

INVESTIGACIÓN
ANÁLISIS DE EVIDENCIA EN LA VIDA REAL EN EL TRATAMIENTO DE
INFECCIONES URINARIAS CON PIPERACILINA/AZOBACTAM
ORIGINAL Y GENÉRICO EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE
CALI DURANTE JUNIO-DICIEMBRE DE 2024

DIANA KATHERINE RENDÓN GARCÍA



PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA CALI
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS Y ADMINISTRATIVAS
MAESTRÍA EN GERENCIA DE ORGANIZACIONES DE SALUD,
SANTIAGO DE CALI
2025

INVESTIGACIÓN

**ANÁLISIS DE EVIDENCIA EN LA VIDA REAL EN EL TRATAMIENTO DE
INFECCIONES URINARIAS CON PIPERACILINA/TAZOBACTAM
ORIGINAL Y GENÉRICO EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE
CALI DURANTE JUNIO-DICIEMBRE DE 2024**

DIANA KATHERINE RENDÓN GARCÍA

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar por el título de
Magíster en Gerencia de Organizaciones de Salud.**

**Director del trabajo de grado:
JORGE IVÁN ORTIZ GARZÓN**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA CALI
FACULTAD DE CIENCIAS ECONÓMICAS Y ADMINISTRATIVAS
MAESTRÍA EN GERENCIA DE ORGANIZACIONES DE SALUD,
SANTIAGO DE CALI
2025**

Santiago de Cali, 30 de mayo de 2025.

Doctor
FABIÁN FERNANDO OSORIO TINOCO
Decano
Facultad De Ciencias Económicas y Administrativas
Pontificia Universidad Javeriana
Santiago de Cali.

Por medio de la presente entrego a usted el Trabajo de Grado cuyo título es “**ANÁLISIS DE EVIDENCIA EN LA VIDA REAL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES URINARIAS CON PIPERACILINA/TAZOBACTAM ORIGINAL Y GENÉRICO EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE CALI DURANTE JUNIO-DICIEMBRE DE 2024**”.

Esperamos que este trabajo cumpla con los requisitos académicos exigidos y que alcance el propósito para el cual fue elaborado.

Atentamente



Diana Katherine Rendón García
CC 1144095780

Santiago de Cali, 30 de mayo de 2025.

Doctor
FABIÁN FERNANDO OSORIO TINOCO
Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas
Pontificia Universidad Javeriana
Santiago de Cali

Por medio de la presente me permito comunicarle que, en mi calidad de director de trabajo de grado, he leído detenidamente el informe final del estudio titulado “**ANÁLISIS DE EVIDENCIA EN LA VIDA REAL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES URINARIAS CON PIPERACILINA/TAZOBACTAM ORIGINAL Y GENÉRICO EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE CALI DURANTE JUNIO-DICIEMBRE DE 2024**”, realizado por la estudiante de la Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas de la Universidad Javeriana, Diana Katherine Rendón García, identificada con C.C. 1144095780, y considero que cumple con todos los requisitos requeridos para ser presentada a evaluación.

Atentamente



Jorge Iván Ortiz Garzón
Director del trabajo de grado.

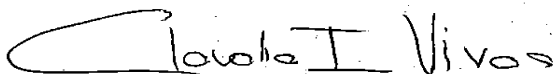
ARTÍCULO 23 de la resolución N° 13 de julio 6 de 1946

“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de Tesis. Sólo velará porque no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y porque la Tesis no contenga ataques o polémicas puramente personales; antes bien, se vea en ellas al anhelo de buscar la Verdad y la Justicia”.

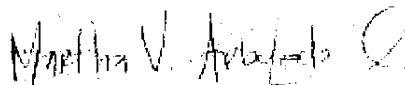
“INVESTIGACIÓN, ANÁLISIS DE EVIDENCIA EN LA VIDA REAL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES URINARIAS CON PIPERACILINA/TAZOBACTAM ORIGINAL Y GENÉRICO EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE CALI DURANTE JUNIO-DICIEMBRE DE 2024.” Aprobado por el Comité de Trabajos de Grado en cumplimiento de los requisitos exigidos por la Pontificia Universidad Javeriana para optar por el título de Magíster en Gerencia de Organizaciones en Salud.




Fabian Fernando Osorio Tinoco
Decano
Facultad de Ciencias Económicas y Administrativas



Claudia Isabel Vivas Tobar
Directora Maestría en Gerencia
de Organizaciones en Salud.



Martha Viviana Arboleda
Jurado



Jorge Ivan Ortiz
Director del Trabajo de Grado

Santiago de Cali, 18 julio de 2025

Dedicatoria

El día de hoy quiero dedicar este gran logro en mi vida, en primer lugar, **a Dios**, por darme la oportunidad de soñar, por llenarme de fuerza en los momentos de duda y por guiar cada uno de mis pasos con amor y propósito.

A mi mamá, el motor de mi vida, mi mayor inspiración y mi mejor amiga. Todo lo que soy es gracias a ti, mami, y cada logro que alcanzo es también tuyo. Siempre quiero verla sonreír con orgullo, porque su esfuerzo y entrega merecen lo mejor de mí.

A mi novio, quien se ha convertido en mi compañero de vida. Gracias por tu amor, tu apoyo inquebrantable, por creer en mí, por impulsarme a crecer y por caminar a mi lado en cada etapa de este sueño. Este logro también es tuyo.

Y a mi familia, porque Dios me bendijo con seres maravillosos que me rodean de amor, que me sostienen en cada caída y celebran cada victoria como propia. Gracias por su compañía incondicional.

Agradecimientos

Agradezco profundamente al profesor **Jorge Iván Ortiz Garzón**, tutor de este trabajo de grado, por su invaluable orientación, paciencia y compromiso a lo largo de este proceso. Su guía académica y humana fue fundamental para alcanzar este logro.

Al **hospital** en el que laboro, por su apoyo constante, por creer en mí y brindarme la oportunidad de crecer profesionalmente en un entorno tan enriquecedor.

A mis **amigos de maestría**, gracias por compartir conmigo este camino lleno de aprendizajes, desafíos y, sobre todo, de risas. Los admiro profundamente y les deseo de corazón una vida llena de éxitos y felicidad.

Tabla de contenido

1. Introducción	12
2. Planteamiento del problema	16
3. Marco de referencia	20
3.1 Antecedentes	20
3.1.1. Antecedentes internacionales	20
3.1.2. Antecedentes nacionales	22
3.1.3. Antecedentes locales	23
3.2. Marco conceptual	24
3.2.1. Infecciones del tracto urinario (ITU) en el ámbito hospitalario	24
3.2.2. Piperacilina/Tazobactam: composición, mecanismo de acción y espectro antimicrobiano.	26
3.2.3. Equivalencia terapéutica y bioequivalencia: Medicamentos genéricos y originales	27
3.2.4. Real World Evidence (RWE)	28
3.3. Marco normativo	29
3.3.1. Normativa internacional	29
3.3.2. Normativa nacional	29
4.1. Objetivo general	32
4.2. Objetivos específicos	32
5. Metodología	33
5.1. Tipo de estudio	33
5.2.1. Criterios de inclusión:	34
5.2.2. Criterios de exclusión:	34
5.3. Variables de análisis	34
5.4. Procesamiento y análisis de datos	35
5.4.1. Análisis general de costos por servicio	35
5.4.2. Selección de servicios comparables	35
5.4.3. Análisis específico en pacientes UCI	36
5.5. Modelo estadístico	37
5.6. Limitaciones metodológicas	37
5.7. Consideraciones éticas	39
6. Resultados	40
7. Discusión y conclusiones	56
8. Recomendaciones	61
Referencias	63

Índice de tablas

Tabla 1 Prevalencia y distribución de infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en Cali	27
Tabla 2 Detalles del modelo de regresión multivariado utilizado para analizar las relaciones entre las variables usando como variable dependiente el valor total	37
Tabla 3 Resultados del análisis multivariado que se realizó usando como variable dependiente el costo total	38
Tabla 4 Número de pacientes en los que se usó el medicamento original y el medicamento genérico	43
Tabla 5 Casos con tratamientos superiores a 14 días, incluyendo todos los servicios en los que se utilizaron ambos tipos de medicamento	49

Índice de figuras

Figura 1	Impacto de la “winsorización” en costos	37
Figura 2	Costos de la estancia hospitalaria, del tratamiento y de los eventos adversos promedio	42
Figura 3	Costo promedio de los servicios que utilizaron ambos tipos de medicamentos.	45
Figura 4	Estancias hospitalarias promedio de los servicios que usaron ambos tipos de medicamentos	46
Figura 5	Costo promedio de los servicios que usaron ambos tipos de medicamento	47
Figura 6	Costo promedio en UCI por tipo de medicamento	48
Figura 7	Distribución de los casos en los que el tratamiento fue superior a 14 días, considerando todos los tipos de servicios en los que se usaron los dos medicamentos.	50
Figura 8	Casos en los que el tratamiento fue superior a 14 días de acuerdo con los servicios en los que se usó ambos tipos de medicamento.	51
Figura 9	Porcentaje de casos que requirieron más de 14 días de tratamiento de acuerdo con el tipo de medicamento utilizado.	

Resumen

El estudio se centra en evaluar la eficacia clínica y los costos hospitalarios de las formulaciones original y genérica de piperacilina/tazobactam (P/T) en pacientes adultos con infecciones urinarias (ITU) hospitalizados en una institución de alta complejidad de Cali. Debido a que las ITU son una causa frecuente de ingresos y P/T es un antibiótico de amplio espectro cuya intercambiabilidad genera controversia entre profesionales, el objetivo fue comparar la duración del tratamiento y los costos asociados a ambas formulaciones.

Se llevó a cabo un estudio cuantitativo, retrospectivo y analítico basado en evidencia del mundo real (RWE). Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico confirmado de ITU que recibieron únicamente P/T entre junio y diciembre de 2024. Se excluyeron casos con tratamientos combinados o registros clínicos incompletos. Se analizaron variables de costo (medicamento, estancia hospitalaria, manejo de complicaciones) y efectividad (tiempo de respuesta, duración de la estancia, eventos adversos) mediante un modelo de regresión lineal con robustez estadística.

De 159 registros iniciales, se analizaron 156 pacientes (50 % con el genérico y 50 % con el original). El tipo de formulación no mostró efecto significativo en el costo total; en cambio, la estancia hospitalaria fue el principal determinante de los costos: cada día adicional incrementó el costo aproximado en 755 100 COP. En promedio, el costo global del medicamento original fue 46 % mayor que el genérico, pero la diferencia se redujo a 14 % al considerar solo pacientes de UCI. Tampoco se hallaron diferencias significativas en la duración del tratamiento ni en la tasa de eventos adversos entre ambas formulaciones.

El estudio concluye que no existen diferencias relevantes en costos ni en eficacia clínica entre P/T original y genérico; la estancia hospitalaria es la principal fuente de variación. Se

recomienda fortalecer la farmacovigilancia y la recolección de datos en la práctica real para validar la intercambiabilidad terapéutica y optimizar el uso de antimicrobianos.

Summary

This study evaluates the clinical effectiveness and hospital costs associated with branded versus generic formulations of piperacillin/tazobactam (P/T) for adult patients with urinary tract infections (UTIs) admitted to a high-complexity hospital in Cali. Given UTIs are a leading cause of hospitalisation and P/T is widely used yet controversial in terms of interchangeability, the goal was to compare treatment duration and cost for the two formulations.

A quantitative, observational and retrospective Real-World Evidence (RWE) study was conducted. Adults diagnosed with UTIs who received only P/T between June and December 2024 were included, while cases with combined antibiotic therapy or incomplete records were excluded. Cost variables (drug cost, length of stay, complication management) and effectiveness variables (time to response, stay duration, adverse events) were analysed using a robust linear regression model.

Out of 159 initial records, 156 patients were analysed—equally split between generic and branded formulations. The drug type had no significant effect on total cost; instead, length of stay emerged as the main cost driver, with each additional day increasing costs by ~755 100 COP. While the branded drug had a 46 % higher mean cost overall, the difference dropped to 14 % when the analysis focused on ICU patients. No significant differences were found in treatment duration or adverse event rates between formulations.

The study concludes that there are no clinically meaningful differences in cost or effectiveness between branded and generic P/T; hospital stay length is the dominant determinant of total cost. It calls for strengthened pharmacovigilance and continued real-world data collection to support therapeutic interchangeability and inform cost-effectiveness decisions.

Palabras clave: Piperacilina/Tazobactam (P/T), medicamento genérico, medicamento original, Infecciones Del Tracto Urinario (ITU), Evidencia Del Mundo Real (RWE), costos hospitalarios, estancia hospitalaria, efectividad clínica comparativa, resistencia antimicrobiana, bioequivalencia.

Keywords: Piperacillin/Tazobactam (P/T), Generic medicine, Branded (or brand-name) medicine, Urinary tract infections (UTIs), Real-World Evidence (RWE), hospital costs, hospital stay, comparative clinical effectiveness, antimicrobial resistance, bioequivalence.

1. Introducción

Las infecciones urinarias son una de las causas más frecuentes de ingreso hospitalario en adultos, tanto en unidades generales como de cuidados intensivos. Su abordaje clínico debe ser rápido para evitar complicaciones, disminuir la duración de la estancia hospitalaria y contener los costos asociados a la atención (Flores-Mireles et al., 2015). En los últimos años, el aumento de la resistencia antimicrobiana ha obligado a los sistemas de salud a repensar sus estrategias terapéuticas, buscando un equilibrio entre eficacia clínica, sostenibilidad financiera y uso racional de los recursos disponibles (World Health Organization [WHO], 2020).

Dentro de todas las posibilidades disponibles para el tratamiento de infecciones urinarias complicadas, la combinación de piperacilina/tazobactam (P/T) es una de las más usadas. Se trata de un antibiótico de amplio espectro, con indicación hospitalaria, que ha demostrado un buen perfil de seguridad y efectividad en pacientes con múltiples comorbilidades (Lodise et al., 2011). El uso de este medicamento en contextos clínicos ha permitido reducir la necesidad de recurrir a antimicrobianos de última línea como los carbapenémicos (Zhanel et al., 2014), lo que lo convierte en una buena opción en términos tanto clínicos como epidemiológicos.

