



UNIVERSIDAD DE CUENCA
Facultad de Ciencias Químicas
Carrera de Bioquímica y Farmacia

**Estudio de utilización de Antibacterianos en las áreas de clínica y
cirugía del hospital “Vicente Corral Moscoso” durante el período 2014
- 2018**

**Trabajo de titulación
previo a la obtención del título
de Bioquímica Farmacéutica**

Autoras:

Marcia Viviana Arichávala Peña
C.I. 0106557127
viviana_arichavala@hotmail.com

Guadalupe Rocío Campoverde Valdez
C.I. 0302318191
lupis_c1109@hotmail.com

Directora:

Mst. Maritza Raphaela Ochoa Castro
C.I. 0301843090

Cuenca-Ecuador

08-enero-2020



RESUMEN

El presente estudio tiene como objetivo determinar el antibacteriano de mayor consumo en las Áreas de Clínica y Cirugía del Hospital “Vicente Corral Moscoso” durante el período 2014-2018. Se desarrolló a través de un análisis de tipo observacional descriptivo, longitudinal con recolección de la información retrospectiva, se utilizó la metodología propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), basada en la clasificación Anatómico-Químico-Terapéutica (ATC) en dosis diaria definida (DDD), como unidad técnica de medida y en el número DDD/100estancias-día como parámetro de comparación. Para el análisis estadístico se empleó el programa Microsoft Office® Excel 2016 (v16.0).

En el servicio de Clínica los antibacterianos de mayor consumo durante el año 2014 fue la ceftriaxona con 12,83DDD/100estancias-días, 2015 ampicilina + sulbactam con 5,78DDD/100estancias-días, 2016 ceftriaxona con 5,80DDD/100estancias-días, 2017 ampicilina + sulbactam con 5,63DDD/100estancias-días y 2018 claritromicina con 6,20DDD/100estancias-días. De la misma manera, en el área de Cirugía fue la cefazolina durante todo el período de estudio y considerando un consumo promedio de 10,95DDD/100estancias-días.

El principal uso de las cefalosporinas fue como tratamiento de una variedad de padecimientos infecciosos del aparato respiratorio, vías urinarias, piel, tejidos blandos, articulaciones, corazón, etc., pero sobre todo en la prevención y como profilácticos.

Este estudio de consumo de antibióticos es muy importante en el área farmacoepidemiológica, con el fin de ser utilizada por otras instituciones y entrega datos comparables con entidades similares a nivel nacional e internacional.

Palabras clave: Estudio de utilización de medicamentos. Antibacterianos. Consumo.

ABSTRACT

The present study aims to determine the antibacterial of greater consumption in the Clinical and Surgery Areas of the "Vicente Corral Moscoso" Hospital during the 2014-2018 period. It was developed through a descriptive, longitudinal observational analysis with retrospective information collection, the methodology proposed by the World Health Organization (WHO) was used, based on the Anatomico-Chemical-Therapeutic Classification (ACT) in doses defined daily (DDD), as a technical unit of measurement and in the number DDD/100stays – day as a comparison parameter. For the statistical analysis, the Microsoft Office® Excel 2016 program (v16.0) was used.

In the Clinic service the most consumed antibacterials during 2014 was ceftriaxone with 12.83DDD/stays-days, 2015 ampicillin + sulbactam with 5.78DDD/100stays-days, 2016 ceftriaxone with 5.80DDD/100stays-days, 2017 ampicillin + sulbactam with 5.63DDD/100stays-days and 2018 clarithromycin with 6.20DDD/stays-days. In the same way, in the department of Surgery it was cefazolin during the entire study period and considering an average use of 10.95100DDD/stay-days.

The main use of cephalosporins was as a treatment for a variety of infectious diseases of the respiratory system, urinary tract, skin, soft tissues, joints, heart, etc., but especially in prevention and as prophylactic.

This study of antibiotic consumption is very important in the pharmacoepidemiological area, in order to be used by other institutions and provides comparable data with similar entities nationally and internationally.

Keywords: Study of drug use. Antibacterials. Consumption.



