tiene algunos aspectos relevantes y otros aspectos que deberán mejorarse en estudios posteriores. El *case-mix* de los pacientes se define normalmente con la codificación internacional de enfermedades, la edad y el sexo<sup>24</sup>.

Esta perspectiva del *case-mix* presenta algunos inconvenientes cuando se utiliza para comparar grupos de pacientes entre sí, lo que se debe especialmente a que una misma enfermedad puede tener diferente gravedad y, por tanto, un mayor o menor riesgo de mortalidad, o bien la misma enfermedad puede coincidir en pacientes con comorbilidades que modifican su evolución. En este trabajo, para facilitar la comparación entre los grupos afectados de una NAC, hemos recurrido a dos índices que miden vertientes distintas del *case-mix*: la primera ha sido la gravedad mediante el sistema APACHE II<sup>16</sup> y la segunda, el índice de Charlson<sup>17</sup> para evaluar la importancia de las comorbilidades por sí mismas. Los grupos comparados en la etapa I y II son similares entre sí. Sin embargo, al comparar las características de los pacientes de la primera etapa con respecto a la segunda, destaca en la etapa I la presencia de un grupo de población más añosa, con mayor gravedad, evaluada por el sistema APACHE II, así como una mayor puntuación del índice de Charlson. La explicación de este hecho vendría dada por la diferente época en la cual se han desarrollado las dos etapas: la primera, en los meses invernales, coincidiendo con una epidemia gripal, donde la población geriátrica y los pacientes crónicos descompensados suelen constituir el mayor número de ingresos, mientras que en la segunda etapa, realizada en el declive del período invernal, la enfermedad citada disminuye. En cualquier caso la complejidad es igual entre los grupos de cada etapa y además justifica el ingreso de los pacientes. Así, las puntuaciones del sistema APACHE II corresponden en el trabajo original de dicho sistema APACHE una mortalidad < 10%, indicando que el concepto de gravedad se abordó adecuadamente, mientras que el índice de Charlson evidencia que se ingresaron pacientes con comorbilidades fácilmente descompensadas por la NAC. Otro aspecto relevante es haber aplicado unas guías de práctica clínica en las que se contemplan los criterios de ingreso y estancia apropiados<sup>15</sup>, junto con unas normas para pasar de la vía parenteral a la vía oral combinando la situación clínica con la biodisponibilidad oral de los antibióticos. Estos criterios, sencillos de identificar y fácilmente reproducibles, se eligieron por utilizarse normalmente en nuestro servicio de urgencias. La aplicación de estas guías de abordaje clínico en las NAC ha contribuido a que los resultados se relacionen con las pautas terapéuticas empleadas y no con diferencias en la práctica médica. La implementación y evaluación de intervenciones de mejora también incide en el campo de la bioética, no sólo en aspectos formales como puede ser el consentimiento informado, sino en la valoración de la propia intervención seleccionada. Desde este punto de vista, el aspecto más controvertible fue la elección entre dos antibióticos con perfiles antimicrobianos y una biodisponibilidad oral claramente favorables a levofloxacino. Sin embargo, y dado que en el momento de poner en marcha la intervención de mejora el tratamiento con ceftriaxona había demostrado su efectividad en la MM en diversos trabajos de NAC, se consideró dentro de las normas de bioética su utilización.

Nuestro trabajo, dado el tipo de diseño que hemos realizado para comprobar la idoneidad del cambio de pautas, no buscaba corroborar estudios previos sino comprobar si dichos

cambios podían exportarse a nuestro departamento buscando una mejor utilización de las camas y una mejora en las cargas de trabajo enfermero. Estos objetivos se pueden englobar dentro del ciclo de mejora de la calidad asistencial<sup>24</sup>. El ciclo de mejora de la calidad tiene entre sus eslabones la medición y evaluación de la intervención seleccionada. Cuando dicha intervención incide en una patología prevalente, se debe tener en cuenta que el objetivo es comprobar si una acción, en nuestro caso un cambio terapéutico que afecta a las NAC, es exportable a un ambiente distinto al que se realizó inicialmente<sup>4</sup> y que, por tanto, el diseño para evaluar dicha intervención debe ser lo más sencillo posible. Los estudios observacionales podrían ser una respuesta adecuada a los mismos, como ha sido el caso de la primera etapa. Sin embargo, cuando se intenta responder a una pregunta que requiera un diseño de investigación clínica, incluirlo en un ciclo de mejora es inadecuado porque los requisitos van más allá de las necesidades del ciclo de mejora. La necesidad de diseños –con aleatorización, cegamiento, tamaño muestral adecuados y el tiempo necesario para alcanzarlo– desarrollados en el ámbito asistencial de un solo hospital pueden hacerlo inaccesible; éste es el caso de la pregunta planteada y resultados obtenidos en la etapa II. En este contexto de mejora de la calidad la toma de decisiones basadas en la opinión de expertos, metaanálisis o revisiones sistemáticas y búsqueda de la mejor evidencia, sería la alternativa adecuada a la pregunta de la etapa II.