Sin embargo, las opciones terapéuticas actuales presentan una controversia que podría también tener consecuencias en la efectividad del medicamento: la elección entre la formulación original de P/T y su versión genérica. A pesar de que ambas opciones comparten el principio activo y cumplen con los estándares regulatorios de bioequivalencia, hay inquietudes entre profesionales de la salud sobre su verdadera intercambiabilidad en todos los contextos, especialmente en pacientes críticos (Dunne & Dunne, 2015). A pesar de que los genéricos cumplen con estándares regulatorios rigurosos de bioequivalencia, la decisión sobre su uso en contextos clínicos no depende únicamente de datos técnicos; también está mediada por factores culturales, económicos y por las percepciones de los profesionales de la salud.

Según Al-Ruthia et al. (2024), una barrera significativa para la adopción de medicamentos genéricos es la falta de conocimiento por parte de los consumidores sobre su eficacia y seguridad. Asimismo, se identifican otros obstáculos relevantes, como factores culturales y psicológicos que generan sesgos a favor de marcas internacionales, así como la influencia ejercida por las compañías farmacéuticas.

Estudios como el de Kesselheim et al. (2008) han documentado que, en ciertas áreas clínicas, los medicamentos genéricos podrían brindar niveles de efectividad y seguridad comparables a sus contrapartes originales. Sin embargo, los autores reconocen limitaciones metodológicas que invitan a la cautela en la extrapolación de estos hallazgos a contextos clínicos más exigentes. Entre las restricciones identificadas se destacan el tamaño reducido de las muestras, el uso de poblaciones no representativas, la baja potencia estadística y el predominio de hipótesis de superioridad en lugar de diseños de no inferioridad, lo cual podría afectar la validez externa de los resultados. Por ello, si bien estas comparaciones han abierto el debate sobre la intercambiabilidad terapéutica, es necesario considerar con mayor énfasis la evidencia del mundo real (real-world evidence), que aporta datos sobre el comportamiento de estos medicamentos en condiciones clínicas cotidianas y poblaciones diversas, ajustando así la interpretación a una perspectiva más robusta y contextualizada.

En este sentido, vale la pena preguntarse cómo las decisiones sobre qué medicamento usar, genérico u original, influyen significativamente más allá del tratamiento individual, incidiendo en aspectos como la duración de la hospitalización, la carga operativa del personal de salud y los recursos movilizados institucionalmente. Un estudio basado en datos reales del Erasmus University Medical Centre desarrolló un modelo para identificar prácticas de uso sostenible de medicamentos en hospitales, enfatizando que el análisis de medicamentos de alto costo (incluidos sus equivalentes genéricos) permitió implementar estrategias que redujeron significativamente el consumo de recursos y acortaron estancias hospitalarias (Zietse et al.,

2024). Este tipo de evidencia del mundo real (RWE) es necesaria para validar la intercambiabilidad terapéutica en contextos de alta complejidad, donde cada minuto y cada peso cuentan.

A este debate se le suma la necesidad de optimizar y controlar el gasto hospitalario: el uso de medicamentos genéricos ha sido considerado como una alternativa costo-eficiente, sobre todo en sistemas de salud con recursos más limitados. Sin embargo, la evidencia científica que sustente su desempeño real en condiciones clínicas cotidianas, y no solo en contextos controlados o estudios experimentales, sigue siendo limitada (Sherman et al., 2016). Este vacío de conocimiento se agudiza mucho en Latinoamérica, donde la información sobre costos reales, duración del tratamiento y comportamiento clínico de los pacientes frente a una u otra formulación es incluso más escasa y dispersa. Como advierten García Martí et al. (2023), aunque hay un interés creciente en el uso de datos del mundo real para procesos de evaluación de tecnologías sanitarias en la región, aún no existen marcos o estándares establecidos, y los esfuerzos actuales suelen limitarse a estudios aislados, análisis excels sin continuidad o trabajos de farmacovigilancia. Esta fragmentación impide generar conclusiones robustas sobre la efectividad clínica y económica del uso de presentaciones genéricas versus originales en contextos hospitalarios reales.

Además, no se puede obviar que las percepciones que tienen médicos, farmacéuticos y equipos administrativos sobre los medicamentos genéricos muchas veces condicionan su uso. Aunque en teoría se reconoce su bioequivalencia, en la práctica hay reservas y experiencias mixtas que pesan en la balanza al momento de prescribir (Gebresillassie et al., 2018). Gebresillassie (2018) llevó a cabo un estudio sobre percepciones de los médicos en torno a los medicamentos genéricos en Gondar. El análisis encontró que el 70,6% de los médicos indicaron una tasa muy baja de prescripción de genéricos, y el 39,9% reconoció que anuncios farmacéuticos influyen en sus decisiones clínicas. Dicho lo anterior, la evaluación de

diferencias que se traduce en resultados clínicos o económicos distintos es necesaria para tomar decisiones más informadas, pero también para disminuir prejuicios y fortalecer la confianza institucional en los tratamientos disponibles.

En el caso de Colombia, la presión por contener el gasto en salud convive con la necesidad de garantizar tratamientos efectivos. Por lo anterior, se vuelve importante producir datos que permitan orientar decisiones clínicas y administrativas basadas en evidencia local (Rey Serrato, 2021). Según la revisión de Rey Serrato (2021), entre los factores que inciden en la prescripción y uso de medicamentos genéricos figuran la calidad, efectividad, seguridad y el impacto en el gasto del sistema de salud. De esta forma, los estudios que comparen directamente el comportamiento hospitalario de antibióticos originales y genéricos, como P/T, pueden aportar vías importantes para la construcción de políticas públicas informadas, pero también para la práctica médica cotidiana en instituciones de alta complejidad (Álvarez Cedeño, 2024; Pinilla-Rodríguez et al., 2023).

En función de lo anterior, el presente estudio tiene como objetivo comparar los costos hospitalarios y la duración del tratamiento con piperacilina/tazobactam original y genérico en pacientes adultos con infección urinaria hospitalizados en un hospital de alta complejidad en la ciudad de Cali.

2. Planteamiento del problema

Las infecciones de las vías urinarias (IVU) son una de las patologías más frecuentes en el ámbito hospitalario y son responsables de un gran número de ingresos, sobre todo en servicios de salud de mediana y alta complejidad. Se estima que afectan al menos al 50% de las mujeres en algún momento de su vida, pero su relevancia clínica aumenta considerablemente en pacientes hospitalizados, especialmente aquellos con sondas vesicales, inmunosupresión o enfermedades crónicas (Flores-Mireles et al., 2015).

De igual forma, las IVU son una de las principales causas de infección nosocomial, con implicaciones clínicas y económicas debido a la prolongación de la estancia hospitalaria, la necesidad de tratamientos antimicrobianos de amplio espectro y el riesgo de complicaciones como pielonefritis o sepsis urinaria (Zalungo et al., 2025). Además, la aparición creciente de bacterias multirresistentes, como *Escherichia coli* productora de BLEE, ha dificultado el manejo terapéutico convencional, forzando el uso de antimicrobianos más costosos y de mayor espectro, lo que a su vez contribuye al ciclo de presión selectiva y resistencia antimicrobiana (Popescu & Stoica, 2023; Zhang et al., 2024).

A pesar de que muchas veces estas infecciones pueden manejarse con antibióticos de bajo espectro, el avance de la resistencia bacteriana ha complejizado el panorama terapéutico. En ese sentido, uno de los mecanismos de resistencia más preocupantes es la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), enzimas capaces de inutilizar antibióticos comunes y forzar el uso de moléculas de mayor espectro y costo, como piperacilina/tazobactam.

La piperacilina/tazobactam (P/T) es un antibiótico que combina un betalactámico con un inhibidor de betalactamasas. Esta combinación ha mostrado efectividad clínica en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas, especialmente cuando están involucradas bacterias multirresistentes. Sin embargo, su clasificación es como antibiótico de vigilancia, por

lo que su uso está sujeto a medidas de seguimiento y control, tanto por razones de salud pública como por el impacto financiero que podría traer su prescripción en instituciones de alta complejidad.

La elección de antibióticos de amplio espectro, como la piperacilina/tazobactam, es hoy en día muy recurrente en el tratamiento de ITU complicadas. Sin embargo, su uso puede contribuir al desarrollo de resistencias adicionales y aumentar los costos hospitalarios. Además, la eficacia de la piperacilina/tazobactam puede variar según la presencia de enzimas específicas como las BLEE tipo CTX-M, que son prevalentes en la región (Rodríguez et al., 2021).

En Colombia, diversas políticas de contención del gasto en salud, como el sistema de precios de referencia implementado desde 2011, han favorecido progresivamente el uso de medicamentos genéricos, debido a su menor costo frente a los productos de marca. Aunque estas políticas no imponen su prescripción ni adquisición, sí generan incentivos económicos tanto para el sistema como para los pacientes, promoviendo así una mayor participación de los genéricos en el mercado colombiano (Ocampo Arellano, 2022). En este sentido, agencias regulatorias como la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos) y el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), mediante la Resolución 1124 de 2016, establecen los lineamientos técnicos y regulatorios para la demostración de bioequivalencia y biodisponibilidad de medicamentos en Colombia. Esta normativa no impone una preferencia entre medicamentos genéricos y de referencia, pero sí determina que, para ser considerados intercambiables, los genéricos deben demostrar que poseen el mismo principio activo, forma farmacéutica, vía de administración y parámetros de absorción equivalentes. En este sentido, la bioequivalencia busca garantizar que las alternativas genéricas puedan ofrecer un desempeño terapéutico comparable, aunque su utilización clínica específica queda sujeta a criterios profesionales, institucionales y a las condiciones individuales del paciente (Ministerio de Salud y Protección Social, 2016).

No obstante, estudios recientes han evidenciado un aumento en la resistencia bacteriana en infecciones urinarias, especialmente en pacientes hospitalizados. Una investigación realizada en el Hospital San José de Popayán reportó que *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron los patógenos más frecuentes, con una alta prevalencia de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), lo que complica la elección terapéutica y reduce la efectividad de múltiples antibióticos (González et al., 2022).

Ahora bien, la práctica clínica también ha demostrado que, en pacientes críticos o con comorbilidades severas, la bioequivalencia no siempre garantizaría una equivalencia terapéutica real. De hecho, algunos estudios han evidenciado diferencias significativas en la efectividad clínica entre las formulaciones genéricas y originales de piperacilina/tazobactam. Por ejemplo, Wang et al. (2022) compararon ambas formulaciones en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad severa y encontraron que quienes recibieron la formulación original presentaron mayores tasas de curación clínica y menores tasas de falla terapéutica en comparación con aquellos que recibieron la versión genérica. Aunque el estudio se enfocó en neumonía, sus hallazgos podrían ser extrapolables a otros contextos infecciosos graves, como las infecciones del tracto urinario complicadas, y respaldan la idea de que la bioequivalencia no garantiza necesariamente una equivalencia terapéutica real en todos los escenarios clínicos.

De esta forma, se hace necesario entonces evaluar si el uso del antibiótico P/T en su versión genérica brinda un rendimiento clínico y económico comparable al original, en especial en instituciones hospitalarias de alta complejidad como lo es el hospital del estudio. Si bien la versión genérica tiene un menor costo unitario, su uso podría asociarse a estancias hospitalarias más prolongadas o a mayor frecuencia de eventos adversos, lo cual tendría implicaciones financieras contrarias a la esperada.

Los análisis exploratorios realizados hasta ahora han mostrado que la estancia hospitalaria es el principal determinante del costo total del tratamiento y que variables como el

servicio de ingreso y la duración del tratamiento pueden influir significativamente en los costos finales. Además, se ha evidenciado una mayor proporción de tratamientos prolongados con la formulación original, lo cual podría reflejar tanto decisiones clínicas basadas en la gravedad del paciente como posibles sesgos de prescripción.

Ante el bajo número de estudios comparativos basados en evidencia, especialmente en Colombia, la pregunta que este trabajo se propone responder es la siguiente: ¿existen diferencias significativas en los costos hospitalarios y la duración del tratamiento entre la piperacilina/tazobactam original y su versión genérica en pacientes adultos hospitalizados con infección urinaria en un hospital de alta complejidad en Cali.

3. Marco de referencia

3.1 Antecedentes

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una de las principales causas de morbilidad, especialmente en pacientes adultos hospitalizados, y conllevan una elevada necesidad del uso de antibióticos de amplio espectro, en particular cuando están implicados patógenos productores de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). De esta forma, la combinación piperacilina/tazobactam se ha consolidado como una alternativa terapéutica eficaz frente a estos microorganismos resistentes (Zhang et al., 2023). A continuación, se presentan los antecedentes internacionales, nacionales y locales que están relacionados con esta cuestión.

3.1.1. Antecedentes internacionales

En un estudio retrospectivo publicado por Wang et al. (2022), se comparó la efectividad clínica de piperacilina/tazobactam de marca frente a formulaciones genéricas en pacientes con neumonía adquirida en la comunidad grave (CAP grave), utilizando datos del sistema nacional

de salud de Taiwán. La investigación se desarrolló en el marco del programa BATTLE (Broad-spectrum Antibiotic Targeted Therapy for Lung Infection Evaluation) e incluyó 472 pacientes adultos hospitalizados entre 2018 y 2019. Todos los participantes recibieron tratamiento antibiótico durante un mínimo de cinco días.

El diseño del estudio agrupó a los pacientes en dos cohortes según el tipo de hospital: aquellos tratados en hospitales donde exclusivamente se prescribía piperacilina/tazobactam de marca (grupo intervención) y aquellos atendidos en hospitales que usaban tanto genéricos como productos originales (grupo control). El objetivo principal fue comparar los desenlaces clínicos entre ambos grupos, incluyendo tasas de cura clínica, fracaso terapéutico, ineffectividad del tratamiento y mortalidad intrahospitalaria.

Los resultados mostraron que el grupo que recibió exclusivamente el antibiótico de marca presentó una mayor tasa de mejoría clínica (odds ratio ajustada: 3.42; IC 95%: 1.49–7.86) y una menor mortalidad intrahospitalaria en comparación con el grupo control. Sin embargo, los autores reconocen una limitación metodológica importante: no fue posible identificar con precisión qué pacientes del grupo control recibieron medicamentos genéricos, ni en qué proporción. Esta falta de claridad en la exposición terapéutica introduce posibles factores de confusión y dificulta una comparación directa de la efectividad entre las formulaciones. Por ello, si bien los hallazgos sugieren un potencial beneficio clínico del uso exclusivo del medicamento de marca, no permiten establecer conclusiones definitivas sobre la superioridad del producto original frente al genérico. Esta ambigüedad metodológica evidencia la necesidad de investigaciones complementarias con mejor control de variables, particularmente estudios de mundo real (RWE) que aborden con mayor solidez la relación entre bioequivalencia regulatoria y resultados clínicos en entornos hospitalarios.