ÍNDICE DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	11
CAPÍTULO I.....	12
MARCO TEÓRICO	12
1. Introducción de la antibioticoterapia.....	12
2. Definición de utilización de medicamentos	12
2.4. Sistemas de clasificación de medicamentos	17
2.4.1. Clasificación ATC de antibacterianos para uso sistémico J01	18
3. Incremento del uso de antibióticos a nivel global.....	25
CAPÍTULO II	27
OBJETIVOS	27
OBJETIVO GENERAL:	27
OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	27
CAPÍTULO III.....	28
METODOLOGÍA	28
TIPO DE ESTUDIO	28
SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	28
MÉTODOS	28
ASPECTOS ÉTICOS.....	29
CAPÍTULO IV.....	30
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
RESUTADOS:	30
ANTIBACTERIANOS UTILIZADOS EN EL HOSPITAL “VICENTE CORRAL MOSCOSO” EN LOS DEPARTAMENTOS DE CLÍNICA Y CIRUGÍA	30
ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL ÁREA DE CLÍNICA.....	32
ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL ÁREA DE CIRUGÍA	33
COMPARACIÒN DE ANTIBACTERIANOS MÀS EMPLEADOS EN EL ÀREA DE CLÍNICA Y CIRUGÍA DURANTE EL PERÌODO 2014-2018.....	34
DISCUSION.	37
CAPÍTULO V	40
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	40
CONCLUSIONES:	40
RECOMENDACIONES:	41
BIBLIOGRAFÍA Y REFERENCIAS	41
ANEXOS	47



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio
Institucional

Marcia Viviana Arichávala Peña en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: "Estudio de utilización de Antibacterianos en las áreas de clínica y cirugía del hospital "Vicente Corral Moscoso" durante el período 2014 - 2018", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de enero de 2020

Marcia Viviana Arichávala Peña

CI: 0106557127



Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

Guadalupe Rocío Campoverde Valdez en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación: "Estudio de utilización de Antibacterianos en las áreas de clínica y cirugía del hospital "Vicente Corral Moscoso" durante el período 2014 - 2018", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 08 de enero de 2020

Guadalupe Rocío Campoverde Valdez

CI: 0302318191

Cláusula de Propiedad Intelectual

Marcia Viviana Arichávala Peña, autora del trabajo de titulación: "Estudio de utilización de Antibacterianos en las áreas de clínica y cirugía del hospital "Vicente Corral Moscoso" durante el período 2014 - 2018", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 08 de enero de 2020



Marcia Viviana Arichávala Peña

CI: 0106557127



Cláusula de Propiedad Intelectual

Guadalupe Rocio Campoverde Valdez, autora del trabajo de titulación: "Estudio de utilización de Antibacterianos en las áreas de clínica y cirugía del hospital "Vicente Corral Moscoso" durante el período 2014 - 2018", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 08 de enero de 2020

A handwritten signature in blue ink that reads "Guadalupe Rocio Campoverde Valdez".

Guadalupe Rocio Campoverde Valdez

CI: 0302318191



AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios por bendecirnos haciendo realidad este sueño tan anhelado para nosotras, siendo nuestro apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y debilidad.

A la Universidad de Cuenca por darnos la oportunidad de formarnos profesionalmente.

Agradecemos de manera especial a nuestra tutora, Mst. Maritza Ochoa por su dedicación y apoyo brindado para que esta tesis se lleve a cabo gracias a sus consejos acertados los cuales nos fue de gran ayuda para llegar a la culminación de nuestra tesis.

De igual manera nuestro profundo agradecimiento al Hospital Vicente Corral Moscoso por darnos la oportunidad de realizar este trabajo en tan prestigiosa institución.

De manera especial a la Dra. Mónica León quien confió en nosotras y fue parte fundamental para en diseño y elaboración de esta tesis.

Pero sobre todo gracias a nuestros esposos y a nuestros hijos por su paciencia, comprensión y solidaridad con este proyecto, por el apoyo incondicional que con su amor y respaldo nos ayudaron a alcanzar nuestros objetivos.

A todos, muchas gracias.



DEDICATORIA

Este logro lo dedico principalmente a Dios por darme la fuerza para seguir adelante y no desfallecer en el intento, permitiéndome llegar hasta este momento tan importante en mi formación profesional.

Con todo mi cariño a mi esposo y a mi madre por sus sacrificios y esfuerzos, por su apoyo incondicional, por creer en mi capacidad motivándome constantemente con sus palabras de aliento no me dejaron decaer para que sea perseverante y cumpla con mis anhelos.