En resumen, creemos que las dos preguntas planteadas en la introducción se han contestado adecuadamente; el empleo de MM es exportable a nuestro hospital, permite estancias más cortas junto con cargas menores de enfermería con relación a las pautas con antibióticos en dosis fraccionadas y de duración prefijada. Dentro de las opciones de MM, levofloxacino ofrece la mejor opción. Los estudios observacionales, junto con los grupos de expertos apoyados en la mejor evidencia científica y con el análisis bibliográfico, permiten buscar las soluciones adecuadas a problemas similares al que hemos planteado. La MM puede considerarse como una opción de mejora real dentro de la mejora continua de la calidad.

## Bibliografía

1. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, File TM, Musher DM, Fine MJ. Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2000;31:347-82.
2. Marston BJ, Plouffe JF, File TM, Hackman BA, Salstrom SJ, Lipman HB, et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance in Ohio. The community-based pneumonia incidence group. *Arch Intern Med* 1997;157:1709-18.
3. Fine MJ, Medsger AR, Stone RA, Marrie TJ, Coley CM, Singer DE, et al. The hospital discharge decision for patients with community-acquired pneumonia. Results from the pneumonia patient outcomes research team cohort study. *Arch Intern Med* 1997;157:47-56.
4. Sackett I, Haynes R, Guyatt G, Tugwell P. *Clinical Epidemiology, a Basic Science for Clinical Medicine*. Boston. Little Brown and Company, 1991.

5. File TM, Segreti J, Dunbar L, Player R, Kuhler 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;41:1965-72.
6. Shah PM, Maesen FPV, Dolmann A, Vetter N, Fiss E, Wesch R. Levofloxacin versus cefuroxime axetil in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis: results of a randomized, double-blind study. *J Antimicrob Chemother*. 1999;43:529-39.
7. Pendland SL, Díaz-Linares M, Garey KW, Woodward JG, Ryu S, Danziger LH. Bactericidal activity and postantibiotic effect of levofloxacin against anaerobes. *Antimicrob Agents Chemother* 1999;43:2547-9.
8. Preston SL, Drusano GL, Berman AL, Fowler CL, Chow AT, Dornseif B, et al. Pharmacodynamics of Levofloxacin. A New Paradigm for Early Clinical Trial. *JAMA* 1998;272:125-9.
9. Marrie TJ. Management decisions regarding community-acquired pneumonia. *Curr Op Infect Dis* 1999;12:133-6.
10. Atlas SJ, Benzer TI, Borowsky LH, Chang Y, Burnham DC, Metlay JP, et al. Safely increasing the proportion of patients with community-acquired pneumonia treated as outpatients. An interventional trial. *Arch Intern Med* 1998;158:1350-6.
11. European Task Force Report. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 1998;11:986-91.
12. Marrie TH, Lau C, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG for the Capital Study Investigators. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. *JAMA* 2000;283:749-55.
13. Fine MJ, Hough LJ, Medsger AR, Stone RA, Marrie TJ, Coley CM, et al. The hospital admission decision for patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 1997;157:36-44.
14. Weingarten SR, Riedinger MS, Hobson P, et al. Evaluation of a Pneumonia Practice Guideline in an Interventional Trial. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;153:1110-5.
15. Siu AL, Sonnenberg FA, Manning WG, Goldberg GA, Bloomfield ES, Newhouse JP, et al. Inappropriate use of Hospitals in a Randomized Trial of Health Insurance Plans. *N Engl J Med* 1986;20:1259-66.
16. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. Apache II: a severity of disease classification system. *Critical Care Med* 1985;13:818-29.
17. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chron Dis* 1987;40:373-83.
18. 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. *Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. Clin Infect Dis* 2000;31:383-421.
19. Chesnutt MS, Prendergast TJ. Pulmonary infections. En: Tierney L, McPhee SJ, Papadakis MA, editors. *Current medical diagnosis and treatment* 2001. 40th. ed. New York: McGraw-Hill, 2001; p. 291-301.
20. Ruiz Santiago M, Marcos M, Martínez JA, Arancibia F, Mensa J, Torres A. Etiology of community-acquired pneumonia: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:397-405.
21. Almirall J, Bolívar I, Balanzó X, Gonzalez C. Risk factors for community pneumonia in adults: a population-based case-control study. *Eur Respir J* 1999;13:349-55.
22. Fine MJ, Singer DE, Phelps AL, Hanusa BH, Kapoor WN. Differences in length of hospital stay in patients with community-acquired pneumonia: a prospective four-hospital study. *Medical Care* 1993;31:371-80.
23. Gilbert K, Gleason PP, Singer DE, Marrie T, Coley M, Obrosky D, et al. Variations in antimicrobial use and cost in more than 2000 patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 1998;104:17-27.
24. Jiménez J. *Manual de gestión para jefes de servicios clínicos*. Barcelona: Díaz de Santos, 2000.