En relación con las infecciones del tracto urinario no complicadas, Lin et al. (2017) realizaron un estudio retrospectivo usando la base de datos nacional de seguros de salud de

Taiwán, comparando los costos y resultados clínicos entre pacientes ambulatorios tratados con antibióticos genéricos y aquellos que recibieron productos de marca. La cohorte incluyó adultos de 20 años o más diagnosticados con ITU, seguidos durante 42 días para medir costos directos del fármaco, gastos asociados y tasas de fracaso terapéutico. Los resultados revelaron que los antibióticos genéricos tuvieron un costo diario significativamente menor (más del 50 %) y no se observaron diferencias en los desenlaces clínicos ni en fracaso terapéutico entre los dos grupos, en la cohorte global y en la muestra emparejada mediante propensity score. No obstante, el estudio presenta limitaciones: su naturaleza retrospectiva, el uso de registros administrativos sin confirmación microbiológica, y el enfoque exclusivo en pacientes ambulatorios, lo que restringe su aplicabilidad a infecciones más graves o contextos hospitalarios (Lin et al., 2017).

De manera complementaria, Cotia et al. (2023) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó un ensayo clínico aleatorizado y diez estudios observacionales, con el propósito de comparar la eficacia y seguridad de antibióticos genéricos frente a formulaciones de marca. El metaanálisis no encontró diferencias significativas en tasa de mejoría clínica (OR = 0.89; IC 95 %: 0.61–1.28) ni en mortalidad (OR = 0.99; IC 95 %: 0.63–1.55). Sin embargo, los autores señalaron una alta heterogeneidad entre los estudios, predominio de diseños no aleatorizados susceptibles a sesgos y escasa caracterización de los productos evaluados, lo que limita la certeza clínica de los resultados. Aunque respaldan la equivalencia general de los genéricos, estos resultados evidencian la necesidad de estudios más rigurosos, especialmente en entornos hospitalarios y con infecciones graves (Cotia et al., 2023).

Ambos estudios sugieren que los antibióticos genéricos podrían ser clínicamente eficaces, al tiempo que reducen costos. Sin embargo, dada la evidencia limitada, particularmente fuera del contexto ambulatorio, se justifica la realización de investigaciones con datos del mundo real (RWE) que aborden estas brechas.

3.1.2. Antecedentes nacionales

En Colombia, la comparación entre antibióticos genéricos y de marca también ha sido objeto de estudio. Una investigación realizada por Ordóñez et al. (2019) evaluó el impacto clínico y económico del uso de meropenem genérico versus de marca en una unidad de cuidados intensivos. Se evidenció que existe una mayor mortalidad en el grupo tratado con el genérico, aunque los costos totales del manejo de la infección no se vieron significativamente alterados entre los grupos.

En otra investigación realizada en Bogotá por López et al. (2018), se analizó la efectividad, condiciones de uso y seguridad de los antibióticos genéricos cefepime y meropenem en un hospital de alta complejidad de la ciudad. Los hallazgos proporcionan evidencia sobre el desempeño terapéutico de antibióticos genéricos, al mostrar una tasa de éxito terapéutico de 61,7% para el cefepime y del 63% para el meropenem.

Un estudio multicéntrico y prospectivo elaborado por Quintero et al. (2001) evaluó la eficacia de la piperacilina/tazobactam en el tratamiento de las infecciones intraabdominales en Colombia. La investigación arrojó resultados debido a una respuesta clínica favorable en el 91% de los casos, con buena tolerancia y efectos colaterales nulos.

3.1.3. Antecedentes locales

En el contexto regional de Santiago de Cali, el Valle del Cauca, se han desarrollado algunos estudios e iniciativas institucionales que permiten comprender de una forma más estructurada el uso, efectividad y resistencia de la piperacilina/tazobactam en el manejo de infecciones bacterianas, incluidas aquellas del tracto urinario.

Un estudio llevado a cabo por Hurtado et al. (2023) examinó el impacto de la pandemia por Covid-19 sobre la resistencia antimicrobiana y el consumo de seis antibióticos, entre los que se incluye la piperacilina/tazobactam, en 31 hospitales del Valle del Cauca. La

investigación permitió reportar un aumento del consumo de todos los antibióticos y una variación de los patrones de resistencia, como, por ejemplo, la resistencia de cepas como *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos. Estos hallazgos resaltan la importancia de la vigilancia local de resistencia antimicrobiana para orientar la terapia empírica.

Por otra parte, en un estudio clínico realizado en Santiago de Cali por Ambuila González et al. (2015), sobre la prevalencia de uropatógenos gram negativos en pacientes adultos con infección urinaria, se identificó a la *Escherichia coli* como el microorganismo más frecuente. El análisis de susceptibilidad realizado mostró tasas variables de resistencia a múltiples antimicrobianos, entre los que se incluyen las cefalosporinas, los aminoglucósidos y la piperacilina/tazobactam.

En cuanto a los resultados clínicos, el estudio evidenció que *Escherichia coli* representaba el 61% de los aislamientos positivos en pacientes con infección urinaria, lo que la posiciona como el principal uropatógeno en el contexto hospitalario de Cali. A esta le siguieron otras enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*, con frecuencias menores, pero clínicamente significativas. Al analizar la susceptibilidad antimicrobiana, se encontraron niveles moderados a altos de resistencia frente a antibióticos tradicionalmente empleados, incluyendo ampicilina, cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos como gentamicina.

De particular interés para esta investigación fue la observación de resistencia intermedia y variable a la combinación piperacilina/tazobactam, tanto en cepas de *E. coli* como en otros bacilos gramnegativos. Aunque este antibiótico continuó siendo una opción válida de tratamiento, el estudio advirtió sobre la necesidad de monitorear periódicamente su efectividad clínica, especialmente en entornos donde las bacterias presentan mecanismos avanzados de resistencia, como la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Se refuerza,

entonces, la necesidad de realizar estudios comparativos entre las formulaciones genéricas y originales para optimizar los esquemas terapéuticos y controlar los costos hospitalarios.

3.2. Marco conceptual

3.2.1. Infecciones del tracto urinario (ITU) en el ámbito hospitalario

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se constituyen como una de las principales causas de morbilidad en pacientes hospitalizados, especialmente en aquellos con factores de riesgo, como en el uso de catéteres urinarios, inmunosupresión o comorbilidades crónicas. Según el estudio de Ambuila et al. (2015), realizado en un hospital de mediana complejidad en Cali, se reportó una prevalencia de ITU del 31,4% en la muestra total de pacientes analizados. Además, el 54,2% de los casos de ITU recurrente se presentaron en mujeres, y solo el 15,7% en hombres, mostrando una diferencia significativa por sexo.

El agente etiológico más frecuente fue *Escherichia coli*, presente en el 61,8% de los casos, seguido por *Klebsiella pneumoniae* (11,6%) y *Pseudomonas aeruginosa* (4,5%). Estos patógenos mostraron alta resistencia a antibióticos como piperacilina/tazobactam, cefalosporinas, aminoglucósidos y carbapenémicos, lo cual tiene implicaciones clínicas relevantes al momento de elegir un tratamiento eficaz y seguro.

Desde el punto de vista económico, estas infecciones también suponen una carga importante para el sistema de salud. Se asocian con una mayor duración de la estancia hospitalaria, mayor uso de recursos clínicos y medicamentos de alto costo (como los de amplio espectro), además del riesgo de recurrencia y reingresos hospitalarios, como lo evidencian los reportes clínicos y epidemiológicos nacionales e internacionales (CDC, 2022; WHO, 2020). Este grupo de infecciones puede clasificarse en complicadas y no complicadas, siendo las primeras más prevalentes en entornos hospitalarios y con mayor asociación a resistencia antimicrobiana, así como a una evolución clínica más desfavorable. La identificación temprana y el tratamiento adecuado ayudan en la prevención de complicaciones como la sepsis.

Tabla 1*Prevalencia y distribución de infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en Cali*

Variable	Porcentaje (%)
Prevalencia general de ITU	31,4%
ITU recurrente en mujeres	54,2%
ITU recurrente en hombres	15,7%
Escherichia coli como agente etiológico principal	61,8%
Resistencia a piperacilina/tazobactam	Alta (valor no cuantificado)

Nota. Elaborado con base en Ambuila et al. (2015)

3.2.2. Piperacilina/Tazobactam: composición, mecanismo de acción y espectro antimicrobiano.

La combinación de una penicilina semisintética de amplio espectro como la piperacilina, con un inhibidor de betalactamasas como el tazobactam, resulta en la presentación de un antibiótico eficaz en contra de una amplia gama de bacterias grampositivas y gramnegativas, incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*. Esta combinación actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana y neutralizando las betalactamasas que confieren resistencia a las penicilinas. El tiempo en que la concentración plasmática del antibiótico supera la concentración mínima inhibitoria ($T > CMI$) es el principal determinante de su eficacia farmacodinámica. (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS, 2023).

El espectro antimicrobiano de la PT incluye bacterias aerobias y anaerobias, grampositivas y gramnegativas, lo que lo convierte en una opción terapéutica versátil para diversas infecciones graves. No obstante, su eficacia puede verse comprometida por mecanismos de

resistencia bacteriana, como la producción de betalactamasas no inhibidas por el tazobactam o alteraciones en las proteínas de unión a penicilina (Gin et al., 2007).

3.2.3. Equivalencia terapéutica y bioequivalencia: Medicamentos genéricos y originales

Los medicamentos genéricos deben demostrar bioequivalencia con sus contrapartes originales, esto implica que deben tener una biodisponibilidad similar en términos de velocidad y cantidad del principio activo absorbido. Sin embargo, se ha demostrado que, aunque los genéricos cumplen con los estándares de bioequivalencia, pueden existir diferencias en la eficacia clínica. En este sentido, por ejemplo, un estudio farmacodinámico demostró que el 15,7% de los pacientes tratados con piperacilina/tazobactam genérico no alcanzaron el objetivo farmacodinámico para prevenir la aparición de resistencia, en comparación con solo el 1,26% en el grupo tratado con medicamento original (López et al., 2018).

Estas diferencias pueden ser atribuidas a variaciones en la formulación, excipientes o procesos de fabricación entre los medicamentos genéricos y originales. Es importante resaltar que, aunque las agencias reguladoras establecen criterios estrictos para la aprobación de genéricos, la equivalencia terapéutica no siempre garantiza una eficacia clínica idéntica.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés), en su función de proteger la salud pública mediante la regulación de medicamentos a nivel nacional e internacional, establece que los medicamentos genéricos deben ser equivalentes a los de marca en aspectos como seguridad, potencia, vía de administración, calidad, características y uso. Esta equivalencia garantiza su bioequivalencia, es decir, que ambos ofrecen el mismo efecto terapéutico y beneficio clínico en los pacientes (Davit et al., 2009).

Por su parte, el INVIMA en Colombia respalda el mismo criterio técnico de la FDA, al afirmar que los medicamentos originales, genéricos y genéricos de marca deben cumplir con los estándares de calidad exigidos para su comercialización. Esta regulación garantiza su

seguridad, eficacia y calidad, y confirma que el uso de medicamentos genéricos no implica desventajas frente a los originales (INVIMA, 2016).

3.2.4. Real World Evidence (RWE)

Cuando se habla de *Real World Evidence* (RWE) se hace referencia a la evidencia clínica obtenida a partir del análisis de datos generados en la práctica médica habitual, fuera de los ensayos clínicos controlados. Estos datos pueden provenir de registros electrónicos de salud, bases administrativas, historias clínicas, seguros de salud, cohortes observacionales o cualquier fuente que refleje el uso cotidiano de medicamentos e intervenciones en poblaciones reales. A diferencia de los ensayos clínicos aleatorizados (RCT), el RWE permite capturar la variabilidad de la práctica clínica, la heterogeneidad de los pacientes y los resultados en condiciones reales, lo que lo convierte en una herramienta completa para evaluar la efectividad, seguridad y eficiencia de las terapias en contextos de salud específicos (Sherman et al., 2016).

En la última década, el RWE ha adquirido un papel creciente en la toma de decisiones regulatorias, en la farmacovigilancia y en la evaluación del valor terapéutico de medicamentos. Autoridades como la FDA y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) han reconocido su utilidad para complementar la evidencia generada en estudios clínicos tradicionales, especialmente en áreas donde estos no son factibles por razones éticas, logísticas o económicas. Asimismo, el RWE ha sido relevante para evaluar el comportamiento de medicamentos genéricos en poblaciones específicas, lo que permite estimar desenlaces clínicos, costos asociados y perfiles de seguridad en tiempo real (Makady et al., 2017).

En este estudio, el enfoque de Real World Evidence se adopta al analizar datos clínicos y económicos reales de pacientes adultos hospitalizados en un hospital de alta complejidad en Cali, tratados con formulaciones original y genérica de piperacilina/tazobactam. Se lleva a cabo un análisis retrospectivo de variables como duración de la estancia hospitalaria, respuesta clínica y costos directos, con el objetivo de caracterizar la efectividad terapéutica y el impacto

económico de ambas formulaciones en un entorno real, fuera del control estricto de un ensayo clínico.

3.3. Marco normativo

3.3.1. Normativa internacional

A nivel internacional, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha sido la encargada de desarrollar políticas y clasificaciones orientadas a fomentar el uso racional de antimicrobianos, en respuesta al incremento de la resistencia bacteriana. Una de las herramientas más relevantes es la clasificación AWaRe, la cual categoriza los antibióticos en tres grupos: acceso, vigilancia y reserva.

En relación con la clasificación AWaRe, se tiene que la piperacilina/tazobactam ha sido clasificada en el grupo de vigilancia, lo que implica que su uso debe ser monitoreado cuidadosamente debido a su mayor potencial de generar resistencia bacteriana si no se administra adecuadamente (World Health Organization WHO, 2019).

Así mismo, la OMS recomienda la implementación de Programas de Optimización de Antibióticos (PROA) en instituciones de salud, con el fin de mejorar los resultados clínicos, minimizar los efectos adversos y reducir la aparición de microorganismos resistentes (WHO, 2015).

3.3.2. Normativa nacional

En el contexto regulatorio colombiano, existen múltiples disposiciones normativas orientadas a la regulación del uso de medicamentos antimicrobianos en el sistema de salud, garantizar su calidad, promover su uso racional y controlar las infecciones asociadas a la atención en salud.