A mis hijos que son el motor de mi vida, mi fuente de motivación e inspiración para superarme cada día más y buscar lo mejor para ellos.

Viviana Arichávala

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño a mi amado esposo por su sacrificio y esfuerzo por darme una carrera para nuestro futuro y por qué siempre ha estado brindándome su comprensión, cariño y amor.

A mis hijos quienes han estado a mi lado todo este tiempo y han sido parte fundamental para realizar este trabajo ellos son quienes me apoyaron y son los principales protagonistas de este sueño alcanzado.

A todos aquellos que me apoyaron en mi formación profesional: a mis padres, hermanos y amigos por todas sus palabras de aliento y por su cariño.

Guadalupe Campoverde

INTRODUCCIÓN

Los antibacterianos son medicamentos valiosos que combaten las infecciones bacterianas. Sin embargo, día tras día están perdiendo su eficacia terapéutica debido al aumento progresivo de la resistencia microbiana poniendo en peligro nuestra capacidad para tratar las enfermedades infecciosas comunes ya que un creciente número de infecciones como: neumonía, tuberculosis, septicemia, gonorrea, son cada vez más difíciles y a veces, imposibles de tratar. Esto se debe sobre todo a la utilización indiscriminada de estos fármacos incrementando el gasto de la atención sanitaria, prolongando así las estancias hospitalarias y aumentando la mortalidad (Serra Valdes, 2017).

Los grupos farmacológicos de mayor prescripción y uso son los antibacterianos, ocupando aproximadamente un 30% de los presupuestos de farmacia hospitalaria y se ha reconocido desde hace varias décadas que hasta el 50% de su uso es inapropiado agregando un costo considerable en el sistema de salud. Por ello, el análisis de su uso en los hospitales constituye un método útil para investigar los eventos relacionados con la atención de la salud, para evitar las consecuencias generadas por el uso masivo e injustificado de los antibacterianos que representan en la actualidad serios problemas en el contexto de la salud pública a escala mundial; originando la emergencia de gérmenes multirresistentes, dando lugar, a su vez, al uso de medicamentos nuevos, a menudo más caros y potentes (Barrero Garzon, Rivera Vargas, & Villalobos Rodriguez, 2017).

En el Ecuador no existen tantos estudios o referencias de la utilización de medicamentos relacionado con el consumo de antibacterianos en hospitales. Por lo tanto, la importancia del presente trabajo investigativo tiene como objetivo conocer la situación real del consumo de antibacterianos en las Áreas de Cirugía y Clínica del Hospital “Vicente Corral Moscoso” durante el período 2014 – 2018 ya que este estudio constituye un pilar básico para la mejora de la calidad asistencial y para la planificación, gestión y evaluación de los servicios, así como para las actividades de formación e investigación permitiendo de esta manera identificar su relación con la finalidad de que su utilización sea lo más correcta y racional.

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1. Introducción de la antibioticoterapia

La introducción del tratamiento con antibióticos junto con las medidas de higiene, fue probablemente una de las principales razones de la notable reducción de las tasas de morbilidad y mortalidad causadas por infecciones bacterianas en los últimos años (Gould, 2016). Sin embargo, las infecciones con bacterias resistentes a muchos antimicrobianos de uso común son uno de los principales desafíos del tratamiento hoy en día (Thabit, Crandon, & Nicolau, 2015). El desarrollo de nuevos antibióticos y el uso responsable de los existentes representan opciones valiosas para combatir la propagación y la aparición de resistencia antimicrobiana. Dado que el desarrollo de nuevos antibióticos es un esfuerzo difícil debido a la complejidad científica y los problemas financieros, de tiempo y seguridad, el uso responsable de los antibióticos existentes sigue siendo crucial para preservar su efectividad (Ventola, 2015).

La medición de la cantidad de uso de antibióticos es una de las estrategias clave en los programas de administración de antimicrobianos, ya que la medición del uso de estos es el primer paso que conduce al control y finalmente, a una mejora del manejo. Los cotejos de la cantidad pueden reflejar el volumen o los costos del uso de antibióticos, la comparación adecuada del consumo de estos se habilita solo mediante la estandarización de su cuantificación (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2016). (Zanichelli et al., 2018) mostraron una gran variación en las medidas métricas cuantitativas para el uso de antibióticos en entornos y proveedores similares y para afecciones médicas y poblaciones específicas, en países tanto de ingresos bajos como medios y altos.

2. Definición de utilización de medicamentos

Se define como "la prescripción, dispensación, administración e ingestión de drogas" (Ho, 2019). La Organización Mundial de la Salud (OMS) amplía este tema mediante la inclusión de variables de resultado en su concepto, determinándola como la "comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en la sociedad, con especial énfasis en el resultado, consecuencias médicas, sociales y económicas" (Bachhav & Kshirsagar, 2015).

Un estudio de utilización de medicamentos es, por lo tanto, un análisis diseñado para describir cuantitativa y cualitativamente la población de usuarios de una determinada droga (o sus tipos) y/o las condiciones de aplicación (por ejemplo, indicaciones, duración del tratamiento, dosificación previa o asociación de tratamientos y cumplimiento del mismo). Se ha señalado que, si el énfasis de un análisis está en la utilización de medicamentos, el punto de observación es el acto de prescribir el compuesto. Es necesario obtener datos cuantitativos sobre la extensión y variabilidad en el uso y los costos de la terapia con medicamentos, de igual manera el estudio cualitativo reporta entre otras cosas el impacto que puede tener en la sociedad el consumo de estos (Mota & Kuchenbecker, 2017).

2.1.Revisión de la utilización de medicamentos

La utilización de medicamentos ha creado un amplio terreno para el desarrollo de enfoques innovadores para la mejora de los mismos. Sin embargo, su definición tiende a crear expectativas de que podría haber un "Gold estándar" que se puede cumplir con la información óptima, educación y comportamiento de prescriptores, farmacéuticos y pacientes. Aunque tal ideal puede ser factible en un entorno estático, la convivencia de las ciencias evolutivas de la droga como el desarrollo, la farmacología clínica y farmacoepidemiología, junto con una dinámica farmacéutica altamente competitiva, crea un gran reto para el logro de este modelo (Prada, 2017).

El logro de la utilización ideal del medicamento es necesario en cualquier entorno, ya que puede verse como un sistema de gestión en evolución aplicado a uno subyacente del cuidado de la salud. Cada estructura consiste típicamente en la entrada, proceso y componentes de salida. La revisión de estos comienza con definiciones de lo deseado siendo realistas (por ejemplo, un porcentaje especificado de disminución de costos, hospitalizaciones o medicamentos por paciente), a continuación, la entrada disponible (el sistema de salud y estructura de datos) y, finalmente, el proceso (el establecimiento de criterios, su aplicación, estrategias de intervención y finalmente evaluación). Además, dada una salud en constante cambio, se deben realizar reevaluaciones de forma frecuente si es necesaria (Prada, 2017).

2.2. Fines de la revisión de la utilización de drogas

Los estudios de utilización de medicamentos se deben realizar según el entorno y las prioridades subyacentes, pudiéndose utilizar para una variedad de propósitos, estos deben ser aclarados antes de empezar el proceso.

Puede ser utilizado para:

- Medir, por ejemplo, el efecto de información, esfuerzos regulatorios y política de precios.
- Detectar o identificar problemas y definir áreas para investigación adicional sobre la eficacia absoluta y/o relativa y seguridad de la terapia con medicamentos.
- Puede ayudar en la determinación de beneficio-riesgo y rentabilidad.
- Sugerir uso excesivo, insuficiente o indebido de un solo medicamento.
- Detectar compuestos o clases terapéuticas de fármacos (Rosli et al., 2017).

Desde una visión más macroscópica, tres amplios propósitos de la revisión de utilización de medicamentos se pueden distinguir, a saber:

2.3. Estudios de consumo

Existen diferentes formas de expresar el consumo de los medicamentos. Los parámetros más aplicados en estudios de utilización de fármacos incluyen el costo, número de unidades dispensadas o vendidas y cantidad de recetas. Aunque todas estas variables tienen limitaciones al comparar el consumo de drogas a nivel internacional, sin embargo, son útiles (Ashok & Subramanian, 2017).

2.3.1. Dosis diaria definida (DDD)

El uso de medicamentos se puede expresar en costo, número de unidades, total de recetas o por la cantidad física de medicamentos. Sin embargo, estas variables pueden alternar entre regiones y países a lo largo del tiempo. Esto limita las comparaciones del consumo de drogas a nivel internacional. Para abordar esto, como una unidad técnica de medida, se creó la dosis diaria definida (DDD). Esta es la dosis de mantenimiento promedio asumida por día para un medicamento utilizado como su principal indicación en adultos (OMS, 2018).