- Decreto 677 de 1995, que regula el régimen de registro sanitario de medicamentos en Colombia. En él se exige que los medicamentos genéricos cumplan con requisitos de

bioequivalencia y calidad farmacéutica, garantizando que estos sean equivalentes terapéuticamente a los originales.

- Resolución 1124 de 2016, la cual establece los lineamientos técnicos y administrativos para la evaluación de la biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos. Tiene como objetivo garantizar que los medicamentos genéricos posean la misma calidad, seguridad y eficacia terapéutica que sus equivalentes de marca, a partir de estudios comparativos de absorción y disponibilidad en el organismo (Ministerio de Salud y Protección Social, 2016).
- Resolución 3100 de 2019, la cual establece los estándares para la habilitación de servicios de salud, incluyendo aspectos relacionados con la gestión de medicamentos y tecnologías en salud. En relación con los medicamentos, exige condiciones mínimas para su almacenamiento, administración, trazabilidad y control. Lo anterior, partiendo del marco de la seguridad del paciente y la calidad del servicio (Ministerio de Salud y Protección Social, 2019).
- Resolución 2471 de 2022, a partir de la cual se adoptan los lineamientos técnicos y operativos para la implementación de los programas institucionales PROA e IAAS (Infecciones Asociadas a la Atención en Salud). En esta resolución se establece que la piperacilina/tazobactam debe considerarse un medicamento de uso restringido, siendo de prescripción regulada por comités institucionales, en atención a factores como la sensibilidad microbiana y la eficiencia terapéutica (Ministerio de Salud y Protección Social, 2022).
- Circular 23 de 2022, que complementa los esfuerzos normativos al promover estrategias de seguridad del paciente y uso racional de antimicrobianos, incentivando la formación del talento humano en salud sobre buenas prácticas clínicas y

farmacológicas, particularmente en el manejo de infecciones y la selección adecuada de tratamientos (Ministerio de Salud y Protección Social, 2022b).

- Circular 19 de 2024, emitida por la Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CNPMDM), actualiza el precio máximo de venta (PMV) de aquellos medicamentos sujetos al régimen de control directo de precios. Tiene como finalidad garantizar el acceso equitativo a medicamentos esenciales, protegiendo el gasto público en salud y evitando prácticas abusivas de comercialización (Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos, 2024).

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Comparar los costos hospitalarios y la efectividad clínica del tratamiento de infecciones urinarias con piperacilina/tazobactam original y genérico en pacientes adultos internados en un hospital de alta complejidad de Cali.

4.2. Objetivos específicos

1. Identificar los costos asociados al uso de piperacilina/tazobactam original y genérico, incluyendo el valor del medicamento, días de estancia hospitalaria y servicios clínicos utilizados.
2. Analizar los costos directos e indirectos asociados al uso de piperacilina/tazobactam original y genérico en el tratamiento de infecciones urinarias en pacientes adultos

internados en un hospital de alta complejidad de Cali, incluyendo los medicamentos, estancias hospitalarias y manejo de complicaciones.

3. Identificar la posible efectividad clínica entre la piperacilina/tazobactam original frente al genérico, para el tratamiento de infecciones urinarias, midiendo el tiempo de respuesta al tratamiento, duración de la estancia hospitalaria y tasa de eventos adversos.

5. Metodología

5.1. Tipo de estudio

Se desarrolló un estudio cuantitativo, observacional, retrospectivo, analítico y comparativo, basado en datos reales (Real-World Evidence, RWE), a partir de la revisión de registros clínicos de pacientes adultos hospitalizados con diagnóstico de infección urinaria en un hospital de alta complejidad en la ciudad de Cali, durante el período comprendido entre junio y diciembre del año 2024. El diseño se estructuró en tres etapas sucesivas de análisis, que permitieron responder de forma progresiva a los objetivos propuestos y garantizar la pertinencia metodológica en función de los hallazgos emergentes. De forma adicional, se compararon los costos hospitalarios y la duración del tratamiento con piperacilina/tazobactam original y genérico en pacientes adultos con infección urinaria hospitalizados en un hospital de alta complejidad en la ciudad de Cali.

Este estudio adopta un enfoque de efectividad comparativa, sin dirección a priori del efecto, en consonancia con la necesidad institucional de evaluar si el uso de antibióticos

genéricos puede ofrecer resultados clínicos equivalentes a los originales, en el contexto específico de la hospitalización en las UCI. A pesar de no tratarse de un estudio clásico de no inferioridad, se reconoce la importancia de definir un margen clínicamente aceptable, tal como lo sugieren estudios previos sobre antibióticos betalactámicos (Charoenpong et al., 2013; Cotia et al., 2023). En este sentido, diferencias menores al 10% en las tasas de éxito terapéutico podrían considerarse clínicamente aceptables según la literatura internacional y las recomendaciones metodológicas para estudios de efectividad real (ISPOR, 2017; Makady et al., 2018).

5.2. Participantes y criterios de selección

La población correspondió a todos los pacientes mayores de 18 años que, entre junio y diciembre de 2024, recibieron tratamiento antibiótico con piperacilina/tazobactam (en su formulación original o genérica) durante su estancia hospitalaria, con diagnóstico clínico confirmado de infección del tracto urinario.

5.2.1. Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Diagnóstico confirmado de infección urinaria.
- Administración exclusiva de piperacilina/tazobactam durante la estancia hospitalaria.
- Registro clínico completo con datos sobre costo, estancia y servicio de ingreso.

5.2.2. Criterios de exclusión:

- Pacientes con esquemas de antibióticos combinados.
- Diagnósticos infecciosos múltiples no diferenciables.
- Antecedentes de alergia documentada al medicamento.
- Registros clínicos incompletos o con inconsistencias en las variables de análisis.

5.3. Variables de análisis

Inicialmente se analizaron datos de todos los servicios hospitalarios en los que se utilizó el medicamento. Se observó un uso representativo de ambas formulaciones, lo que permitió realizar comparaciones directas. Las variables de análisis fueron las siguientes:

Variables de costos:

- **Costos de medicamentos:** Costo total del tratamiento con piperacilina/tazobactam (genérico vs. original).
- **Estancias hospitalarias:** Costos asociados a la duración de la estancia hospitalaria en UCI.
- **Manejo de complicaciones:** Costos adicionales por la gestión de complicaciones durante el tratamiento.

Variables de efectividad:

- **Tiempo de respuesta al tratamiento:** Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la primera señal de mejoría clínica.
- **Duración de la estancia hospitalaria:** Número total de días que el paciente permanece hospitalizado
- **Tasa de eventos adversos:** Frecuencia de eventos adversos asociados al tratamiento con piperacilina/tazobactam (genérico vs. original).

5.4. Procesamiento y análisis de datos

El análisis fue guiado por las recomendaciones metodológicas propuestas por la International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) para estudios de evidencia del mundo real (real-world evidence). Se procuró garantizar la transparencia en la definición de cohortes, la trazabilidad de la intervención farmacológica y el manejo sistemático de datos faltantes o incongruentes (Makady et al., 2017; Berger et al., 2019).

Asimismo, se documentó el origen y calidad de los datos clínicos utilizados, en líneas con las guías GRACE y RWE-ISPOR.

Este análisis se realizó en tres fases:

5.4.1. Análisis general de costos por servicio

Se compararon los costos hospitalarios totales entre pacientes tratados con la formulación original y genérica en todos los servicios. Para controlar el sesgo generado por valores extremos, se aplicó una técnica de winsorización al percentil 95 por grupos de medicamento, utilizando Python 3.13.3 con las librerías pandas 2.1.4 y SciPy 1.11.4. Este procedimiento permitió preservar la forma general de la distribución sin que los valores atípicos distorsionaran las estimaciones promedio.

5.4.2. Selección de servicios comparables

Para evaluar diferencias atribuibles al tipo de medicamento, se seleccionaron únicamente aquellos servicios hospitalarios donde se hubieran utilizado ambas formulaciones. Esto permitió realizar comparaciones más controladas, minimizando el sesgo por diferencias estructurales entre servicios. En esta etapa también se calcularon los costos promedio y la duración del tratamiento por tipo de formulación.

5.4.3. Análisis específico en pacientes UCI

A continuación, se presenta la justificación para unificar los servicios de UCI y, en la parte final, excluir los demás servicios.

1. Reduce el sesgo por muestras heterogéneas: los servicios hospitalarios (Medicina Interna, Urgencias, Ginecología, etc.) tienen características clínicas distintas que pueden actuar como variables de confusión, como gravedad de pacientes, los protocolos de tratamiento y los tiempos de estancia y dosis.

2. Tamaño de la muestra y poder estadístico: al filtrar por servicios que usaron ambos medicamentos, algunos tenían pocos casos (ej.: "Ginecología" con 2 pacientes). Esto genera

bajo poder estadístico e inestabilidad en estimaciones, como proporciones o medias calculadas con pocos datos que son sensibles a valores atípicos, aunque se haya hecho un procedimiento para manejar los datos atípicos. Sin embargo, al agrupar todas las UCI, se podría tener mayor tamaño muestral: esto aumenta la precisión de las comparaciones y el balance entre grupos.

3. Controlar las variables de confusión: Al restringir el análisis a UCI, se controlan implícitamente variables como la gravedad de la sepsis, protocolos clínicos y costos asociados. De igual forma, al usar todos los servicios, requeriría ajustar por múltiples variables (ej.: tipo de servicio, gravedad, comorbilidades), lo que es complejo en muestras pequeñas o desbalanceadas.

4. Validez interna de una muestra de conveniencia: dado que el estudio usa muestreo por conveniencia (no aleatorizado), la unificación de UCI mejora la validez interna en términos de homogeneidad, factibilidad y riesgo. La generalización (validez externa) se limita a pacientes de UCI, pero esto es preferible a conclusiones sesgadas por heterogeneidad.

Por las razones anteriores, el estudio focalizó el análisis en los pacientes de UCI, población en la que se observó una distribución más balanceada de ambos tipos de formulación. Se compararon tanto los costos hospitalarios como la duración del tratamiento entre grupos, lo cual permitió aproximarse al análisis de efectividad en condiciones similares de gravedad clínica.

5.5. Modelo estadístico

Para identificar los principales predictores del costo hospitalario, se ajustó un modelo de regresión lineal de mínimos cuadrados ordinarios (OLS) utilizando el software Minitab 21 (Minitab LLC, 2023). La variable dependiente fue el costo total de hospitalización, y las variables independientes incluyeron el tipo de medicamento (original o genérico, variable categórica), el servicio hospitalario (categórica) y la duración de la estancia hospitalaria (variable continua). Para mejorar la robustez del modelo frente a posibles violaciones de

homocedasticidad, se habilitaron errores estándar robustos mediante el estimador Huber-White.

5.6. Limitaciones metodológicas

Este estudio presenta algunas limitaciones metodológicas inherentes al diseño observacional retrospectivo basado en el uso de la RWE. En primer lugar, la ausencia de aleatorización en la asignación del tratamiento implica un riesgo de sesgo por confusión, a pesar del control estadístico mediante regresión multivariada. Si bien se incluyeron variables relevantes como edad y sexo, no se descarta la influencia de variables no medidas, como las comorbilidades, el estado funcional previo, la severidad clínica del cuadro patológico al ingreso o la adherencia al tratamiento, que podrían haber afectado los desenlaces.

Se reconoce la ausencia de caracterización microbiológica detallada de las infecciones, debido a la no disposición de datos sobre el aislamiento bacteriano, la sensibilidad antimicrobiana ni la confirmación específica de patógenos, con lo que se limita la capacidad para correlacionar los desenlaces clínicos con perfiles microbiológicos particulares; esto restringe la generalización de los resultados a contextos con mayor vigilancia microbiológica.

Otra limitación importante radica en el registro incompleto del uso de medicamentos genéricos dentro del grupo control. De una forma similar a lo presentado por Wang et al. (2022), en este estudio no se logró garantizar una trazabilidad precisa y diferenciada de las formulaciones genéricas utilizadas, lo que genera incertidumbre en relación a la exposición terapéutica real de los pacientes comparados, pudiendo diluir o distorsionar las diferencias entre los grupos.

En cuarto lugar, el uso exclusivo de registros clínicos secundarios puede conllevar problemas de calidad y completitud de la información, especialmente en lo relativo a desenlaces clínicos subjetivos o eventos adversos no documentados. Entre otras cosas, el

desenlace de éxito clínico fue definido con base en criterios clínicos estandarizados, pero no se evidencia una estructura formal a partir de escalas o instrumentos definidos.

Otro aspecto importante es que, si bien se definió un margen de no inferioridad del 10% basado en la literatura, la justificación de este umbral no se fundamentó en estudios de costo-efectividad realizados en el contexto local, lo que puede limitar su aplicabilidad directa para la toma de decisiones económicas a nivel institucional.

Por otro lado, la inclusión exclusiva de pacientes hospitalizados en la UCI, si bien mejora la homogeneidad clínica y reduce el sesgo por variabilidad en el nivel de atención, limita la generalización de los resultados a otras poblaciones hospitalarias, como pacientes de hospitalización general o de manejo ambulatorio.

Finalmente, es importante resaltar que el estudio no incluyó un análisis formal de sensibilidad o propensión (*propensity score matching*), lo cual podría haber contribuido a una mejor reducción del sesgo de selección inherente a los estudios comparativos observacionales.

Las limitaciones descritas, en conjunto, no invalidan los hallazgos, pero sí exigen una interpretación cautelosa de los resultados, especialmente en relación a su aplicación en otros entornos clínicos o poblaciones distintas.

5.7. Consideraciones éticas

Este estudio hace parte de una investigación retrospectiva, en la cual no hay intervención directa sobre seres humanos, por lo que, en atención a la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia y los principios de la Declaración de Helsinki, se clasifica de riesgo mínimo; por lo tanto, se garantiza la confidencialidad de la información y el manejo anonimizado de los datos clínicos. De igual manera, en atención a la confidencialidad institucional, no se menciona el nombre de la institución involucrada.