Las DDD sólo se establecen a medicamentos que reciben códigos según la clasificación Anatómica – Química - Terapéutica (ATC por sus siglas en inglés: Anatomical

Therapeutic Chemical) estos son asignados a medicamentos por el Centro Colaborador de la OMS en Oslo, trabajando en estrecha asociación con el Grupo de Trabajo Internacional de la OMS sobre Metodología de Estadísticas de Medicamentos (OMS, 2018).

Sólo se asigna una DDD por código ATC y vía de administración (por ejemplo, formulación oral). Es a veces una dosis que rara vez o nunca se prescribe porque es un promedio de dos o más dosis de uso común. Las DDD no están establecidas para todos los medicamentos con un código ATC. Los principales grupos de fármacos sin DDD son productos tópicos (la mayoría de estos del grupo ATC D), sueros (grupo ATC J06), vacunas (grupo ATC J07), agentes antineoplásicos (grupo ATC L01), anestésicos generales y locales (grupo ATC N01), oftalmológicos y otológicos (la mayoría de los productos en el grupo ATC S), extractos de alérgenos (grupo ATC V01) y medios de contraste (grupo ATC V08) (OMS, 2018).

La DDD es una unidad de medida y no se corresponde necesariamente con la dosis diaria recomendada o prescrita (PDD). Las dosis terapéuticas para individuos y grupos de pacientes a menudo diferirán de la DDD ya que se basarán en características individuales tales como edad, peso, diferencias étnicas, tipo y gravedad de la enfermedad y consideraciones farmacocinéticas (OMS, 2018).

Los datos sobre la utilización de medicamentos presentados en las DDD proporcionan una estimación aproximada del consumo y no una imagen exacta del uso real. Facilitan una unidad de medida fija, independiente del precio, las monedas, el tamaño del paquete y la fortaleza, lo que permite al investigador evaluar las tendencias en la utilización de medicamentos y realizar comparaciones entre grupos de población (OMS, 2018).

Se define una DDD para cada medicamento, es decir cada ingrediente activo donde una corresponde a lo que se supone que es la dosis promedio por día de la droga, cuando se utiliza en su indicación principal en adultos, midiéndose en el peso del principio activo (Ashok & Subramanian, 2017). Las DDD son asignadas a las drogas por el Consejo Nórdico de Medicamentos, trabajando en estrecha asociación con la Organización Regional de la OMS (Klein et al., 2018). Los niveles de dosificación se han definido de acuerdo con las recomendaciones de la literatura médica, el consejo del fabricante en los

datos obtenidos de la hoja de descripción y la experiencia adquirida en el campo con el producto.

La DDD es puramente una unidad técnica de medida y la comparación como tal, adecuando una estimación aproximada de la proporción de pacientes dentro de una comunidad que recibiría el tratamiento farmacológico (Ashok & Subramanian, 2017). Aunque no se refleja necesariamente la dosis recomendada o real utilizada, se emplean muchos medicamentos, por ejemplo, en distintas dosis para diferentes indicaciones y esto se debe tener en cuenta al evaluar las cifras de consumo de drogas. Por lo tanto, las DDD sólo darán una estimación aproximada del empleo y no una imagen real de uso. Dos supuestos básicos subyacen la aplicación de la DDD, es decir, que los pacientes toman la medicación (es decir, que estos son conformes) y las dosis utilizadas para la indicación son las dosis medias de mantenimiento.

El indicador principal para llevar a cabo este estudio y poder conocer el consumo anual de los antimicrobianos en el medio hospitalario es la DDD por cada 100 estancias. El concepto de estancia-día o cama-día se refiere al número de permanencias causadas (a paciente/1 cama/1 día), considerándose la cantidad estancias-día anuales como la suma de los días que ha estado cada paciente en el hospital. Pero cuando no se dispone del mismo podría calcularse de forma aproximada multiplicando el número de camas de la institución por el índice de ocupación (Collado R, Losa J, Álvaro E, Moreno L, & Pérez M, 2015).