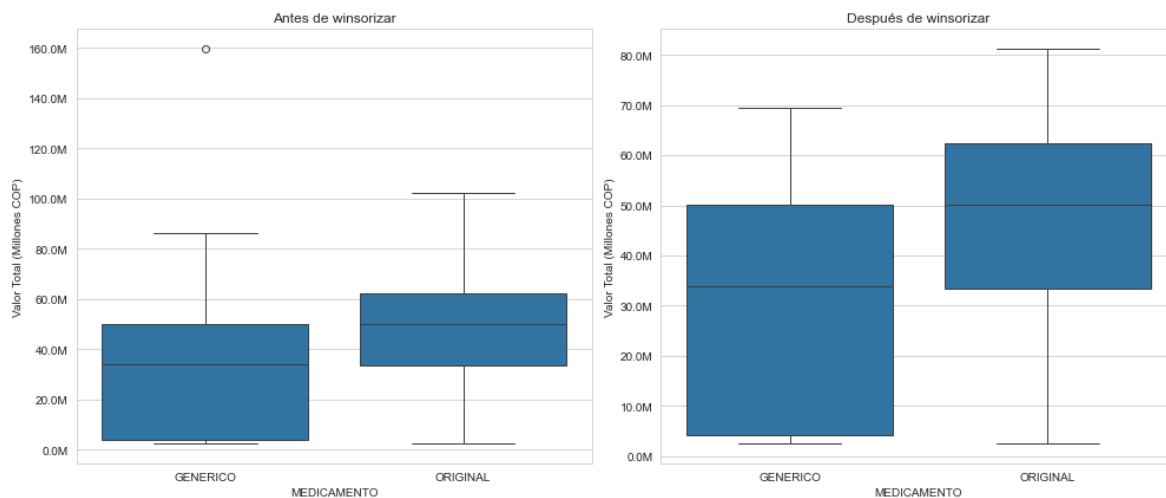
6. Resultados

El estudio inició con un análisis detallado de 159 registros de pacientes adultos hospitalizados con infecciones urinarias tratadas con piperacilina/tazobactam. Tras excluir 3 casos por datos incompletos (valores "ninguno" en el campo de medicación, en la tabla de recolección de datos), el grupo final quedó conformado por 156 pacientes, distribuidos equitativamente entre las formulaciones genérica (50%) y original (50%).

Como primer paso, se realizó un riguroso proceso de estandarización de los datos, convirtiendo todas las variables numéricas —especialmente costos y días de estancia hospitalaria— a formatos adecuados para el análisis. Este procedimiento fue fundamental para evitar sesgos derivados de inconsistencias en los tipos de datos. Posteriormente, se identificó un valor atípico en el grupo genérico: un paciente con 67 días de estancia en UCI Crítico Quirúrgico. Si bien este caso fue validado como real, su impacto potencial en los resultados justificó la aplicación de una winsorización al percentil 95. Como se observa en la Figura 1, este ajuste permitió controlar la distorsión estadística sin eliminar información valiosa, estableciendo límites máximos de 69.43 millones de COP para el genérico y 81.24 millones de COP para el original.

Figura 1

Impacto de la “winsorización” en costos



Análisis comparativo de costos

Para evaluar sistemáticamente los factores asociados a los costos hospitalarios, se implementó un modelo de regresión lineal multivariado. En la tabla 1, se muestran los detalles del modelo utilizado.

Tabla 2

Detalles del modelo de regresión multivariado utilizado para analizar las relaciones entre las variables usando como variable dependiente el valor total

OLS Regression Results	
Dep. Variable:	Q ("VALOR TOTAL")
R-squared:	0.774
Model:	OLS
Adj. R-squared:	0.727
Method:	Least Squares

F-statistic:	16.28
Prob (F-statistic):	1.32e-29
Log-Likelihood:	-2778.9
No. Observations:	156
AIC:	5614.
Df Residuals:	128
BIC:	5699.
Df Model:	27

En la tabla 3 se muestran los detalles de los valores del análisis multivariado para las variables más relevantes.

Tabla 3

Resultados del análisis multivariado que se realizó usando como variable dependiente el costo total

Variable	Coficiente	Error Estándar	P-valor
intercepto	-4356037,797	9416544,634	6.444408×10^{-1}
medicamento original (vs. genérico)	-3242840,507	2884475,07	2.630154×10^{-1}
hemato oncología adultos	-1379017,753	16832434,72	9.348334×10^{-1}

hosp trasplantes	33122263,51	16926006,12	5.253770×10^{-2}
médica hombres p2	30976467,72	13457498,65	2.296183×10^{-2}
médica mujeres p2	33745979,44	12051041,35	5.898367×10^{-3}
medicina interna	29314373,75	9303470,244	2.026967×10^{-3}
neurocirugía	15765907,42	12030616,3	1.923794×10^{-1}
observación cirugía	-8842722,678	16858513,73	6.008202×10^{-1}
observación cons urgencias	-4287157,955	16968834,09	8.009448×10^{-1}
observación trauma	-7494064,493	13440069,35	5.780974×10^{-1}
oncología hosp adultos	-6609520,189	11926106,62	5.804048×10^{-1}
ortopedia	-7369224,493	16926006,12	6.640207×10^{-1}

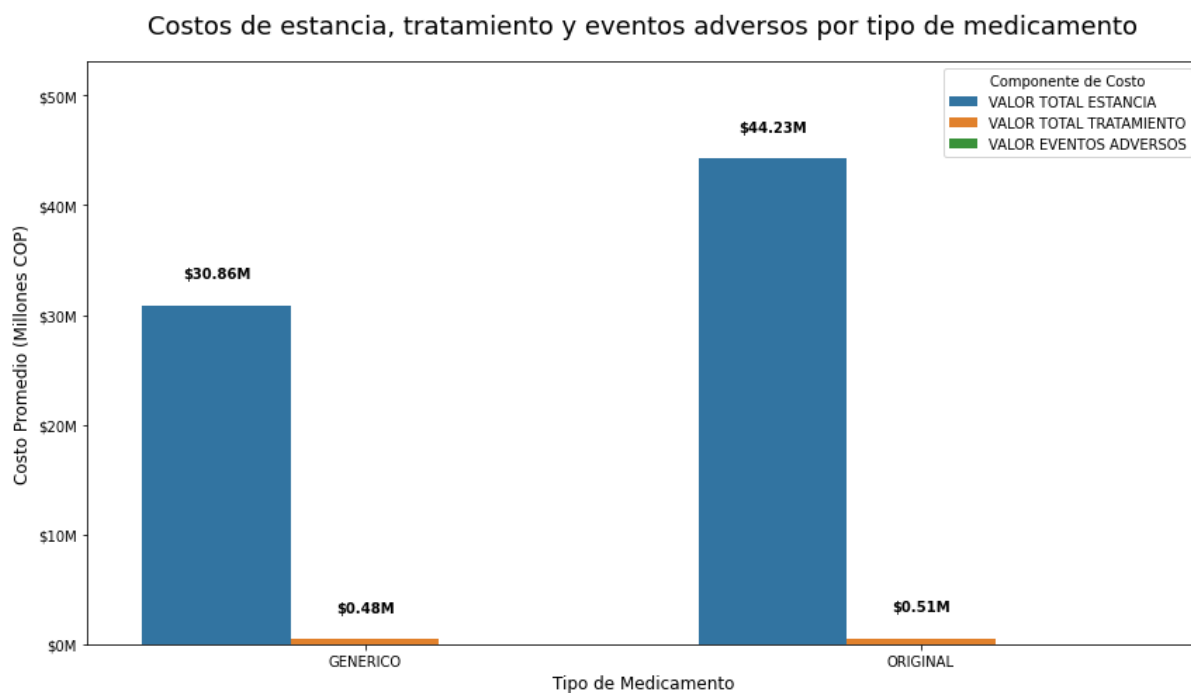
quirúrgicas	-7538192,401	11938977,94	5.289092×10^{-1}
sala humana	-6557117,565	11981814,04	5.851559×10^{-1}
trasplantes	-9292146,678	16858513,73	5.824682×10^{-1}
UCI	14218936,79	10301332,65	1.698999×10^{-1}
UCI 1	43979332,28	9481249,473	8.547020×10^{-6}
UCI 2	39345420,24	9439590,372	5.614880×10^{-5}
UCI 3	33825203,81	10645182,94	1.862332×10^{-3}
UCI 3 piso	41448449,17	10416839,38	1.152130×10^{-4}
UCI 4	39805917,08	9382848,234	4.208080×10^{-5}
UCI 5	46780980,17	10371061,06	1.444070×10^{-5}
UCI crítico quirúrgico	49506220,75	9326822,442	4.739690×10^{-7}

UCI trasplante	57734318,4	9784322,422	3.043370×10^{-8}
Und. quemados	-13276483,46	16918204,22	4.340528×10^{-1}
urgencias	-8444146,845	8921914,159	3.457023×10^{-1}
días de estancia hospitalaria	755148,1076	136536,4142	1.720930×10^{-7}

Los resultados revelaron dos aspectos claves: en primer lugar, el tipo de medicamento no mostró un efecto en los costos que fuera estadísticamente significativo ($p=0.263$), en contrariedad con la presunción de que, a mayor efectividad terapéutica asociada del medicamento original, menos tiempo de tratamiento se requeriría. Por otro lado, variables como la duración de la estancia hospitalaria mostraron una asociación estadísticamente importante con el incremento de los costos ($p < 0.001$). En promedio, cada día adicional de hospitalización se tradujo en un aumento estimado de 755.100 pesos colombianos en el costo total por paciente. Esto sugiere que el componente más determinante del costo hospitalario no es el tipo de medicamento utilizado, sino el tiempo de internación, lo cual fue verificado mediante el desglose de los costos según los principales factores contribuyentes: duración de la estancia, valor del tratamiento y presencia de eventos adversos (véase figura 2).

Figura 2

Costos de la estancia hospitalaria, del tratamiento y de los eventos adversos promedio



Como se puede apreciar en la figura 2, lo que más contribuye al costo total es el valor de la estancia hospitalaria. Respecto al valor del tratamiento, la figura muestra que el promedio tiene el mismo valor para ambos tipos de medicamentos. Finalmente, se muestra también que para este estudio se eligieron pacientes que no presentaron eventos adversos.

Para evaluar la asociación entre el tipo de medicamento y la estancia hospitalaria, se analizaron exclusivamente los servicios donde se utilizaron ambas formulaciones (genérico y original). Dado que las distintas unidades de UCI (UCI 1, UCI 2, etc.) representaban niveles similares de complejidad clínica, se agruparon en una sola categoría ("UCI") para homogenizar el análisis. La Tabla 3 resume la distribución de pacientes por servicio y tipo de medicamento, permitiendo comparaciones directas.

Tabla 4

Número de pacientes en los que se usó el medicamento original y el medicamento genérico

Servicio	Medicamento original	Medicamento genérico	Total de pacientes
Ginecología	1	2	3
Medicina interna	2	12	14
Neurocirugía	2	1	3
Oncología hosp adultos	1	1	2
Quirúrgicas	1	2	3
Sala humana	2	1	3
UCI	53	32	85
Urgencias	4	24	28
Total	66	75	141

La tabla muestra solamente los servicios en los que se usaron ambos medicamentos y también muestra que se han agrupado todos los servicios relacionados a UCI en una sola categoría para facilitar el análisis. La intención al limitar el análisis a servicios que utilizaron ambas formulaciones es permitir establecer comparaciones más objetivas, donde el tipo de medicamento emerge como principal variable diferenciadora. Esta estrategia puede controlar factores institucionales y clínicos asociados a cada servicio, aislando así el efecto específico de la formulación farmacéutica en los resultados.

La distribución observada en la tabla 3 evidencia un aspecto importante: el mayor número de pacientes tratados con la formulación original de piperacilina/tazobactam se concentra en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), con un total de 53 casos frente a 32 tratados con el genérico. Este comportamiento puede explicarse por la mayor complejidad clínica de los pacientes hospitalizados en este tipo de servicios.

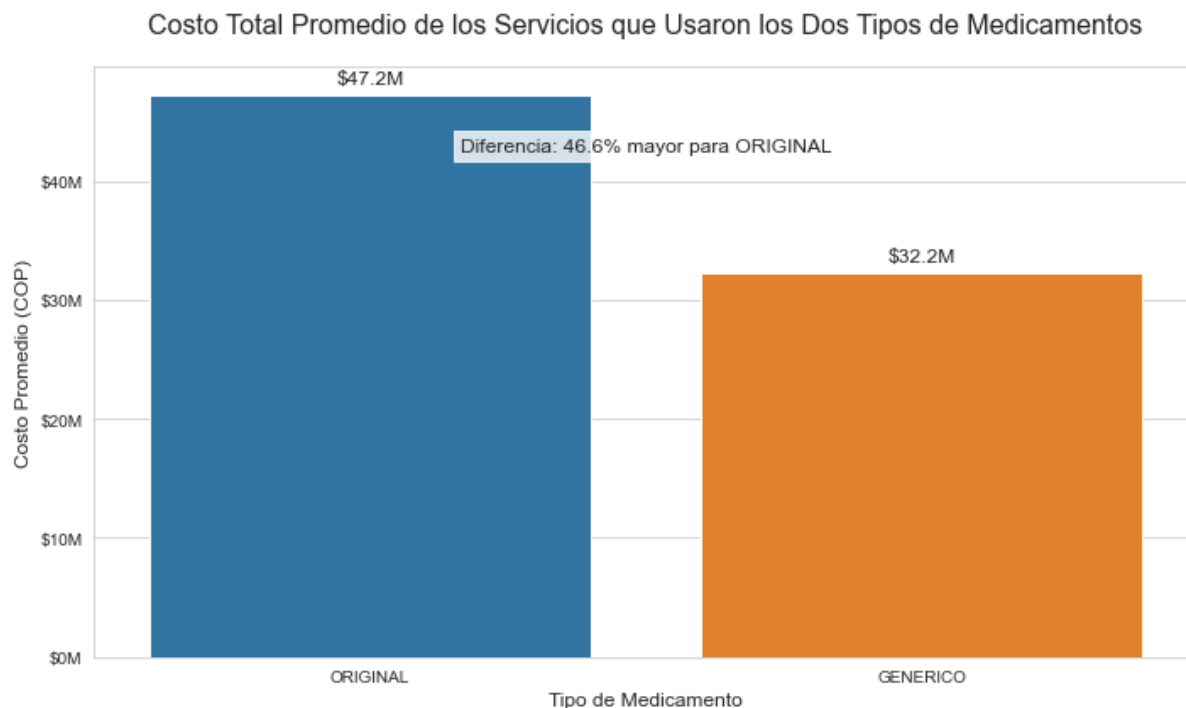
En la UCI, las decisiones terapéuticas suelen regirse por criterios de gravedad, riesgo de falla terapéutica y necesidad de intervenciones rápidas y efectivas. De esta forma, los médicos tratantes tienden a preferir el uso del medicamento original, debido a la percepción de mayor confiabilidad farmacológica, menor variabilidad entre lotes y mayor respaldo clínico en poblaciones críticas. Este fenómeno ha sido investigado en estudios previos, donde se señala que, pese a la bioequivalencia regulatoria, los profesionales de la salud mantienen ciertas reservas sobre el uso de genéricos en escenarios clínicos de alto riesgo (Dunne & Dunne, 2015; Kesselheim et al., 2008).

Además, como se ha mencionado con anterioridad, la decisión institucional de priorizar el uso de medicamentos originales en áreas críticas también puede estar mediada por lineamientos internos, protocolos de Farmacia y Terapéutica o recomendaciones del Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA). Por tanto, esta distribución no solo da cuenta de una preferencia clínica, sino también una estrategia de manejo del riesgo terapéutico en pacientes altamente vulnerables.

En la figura 3 se muestran los resultados de graficar los costos promedio totales, teniendo en cuenta solamente servicios que usaron ambos tipos de medicamentos.

Figura 3

Costo promedio de los servicios que utilizaron ambos tipos de medicamento.

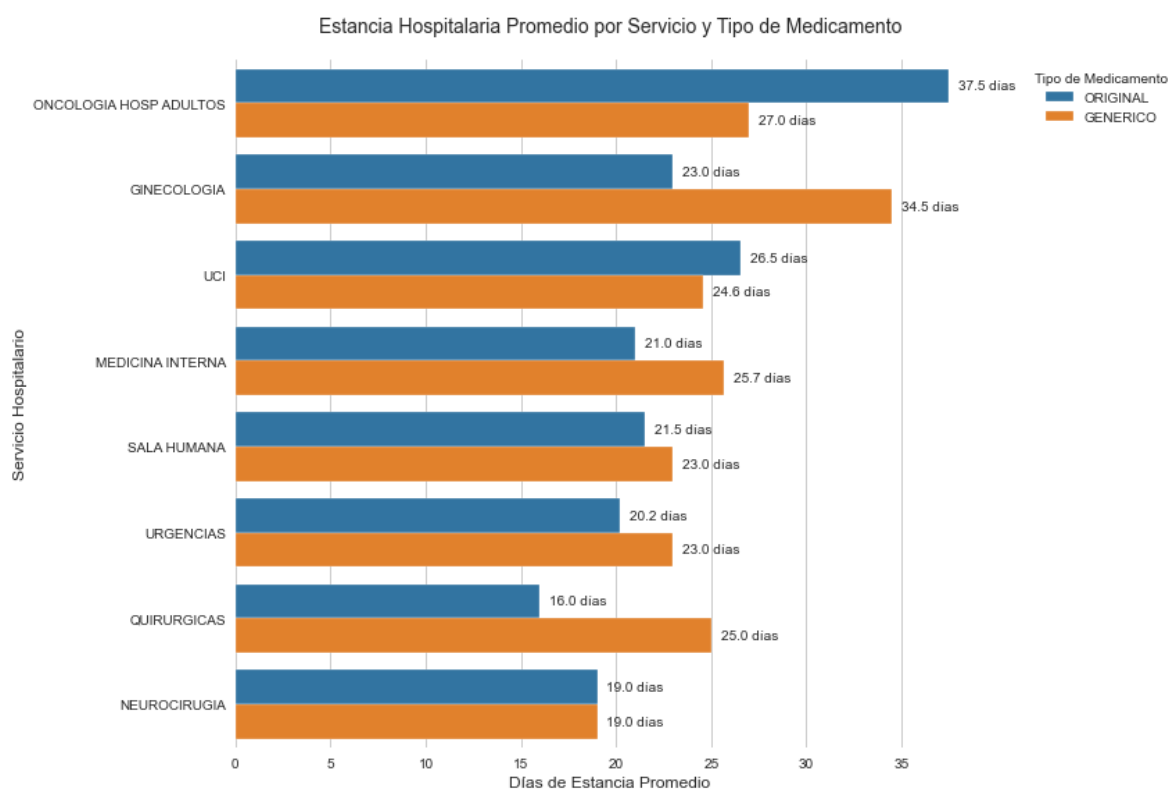


De esta figura se puede apreciar que, a nivel global, el costo promedio asociado al original fue 46.3% mayor que el genérico (47.2M vs. 32.2M). Esto es importante porque permite hacer una distinción más clara de los costos; sin embargo, esta figura no detalla la cantidad de personas en las que se usaron los medicamentos y los detalles de los servicios. Por ejemplo, es posible que a los pacientes de los servicios de UCI se les prescriba el medicamento original por considerar que son casos más complejos y, por lo tanto, tengan inherentemente una estancia hospitalaria más prolongada.

Por lo anterior, se graficaron las estancias hospitalarias y costos de acuerdo con el servicio y al medicamento, como se puede apreciar en las figuras 4 y 5.

Figura 4

Estancias hospitalarias promedio de los servicios que usaron ambos tipos de medicamentos

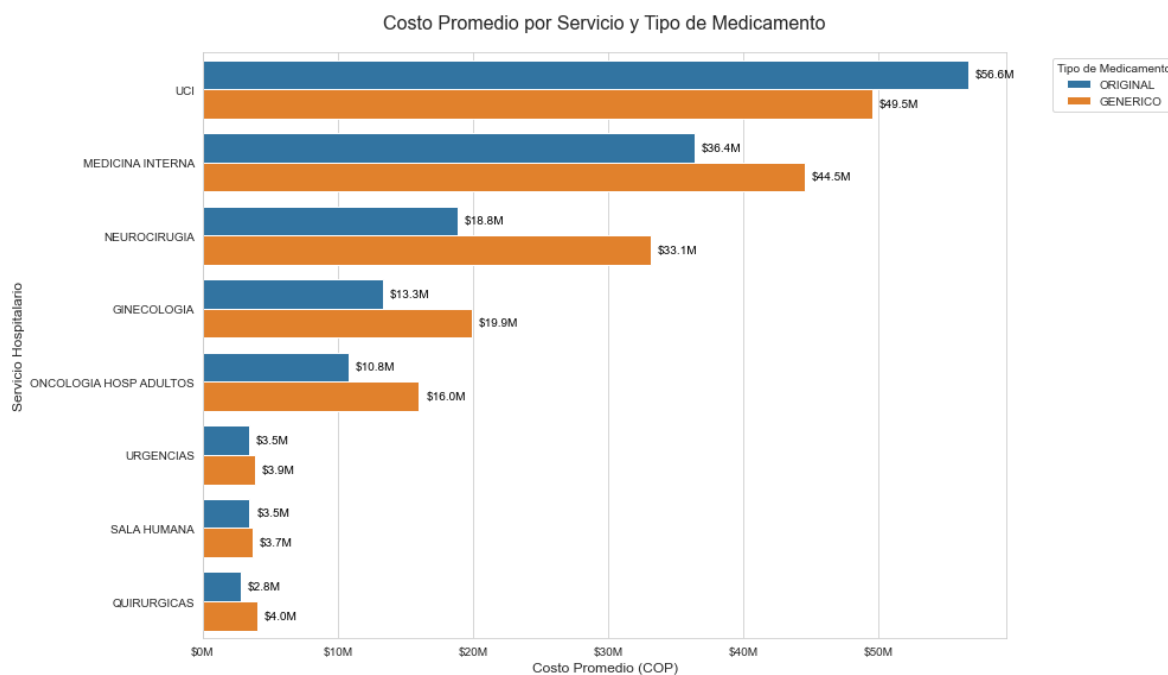


En la Figura 4 se visualizan las estancias hospitalarias promedio de los servicios que utilizaron tanto la formulación original como la genérica de piperacilina/tazobactam. Aunque se evidencian diferencias en los valores promedio entre ambos grupos en algunos servicios, como en ginecología y medicina interna, es importante señalar que estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p > 0.05$) en el análisis comparativo.

Este resultado indica que la elección entre el medicamento original y el genérico no tuvo un impacto relevante sobre la duración de la estancia hospitalaria, por lo que dichas variaciones deben interpretarse con cautela y podrían obedecer a otras variables no controladas, como la complejidad clínica de los pacientes o las prácticas de prescripción del servicio.

Figura 5

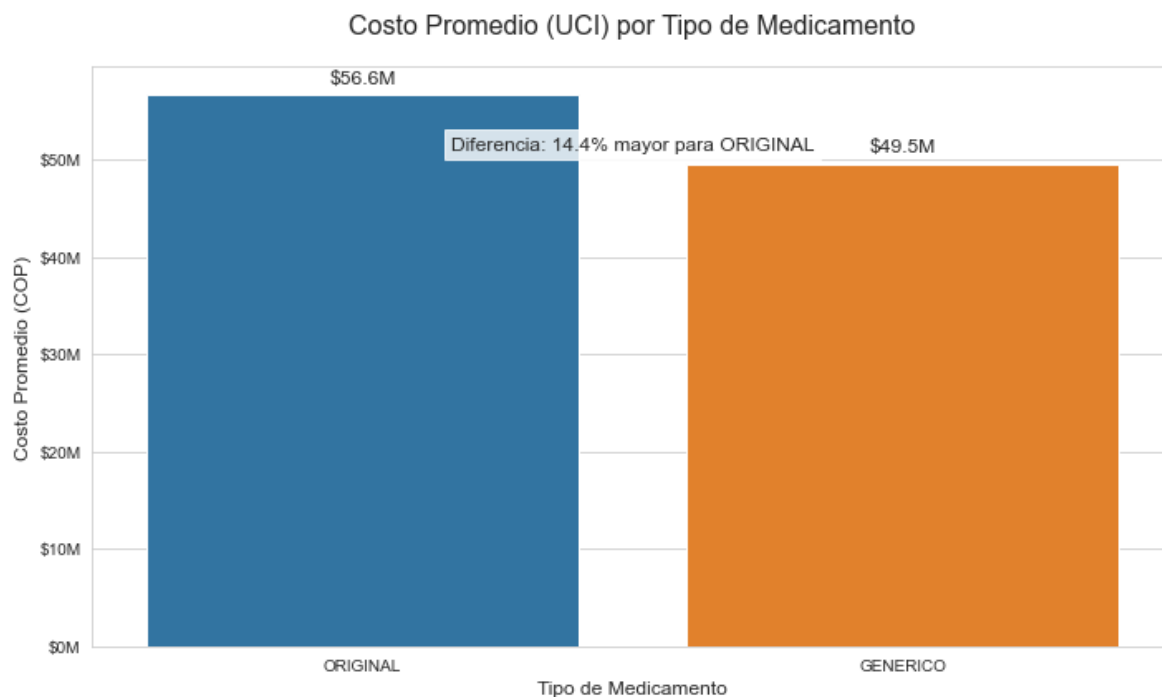
Costo promedio de los servicios que usaron ambos tipos de medicamento



Respecto a la estancia hospitalaria, es importante resaltar casos como el de “oncología hosp. Adultos” en el que solo hubo dos pacientes y a cada uno se le administró un tipo de medicamento. En ninguno de los dos casos se detalló el estado inicial del paciente, por lo que no es posible realizar un análisis detallado, sin embargo, ya que la muestra es tan pequeña, es posible que se decidiera usar el medicamento en el caso considerado más complejo y que posteriormente requirió más tiempo de estancia hospitalaria. Respecto a los costos promedio, como se señaló anteriormente, la diferencia de costos promedio, teniendo en cuenta todos los servicios que usaron ambos tipos de medicamento, fue de 46.3%. No obstante, al focalizar el análisis en el servicio de UCI —donde se concentró el 60% de la muestra— esta brecha se redujo al 14.4% (56.6M vs. 49.5M).

Figura 6

Costo promedio en UCI por tipo de medicamento



Esta discrepancia sugiere que las diferencias iniciales podrían atribuirse a una distribución desigual de pacientes entre servicios, más que al tipo de medicamento en sí. Por ejemplo, en urgencias —un servicio con menor complejidad— el genérico se prescribió con mayor frecuencia (24 casos vs. 4 del original), lo cual podría reflejar protocolos institucionales diferenciados.

Finalmente, con el propósito de evaluar la efectividad clínica, se procedió a analizar los tiempos de tratamiento tomando como referencia que este no debía ser superior a 14 días; sin embargo, uno de los hallazgos más relevantes fue la distribución desigual de tratamientos prolongados (>14 días). Como se aprecia en la tabla 4 y la figura 6, el 62.5% de estos casos correspondieron al medicamento original.

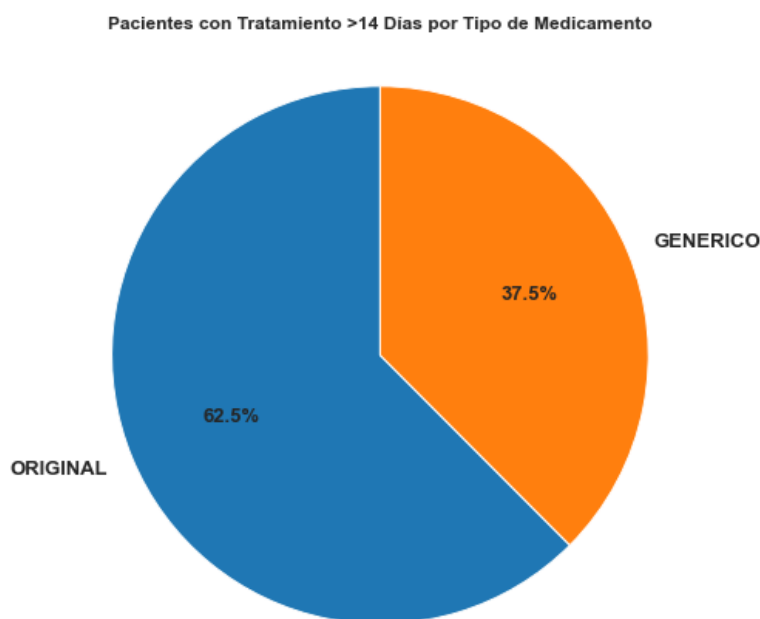
Tabla 5

Casos con tratamientos superiores a 14 días, incluyendo todos los servicios en los que se utilizaron ambos tipos de medicamento

Casos con tratamientos mayores a 14 días del medicamento original	Casos con tratamientos mayores a 14 días del medicamento genérico
15	9

Figura 7

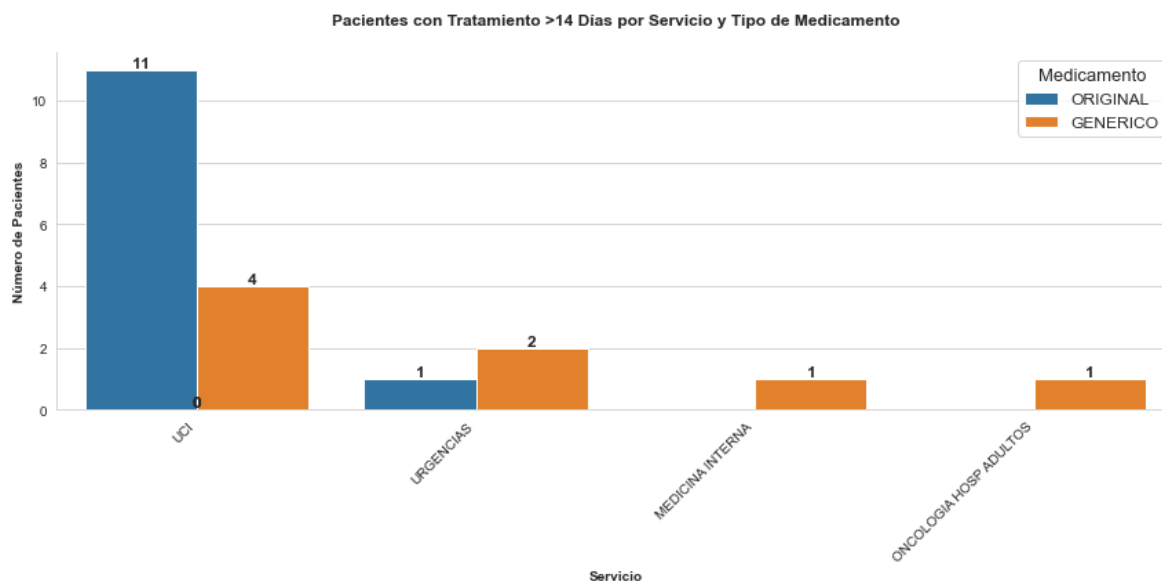
Distribución de los casos en los que el tratamiento fue superior a 14 días, considerando todos los tipos de servicios en los que se usaron los dos medicamentos.