$$\text{Número DDD/100 estancias} - \text{día} = \frac{\text{número gramos anuales p. a}}{\text{DDD} \times \text{número estancias} - \text{día anuales}} \times 100$$

Una vez obtenido el número DDD/100 estancias-día de cada principio activo estos pueden conglomerarse según la clasificación ATC y obtener los datos para cada subgrupo o del total del conjunto, que pueden servir a su vez para realizar comparaciones entre los diferentes principios activos o subgrupos entre sí, así como entre variados servicios, distintos hospitales o dentro del mismo, pero en períodos alternados de tiempo. Todo ello independientemente de las discrepancias en los precios, tamaño del envase, forma farmacéutica o capacidad del instituto (Collado R et al., 2015).

Al aplicar la DDD a una población definida, es posible:

- Examinar los cambios en el consumo de drogas a lo largo del tiempo.
- Hacer comparaciones internacionales.
- Evaluar el efecto de los programas educativos, dirigido tanto al prescriptor como al paciente.
- Documentar la intensidad relativa de la terapia con varios grupos de drogas.
- Seguir los cambios en el uso de una clase de drogas.
- Evaluar los efectos regulatorios sobre los patrones de prescripción.

2.3.2. Aplicaciones de la DDD

Los estudios de utilización de medicamentos normalmente se hacen en el hospital o ambulatorios. Se ha limitado la investigación sobre el uso de drogas en farmacias comunitarias debido a la dificultad para generar los datos necesarios en esta configuración. De igual manera autores han desarrollado otra unidad, a saber: la dosis diaria definida/100 consumidores/día (DCD), para la determinación del consumo de drogas por parte de la comunidad asignados a lugares donde es difícil estimar la población cubierta por cada farmacia, o en el hospital que se utiliza DDD/100 estancias-días o DDD/100 camas-días (Truter, 2008).

Stanulovic et al., investigaron la posibilidad de adaptación de la metodología DDD al uso pediátrico, aplicando la regla de la fracción del área de superficie corporal como la razón de dosis para adultos, representada como DDD. En la mayoría de los cálculos, una sexta parte de esta se tomó para infantes hasta los tres meses de edad, una quinta parte de los lactantes de 3 a 12 meses, un tercio para niños de 1 a 3 años y medio para niños de 3 a 14 años. Medidas epidemiológicas de utilización de fármacos y métodos más recientes se han empleado para detectar aberrantes patrones de prescripción, especialmente para farmacias con datos individuales de dispensación (Truter, 2008).

2.4. Sistemas de clasificación de medicamentos

Se propusieron y utilizaron varios sistemas experimentalmente a lo largo de los años, hasta el método de clasificación ATC, los medicamentos se dividen en diferentes grupos de acuerdo a su sitio de acción y características terapéuticas y químicas (Etebu & Arikekpar, 2016). Los sistemas ATC/DDD se desarrollaron inicialmente como una herramienta para presentar las cifras de uso de medicamentos. La estructura demostró ser adecuada para comparaciones tanto a nivel nacional como internacional, estos

también pueden proporcionar una base para la evaluación de las tendencias a largo plazo en el uso de drogas. El sistema ATC ha sido recomendado por la OMS para estudios de medicamentos de utilización para que los datos en todo el mundo puedan ser comparables (Centers for Disease Control and Prevention (CDC), 2016). Según la clasificación ATC, las drogas se dividen en 14 grupos principales, cada grupo de drogas tiene dos divisiones (un segundo y tercer nivel), que son subconjuntos terapéuticos. El sistema ATC también contiene un cuarto y quinto nivel para el subgrupo químico/terapéutico y para la sustancia química única (Truter, 2008).

2.4.1. Clasificación ATC de antibacterianos para uso sistémico J01

Este grupo comprende antibacterianos para uso sistémico y se clasifican según su mecanismo de acción y composición química (Surveillance Report, 2017), según como se presentan a continuación:

Tabla 1. Antibacterianos de uso sistémico J01 (MSP, 2019)