La figura 7 muestra la distribución de los tratamientos superiores a 14 días respecto a los servicios que usaron ambos tipos de medicamento.

Figura 8

Casos en los que el tratamiento fue superior a 14 días de acuerdo con los servicios en los que se usó ambos tipos de medicamento.

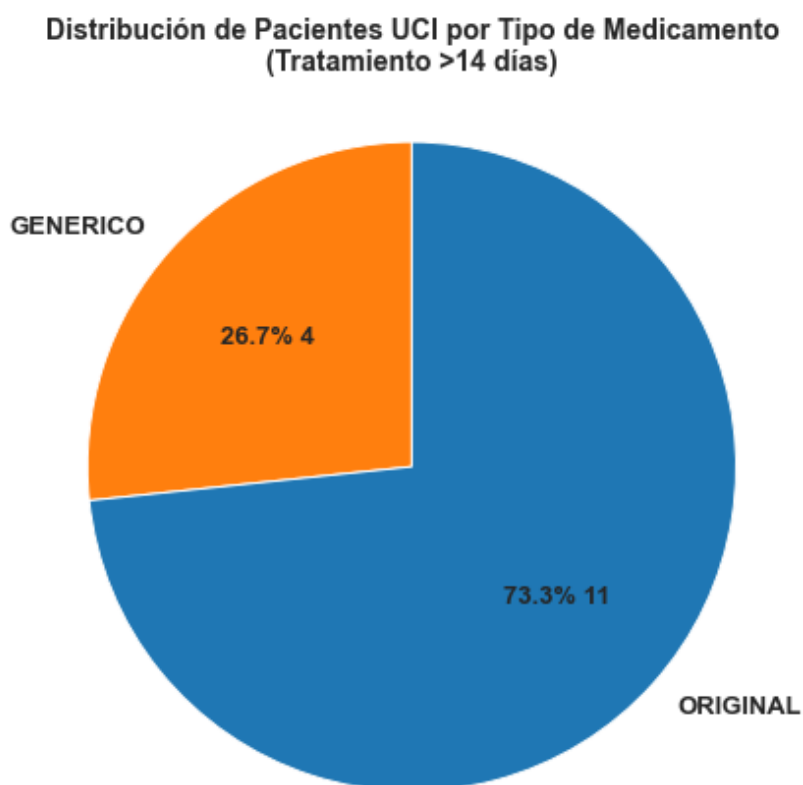


En esta figura se puede apreciar que servicios como medicina interna solo tuvieron un caso y este corresponde al medicamento genérico. Para los otros servicios, a excepción de UCI, se muestra también que los casos respecto a esos servicios fueron bajos o inexistentes.

La tendencia de que los días de tratamiento eran superiores para los casos en los que se usó el medicamento original se acentuó en el servicio de UCI (**Figura 8**), donde el 73.3% de los tratamientos prolongados se asociaron al original. Si bien estos resultados podrían interpretarse como una menor eficacia clínica, es crucial considerar factores de confusión, como la posible selección preferencial del original para pacientes con mayor gravedad basal.

Figura 9

Porcentaje de casos que requirieron más de 14 días de tratamiento de acuerdo con el tipo de medicamento utilizado.



Para finalizar este análisis, los resultados de este estudio proveen evidencia fundamental para la toma de decisiones clínicas y económicas en entornos hospitalarios. En primer lugar, los datos desmitifican la noción de que el medicamento original genera costos significativamente mayores. Por el contrario, el análisis multivariado demostró que variables contextuales —particularmente la estancia hospitalaria y el servicio de ingreso— explican la mayor parte de la variabilidad observada ($R^2=0.774$).

Respecto a la efectividad, la mayor frecuencia de tratamientos prolongados con el original requiere una interpretación cautelosa. Si bien podría reflejar diferencias farmacocinéticas, también podría deberse a sesgos de prescripción. Este punto es

particularmente relevante en UCI, donde las decisiones terapéuticas suelen basarse en criterios de gravedad no capturados en este estudio.

7. Discusión y conclusiones

Los hallazgos del estudio basado en evidencia del mundo real (Real World Evidence, RWE) indican que no existirían diferencias significativas en los costos hospitalarios ni en la efectividad clínica - desenlaces clínicos entre el uso de piperacilina/tazobactam original y genérico en pacientes adultos con ITU en un hospital de alta complejidad de Cali. Este resultado es consistente con lo reportado por Charoenpong et al. (2013) y Cotia et al. (2023), quienes evidenciaron que, en contextos hospitalarios, ambas formulaciones presentan eficacia clínica y tasas de eventos adversos comparables. Esto sugiere que la versión genérica podría considerarse como una alternativa costo-eficiente sin comprometer los resultados clínicos, **lo cual es consistente con estudios previos que avalan la intercambiabilidad terapéutica bajo condiciones adecuadas.**

El estudio demostró, como uno de los hallazgos más relevantes del mismo, que la estancia hospitalaria se consolidó como el principal determinante del costo total, por encima del medicamento utilizado. Esto se respalda por lo observado y reportado en estudios previos realizados a nivel internacional, en donde se reconoce que la duración de la hospitalización constituye uno de los factores más incidentes en los costos de la atención en salud, especialmente en pacientes críticos o alta carga de morbilidad (Makady et al., 2017). Desde el análisis realizado, se demuestra una asociación significativa de esta variable con los costos, mientras que el tipo de formulación no lo fue.

Sin embargo, los resultados obtenidos se deben interpretar con cautela debido a las varias limitaciones inherentes al diseño del estudio. En primer lugar, si bien se empleó un enfoque comparativo, no se ajustaron variables clínicas como comorbilidades, gravedad basal

o función renal, que podrían influir tanto en la duración del tratamiento como en los costos. Por lo tanto, la ausencia de estas variables puede generar una amenaza a la validez interna del estudio, debido a que las diferencias no detalladas podrían enmascarse por factores clínicos no controlados. En relación a esto, tal y como lo presentan Wang et al. (2022), en pacientes críticos la equivalencia terapéutica podría no ser garantizada exclusivamente por la bioequivalencia farmacocinética, debido a que las condiciones clínicas complejas alteran la farmacodinamia esperada.

Los costos totales del tratamiento, incluyendo el valor del medicamento, estancia hospitalaria y servicios clínicos, fueron comparables entre ambas formulaciones, aunque el genérico presentó un menor costo promedio, especialmente en servicios no críticos. El análisis reveló, por lo tanto, que la estancia hospitalaria fue el principal determinante de los costos, sin diferencias atribuibles al tipo de medicamento, sugiriendo que la elección entre original y genérico no impacta de forma significativa en los gastos directos o indirectos asociados al manejo de complicaciones. Además, no se encontraron diferencias significativas en el tiempo de respuesta al tratamiento, la duración de la estancia o la tasa de eventos adversos entre ambas formulaciones.

Es importante resaltar que, si bien la mayor proporción de tratamientos prolongados se observó en el grupo tratado con el medicamento original, esta tendencia puede estar influida por un sesgo de selección. En relación con esto, existe la probabilidad que, ante cuadros clínicos más graves, los médicos hayan preferido utilizar el fármaco original, conducta que se ha documentado en la literatura como algo frecuente en entornos de alta complejidad (Dunne & Dunne, 2015; Gebresillasie et al., 2018). Este fenómeno conductual podría dar explicación al porqué la duración del tratamiento no puede ser atribuida exclusivamente a la formulación del medicamento.

Una limitación relevante en el análisis del trabajo es la heterogeneidad de los servicios hospitalarios. Aunque el análisis se enfocó en unidades de cuidado intensivo (UCI) para el control de posibles sesgos, sigue existiendo una posible variabilidad clínica no atendida entre los diferentes subgrupos de pacientes. A esto se suma la técnica de winsorización aplicada para la reducción del impacto de valores extremos en costos, que, a pesar de estar metodológicamente justificada, puede haber reducido la sensibilidad del análisis a casos clínicos relevantes.

En relación con el uso del enfoque de “Evidencia en la Vida Real” (*Real World Evidence*, RWE), se reconoce como un enfoque metodológico clave en la evaluación de intervenciones en salud, en comparación con los ensayos clínicos aleatorizados (*Randomized Controlled Trials*, RCT), que se desarrollan bajo condiciones controladas y criterios de inclusión estrictos. La RWE permite observar la efectividad de los tratamientos en contextos clínicos habituales, capturando la variabilidad inherente a la práctica asistencial diaria (Makady et al., 2017). Esta aproximación ha sido promovida por la FDA y la EMA para complementar la evidencia derivada de ensayos clínicos controlados, particularmente en poblaciones que suelen ser subrepresentadas en estos diseños, como los pacientes en UCI.

No obstante, también implica limitaciones, como la imposibilidad de establecer relaciones causales y el riesgo de confusión residual. En este sentido, el estudio presentado aporta evidencia valiosa al analizar datos institucionales retrospectivos sobre el uso de piperacilina/tazobactam, tanto en su formulación original como genérica, en pacientes hospitalizados, muchos de ellos en condición crítica.

Desde la perspectiva clínica, los resultados presentados permiten cuestionar la presunción de superioridad terapéutica del medicamento de marca frente a su equivalente genérico. A pesar de su mayor costo unitario, la formulación original de piperacilina/tazobactam no se asoció con mejores desenlaces clínicos ni con menor duración

de la estancia hospitalaria. Por el contrario, se observó una mayor duración del tratamiento con la formulación original en pacientes en UCI, sin que esto se tradujera en beneficios clínicos adicionales. Estos hallazgos reafirman el valor de la RWE para validar o refutar los supuestos derivados de estudios experimentales en contextos reales, al proporcionar información relevante para la toma de decisiones clínicas basadas en efectividad comparativa y no solo en eficacia teórica.

El análisis basado en RWE, desde la perspectiva administrativa, permite ampliar los criterios tradicionales de selección de medicamentos, que usualmente se centran en el precio unitario, para incluir variables como el costo total del tratamiento, la duración de la hospitalización y la incidencia de eventos adversos. Este enfoque resulta especialmente relevante en instituciones públicas o de alta complejidad, donde la optimización de los recursos y la eficiencia en la asignación presupuestal son objetivos prioritarios (Makady et al., 2018).

Adicionalmente, los resultados del estudio sugieren que la formulación genérica de piperacilina/tazobactam podría ser una alternativa costo-eficiente, siempre que se realice bajo protocolos clínicos bien definidos y con un monitoreo adecuado de los resultados. Estos hallazgos proporcionan evidencia útil para los comités de Farmacia y Terapéutica, así como para los Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA), al evidenciar que el uso de formulaciones genéricas puede ofrecer resultados clínicos comparables a un menor costo total. Este tipo de información fortalece la toma de decisiones basadas en valor y orientadas a la sostenibilidad del sistema de salud. Así, y en concordancia con lo planteado por Rey Serrato (2021) y Álvarez Cedeño (2024), la evidencia local resulta esencial para guiar estrategias de prescripción racional en sistemas de salud con recursos limitados.

En los programas PROA, uno de los pilares fundamentales es el uso racional de antibióticos, lo que implica la selección adecuada del fármaco, la duración óptima del tratamiento y la adherencia a protocolos institucionales. El análisis de datos reales permite

identificar patrones de prescripción, posibles desviaciones frente a guías de práctica clínicas y oportunidades de mejora en la práctica médica.

La ausencia de diferencias clínicas significativas entre las formulaciones genéricas y originales, junto con la identificación de la estancia hospitalaria como principal componente del costo, sugiere que la estandarización de esquemas terapéuticos con antimicrobianos genéricos puede contribuir a la contención de costos sin comprometer la calidad de la atención.

En relación con la seguridad farmacológica, la ausencia de eventos adversos reportados durante la administración de piperacilina/tazobactam en este estudio puede explicarse por factores farmacológicos y operativos. En primer lugar, desde el punto de vista farmacodinámico, la combinación de **piperacilina**, un antibiótico β -lactámico, con **tazobactam**, un inhibidor de β -lactamasa, actúan mediante un mecanismo sinérgico que potencia su actividad bactericida sin incrementar de forma significativa la toxicidad sistémica. Esta característica la convierte en una alternativa relativamente segura incluso en pacientes críticos, siempre que se utilice dentro de los rangos posológicos recomendados y con ajuste renal cuando sea necesario. Adicionalmente, la institución objeto de investigación cuenta con una central de mezclas certificada en Buenas Prácticas de Elaboración (BPE), lo cual garantiza la preparación de medicamentos parenterales bajo condiciones controladas. Este entorno controlado reduce el riesgo de degradación del principio activo por inadecuadas condiciones de reconstitución, dilución o conservación, minimizando la probabilidad de reacciones adversas inmunológicas o tóxicas, lo que puede reducir de forma significativa el riesgo de reacciones adversas inducidas por inestabilidad.

Finalmente, es importante reconocer que la naturaleza retrospectiva del estudio y su dependencia del análisis de historias clínicas podría conllevar un subregistro de eventos adversos, particularmente si estos no fueron notificados al sistema institucional de

farmacovigilancia. Esta limitación debe ser considerada al interpretar los resultados y resalta la necesidad de fortalecer la cultura del reporte y seguimiento en futuras investigaciones.

Los resultados del estudio refuerzan la importancia de seguir generando datos institucionales sobre el comportamiento clínico y económico de medicamentos genéricos y originales en Colombia, particularmente en áreas como las UCI, donde la prescripción sigue estando determinada por un componente asociado a la evidencia clínica, así como por percepciones culturales y prácticas clínicas institucionales. Por tanto, la estandarización de esquemas terapéuticos con base en evidencia real y criterios de costo - efectividad podría contribuir de manera significativa a la sostenibilidad del sistema sin comprometer la calidad asistencial.

8. Recomendaciones

Con base en los hallazgos obtenidos, se recomienda fortalecer la farmacovigilancia activa y el registro sistemático de eventos adversos asociados al uso de antimicrobianos, tanto originales como genéricos. La ausencia de eventos reportados en este estudio podría reflejar no solo una baja incidencia, sino también limitaciones en los mecanismos de detección y reporte dentro del sistema hospitalario. Por ello, es prioritario consolidar estrategias institucionales que promuevan la cultura del reporte, el seguimiento continuo de seguridad farmacológica y la capacitación del personal asistencial sobre la importancia de documentar de forma precisa y oportuna cualquier reacción adversa.

Asimismo, se sugiere el desarrollo de estudios prospectivos con mayor nivel de control, que incluyan variables clínicas detalladas, ajuste por severidad del cuadro infeccioso y aplicación de modelos estadísticos avanzados para el análisis multivariado. Este tipo de diseño permitiría mitigar los sesgos inherentes a los estudios retrospectivos y ofrecer mayor robustez en la evaluación de la efectividad comparativa entre formulaciones. Especialmente,

investigaciones que incorporen biomarcadores de respuesta terapéutica, criterios clínicos estandarizados de curación y seguimiento a largo plazo podrían aportar evidencia más concluyente y útil para la toma de decisiones clínicas, administrativas y regulatorias.

Igualmente, se sugiere que futuros estudios adopten un enfoque prospectivo con algún grado de aleatorización, idealmente bajo un diseño de cohorte o ensayos de no inferioridad que controlen la asignación del tipo de fármaco. Esto permitiría reducir el sesgo de selección y fortalecer la validez interna de los resultados. Además, sería pertinente incluir variables microbiológicas como cultivos positivos y pruebas de sensibilidad antimicrobiana, lo cual permitiría analizar si la equivalencia clínica entre genéricos y productos de marca se mantiene frente a cepas multirresistentes, especialmente en contextos o situaciones donde estos perfiles son cada vez más frecuentes.

También se recomienda establecer una trazabilidad precisa del tipo de formulación administrada, documentando sistemáticamente la marca, el lote y el proveedor del antibiótico en cada caso, con el fin de facilitar comparaciones más rigurosas. Ampliar el tamaño muestral e incluir instituciones diversas y escenarios clínicos adicionales, como infecciones respiratorias, intraabdominales o de piel y tejidos blandos, contribuiría a mejorar la generalización de los hallazgos. Por último, es recomendable complementar el análisis retrospectivo con seguimiento farmacoterapéutico posterior al alta, mediante entrevistas clínicas y escalas estandarizadas, permitiría captar de manera más completa la evolución del paciente y detectar eventos adversos que podrían estar subregistrados en las historias clínicas convencionales.

Referencias

- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). (2023). *Ficha técnica de Piperacilina/Tazobactam Accord Healthcare 2 g/0,25 g polvo para solución para perfusión EFG*. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/89486/FT_89486.html
- Al-Ruthia, Y., Alrabiah, Z., Alhossan, A., & AlRabiah, H. (2024). Facilitators and barriers to generic and biosimilar medication use: A systematic review. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 80(5), 635–650
- Ambuila González, E., Ramírez López, L. Y., Escobar Bedoya, A., & Chávez Vivas, M. (2015). Prevalencia de uropatógenos Gram negativo aislados de pacientes adultos en la ciudad de Cali. *Ciencia & Salud*, 4(13), 11–17.
<https://repositorio.usc.edu.co/handle/20.500.12421/877>
- Álvarez Cedeño, A. (2024). Eficiencia hospitalaria en América Latina: Una revisión sistemática. *Revista de Salud Pública*, 26(1), 45–62.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2022). *Catheter-associated urinary tract infections (CAUTI)*. https://www.cdc.gov/hai/ca_uti/uti.html
- Charoenpong, L., Tongyai, S., & Thamlikitkul, V. (2013). Effectiveness and safety of generic formulation of piperacillin/tazobactam (Astaz-P) for treatment of infected patients at Siriraj Hospital. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*, 96(Suppl 2), S104–S110.
- Comisión Nacional de Precios de Medicamentos y Dispositivos Médicos. (2024). Circular 19 de 2024. Por la cual se actualiza el precio máximo de venta de los medicamentos sujetos al régimen de control directo de precios.

<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Circular-019-de-2024-PMV.pdf>

Cotia, M. P., Vasconcelos, N. G., Pires, A. F. C., Takemura, A. J., Moraes, C. B., & Sato, D. N. (2023). Clinical equivalence between generic versus branded antibiotics: a systematic review and meta-analysis. *Antibiotics*, 12(5), 935.

<https://doi.org/10.3390/antibiotics12050935>

Dunne, S. S., & Dunne, C. P. (2015). What do people really think of generic medicines? A systematic review and critical appraisal of the literature. *Pharmacy World & Science*, 37(2), 205–213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26224091/>

Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13(5), 269–284. <https://doi.org/10.1038/nrmicro3432>

García Martí, S., Pichón-Riviere, A., Augustovski, F., & Espinoza, M. (2023). Real-world evidence: Experiences and challenges for decision making in Latin America. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, 39(1), e73.

<https://doi.org/10.1017/S0266462323002647>

Gebresillassie, B. M., Belachew, S. A., Tefera, Y. G., Abebe, T. B., Mekuria, A. B., Haile, K. T., & Erku, D. A. (2018). Evaluating patients', physicians' and pharmacy professionals' perception and concern regarding generic medicines in Gondar town, northwest Ethiopia: A multi-stakeholder, cross-sectional survey. *PLoS ONE*, 13(11), e0204146.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204146>

Gin, A., Dilay, L., Karlowsky, J. A., Walkty, A., Rubinstein, E., & Zhanel, G. G. (2007).

- Piperacillin–tazobactam: a β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 5(3), 365–383. <https://doi.org/10.1586/14787210.5.3.365>
- González, A., Martínez, D., & Castro, L. (2022). Perfil microbiológico de pacientes con infección urinaria en un hospital de segundo nivel en el suroccidente colombiano. *Revista de Salud Pública*, 24(4), 583–592. <https://doi.org/10.15446/rsap.v24n4.105317>
- Hurtado, J., Rodríguez, A., & Hernández, J. (2023). Cambios en la resistencia a los antibióticos y en el consumo de antibióticos antes y durante la pandemia de COVID-19 en hospitales del Valle del Cauca, Colombia. *Boletín Fármacos*, 26(2). https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/ago202305/48_in/
- Kesselheim, A. S., Misono, A. S., Lee, J. L., Stedman, M. R., Brookhart, M. A., Choudhry, N. K., Shrank, W. H., Brennan, T. A., & Avorn, J. (2008). Clinical equivalence of generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 300(21), 2514–2526. <https://doi.org/10.1001/jama.2008.758>
- Lin, Y.-S., Jan, I.-S., & Cheng, S.-H. (2017). Comparative analysis of the cost and effectiveness of generic and brand-name antibiotics: The case of uncomplicated urinary tract infection. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 26(3), 301–309. <https://doi.org/10.1002/pds.4122>
- Lodise, T. P., Lomaestro, B. M., & Rodvold, K. A. (2011). Piperacillin–tazobactam: Clinical use and dosage considerations. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 12(13), 2085–2101. <https://doi.org/10.1517/14656566.2011.596512>
- López, J. J., Cortázar, Y., Acosta, Á., Vargas-Peláez, C. M., & Rossi, F. (2018). Utilización de dos antibióticos genéricos en un hospital de tercer nivel en Bogotá. *Biomédica*, 38(3), 398–406. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v38i4.3831>

- López, J. C., Romero-Cruz, A., & Jiménez, N. (2018). Bioequivalencia: comparación de eficacia entre antibacterianos genéricos y originales. *Salutem Scientia Spiritus*, 4(2), 47-54.
- Makady, A., de Boer, A., Hillege, H., Klungel, O., & Goettsch, W. (2017). What is real-world data? A review of definitions based on literature and stakeholder interviews. *Value in Health*, 20(7), 858–865. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.03.008>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2016). *Resolución 1124 de 2016. Por la cual se establece la Guía que contiene los criterios y requisitos para el estudio de biodisponibilidad y bioequivalencia de medicamentos* [Resolución]. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%201124%20de%202016.pdf
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2019). *Resolución 3100 de 2019*. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%203100%20de%202019.pdf
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2022). *Resolución 2471 de 2022*. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%202471%20de%202022.pdf
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2022b). *Circular externa 023 de 2022*. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Circular_Ext%20023%20de%202022.pdf
- Ocampo Arellano, A. J. (2022). Evaluación del impacto de la política de precios de referencia sobre el mercado de medicamentos genéricos en Colombia (2011–2020) [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Colombia]. Repositorio Institucional UNAL. <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/82441>
- Ordóñez, K., Feinstein, M. M., Reyes, S., Hernández-Gómez, C., Pallares, C., & Villegas, M.

- V. (2019). Clinical and economic impact of generic versus brand name meropenem use in an intensive care unit in Colombia. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 23(4), 237–245. <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2019.06.010>
- Rey Serrato, Y. P. (2021). Revisión de factores que influyen en prescripción y uso de medicamentos genéricos vs de marca en Colombia y otros países de Latinoamérica [Trabajo de grado, Corporación Tecnológica de Bogotá]. Repositorio institucional UDCA.
- Pinilla-Rodríguez, J. A., Martínez, C. L., & Herrera, M. C. (2023). Eficiencia técnica y asignativa en hospitales públicos de Colombia: Un análisis comparativo. *Salud Pública*, 25(2), 134–146.
- Popescu, A. I., & Stoica, E. (2023). The impact of urinary catheterization on the antibiotic susceptibility of ESBL-producing Enterobacterales. *Antibiotics*, 13(5), 462. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13050462>
- Quintero, G. A., Fajardo, R., Serrano, M., Álvarez, A., García, A., Franco, J. E., Martínez, A., Gómez, G., Lerma, C. H., & Nieto, J. A. (2001). Eficacia y seguridad de la piperacilina/tazobactam en el tratamiento de la infección intraabdominal en Colombia. *Revista Colombiana de Cirugía*, 16(4), 216–221. <https://www.revistacirugia.org/index.php/cirugia/article/view/1303>
- Rodríguez, C. A., Pinzón, M. A., & Torres, C. (2021). Extended-spectrum β -lactamases in Colombia: An update on the epidemiology and resistance mechanisms. *Biomedica*, 41(1), 123–138. <https://doi.org/10.7705/biomedica.5672>
- Sherman, R. E., Anderson, S. A., Dal Pan, G. J., Gray, G. W., Gross, T., Hunter, N. L., LaVange, L., Marinac-Dabic, D., Marks, P. W., Robb, M. A., Shuren, J., Temple, R. J., Woodcock, J., Yue, L. Q., & Califf, R. M. (2016). Real-world evidence—What is it and

what can it tell us? *New England Journal of Medicine*, 375(23), 2293–2297.

<https://doi.org/10.1056/NEJMs1609216>

Wang, C. Y., Chen, C. H., Tu, C. Y., Chen, W. C., Kuo, L. K., Wang, Y. T., Fu, P. K., Ku, S. C.,

Fang, W. F., Chen, C. M., & Lai, C. C. (2022). Clinical effectiveness of branded versus generic piperacillin-tazobactam for treating severe community-acquired pneumonia. *Journal of Infection and Public Health*, 15(9), 961–965.

<https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.07.008>

World Health Organization. (2020). Antimicrobial resistance: Global report on surveillance 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240005587>

World Health Organization. (2019). *AWaRe classification database of antibiotics for evaluation and monitoring of use*.

<https://www.who.int/publications/i/item/2021-aware-classification>

World Health Organization. (2015). *Global action plan on antimicrobial resistance*.

<https://www.who.int/publications/i/item/9789241509763>

Zalungo, I., et al. (2025). A systematic literature review of the epidemiology of complicated urinary tract infections, including acute pyelonephritis and catheter-associated UTIs. *Infectious Diseases and Therapy*, 14(2), 231–254.

<https://doi.org/10.1007/s40121-025-01149-8>

Zhang, Y., et al. (2024). Economic burden of antibiotic-resistant community-acquired UTIs: a systematic review. *JMIR Public Health and Surveillance*, 10, e53828.

<https://doi.org/10.2196/53828>

Zhang, W., Yan, C.-Y., Li, S.-R., Fan, T.-T., Cao, S.-S., Cui, B., Li, M.-Y., Fan, B.-Y., Ji, B., Wang, L., Cui, F.,

Cui, J., Wang, L., Guan, Y., & Wang, J.-W. (2023). Efficacy and safety of piperacillin–tazobactam compared with meropenem in treating complicated urinary tract infections including acute pyelonephritis due to extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: A retrospective cohort study. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1093842. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1093842>

Zhanel, G. G., Wiebe, R., Dilay, L., Thomson, K., Rubinstein, E., Hoban, D. J., Noreddin, A. M., & Karlowsky, J. A. (2014). Comparative review of the carbapenems. *Drugs*, 74(1), 47–75. <https://doi.org/10.1007/s40265-013-0169-9>

Zietse, M., van der Zeeuw, S. L., Klein Gebbink, A.-S., de Vries, A. C., Crombag, M.-R. B. S., van Leeuwen, R. W. F., & Hoedemakers, M. J. (2024). Cost-effective and sustainable drug use in hospitals: A systematic and practice-based approach. *Applied Health Economics and Health Policy*, 23, 183–195. <https://doi.org/10.1007/s40258-024-00937-6>