CÒDIGO	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN	DDD
J	ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTEMICO		
J01	ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTEMICO		
J01A	TETRACICLINAS		
J01AA	Tetraciclina		
J01AA02	Doxiciclina	sólido oral	0,1
J01AA12	Tigeciclina	sólido parenteral	0,1
J01C	ANTIBACTERIANOS BETA LACTÁMICOS , PENICILINAS		
J01CA	Penicilinas de amplio espectro		
J01CA01	Ampicilina	sólido parenteral	6
J01CA04	Amoxicilina	sólido oral	1,5
J01CE	Penicilinas sensibles a la betalactamasa		
J01CE01	Bencilpenicilina (Penicilina G Cristalina)	sólido parenteral	3,6
J01CE08	Bencilpenicilina benzatínica (Penicilina G benzatínica)	sólido parenteral	3,6
J01CF	Penicilinas resistentes a la betalactamasa		
J01CF01	Dicloxacilina	sólido oral	2
J01CF04	Oxacilina	sólido oral polvo sólido parenteral	2 2
J01CR	Inhibidores de la betalactamasa		
J01CR01	Ampicilina + Sulbactam	sólido parenteral	6
J01CR02	Amoxicilina + Acido clavulánico	sólido oral	1,5
J01CR04	Sulfamicilina	sólido parenteral sólido oral (polvo) sólido oral	3 1,5 1,5

J01CR05	Piperacilina + tazobactam	sólido parenteral	14
OTROS ANTIBACTERIANOS BETALACTÁMICOS			
J01D			
J01DB Cefalosporinas de primera generación			
J01DB01	Cefalexina	sólido oral	2
J01DB04	Cefazolina	sólido parenteral	3
J01DC Cefalosporinas de segunda generación			
J01DC02	Cefuroxima	sólido oral(polvo)	0,5
		sólido oral	0,5
		sólido parenteral	3
J01DD Cefalosporinas de tercera generación			
J01DD01	Cefotaxima	sólido parenteral	4
J01DD02	Ceftazidima	sólido parenteral	4
J01DD04	Ceftriaxona	sólido parenteral	2
J01DE Cefalosporina de cuarta generación			
J01DE01	Cefepime	sólido parenteral	4
J01DH Derivados del carbapenem			
J01DH02	Meropenem	sólido parenteral	3
J01DH51	Imipenem + Cilastatina	sólido parenteral	2
SULFONAMIDAS Y TRIMETOPRIMA			
J01E			
J01EC Sulfonamidas de acción intermedia			
J01EC02	Sulfadiazina	sólido oral	0,6
J01EE Combinaciones de sulfonamidas y trimetoprima, incl. Derivados			
J01EE01	Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + trimetoprima)	líquido parenteral/sólido parenteral	1,6
		sólido oral	1,6
		líquido oral	1,6
MACRÓLIDOS, LINCOSAMIDAS Y ESTREPTOGRAMINAS			
J01F			
J01FA Macrólidos			
J01FA01	Eritromicina	sólido oral	2
		sólido oral (polvo)	1
J01FA02	Espiramicina	sólido oral	3
J01FA09	Claritromicina	sólido oral	0,5
		sólido parenteral	1
		sólido oral (polvo)	0,5
J01FA10	Azitromicina	sólido oral	0,3
		sólido oral (polvo)	0,3
J01FF Lincosamidas			
J01FF01	Clindamicina	líquido parenteral	1,8
		sólido oral	1,2

AMINOGLUCÓSIDOS ANTIBACTERIANOS			
J01G	Estreptomicinas		
J01GA01	Estreptomicina	sólido parenteral	1
J01GB	Otros aminoglucosidos		
J01GB01	Tobramicina	líquido para inhalación	0,3
		sólido para inhalación	0,112
J01GB03	Gentamicina	líquido parenteral	0,24
J01GB06	Amikacina	líquido parenteral	1
J01M QUINOLONAS ANTIBACTERIANAS			
J01MA	Fluoroquinolonas		
J01MA02	Ciprofloxacina	líquido parenteral	0,8
		sólido oral	1
J01MA12	Levofloxacina	líquido parenteral	0,5
		sólido oral	0,5
J01X OTROS ANTIBACTERIANOS			
J01XA	Glucopéptidos antibacterianos		
J01XA01	Vancomicina	sólido parenteral	2
J01XB	Polimixinas		
J01XB01	Colistina	sólido parenteral	9
J01XD	Derivados imidazòlicos		
J01XD01	Metronidazol	líquido parenteral	1,5
J01XE	Derivados del nitrofurano		
J01XE01	Nitrofurantoína	líquido oral	0,2
		sólido oral	0,2
J01XX	Otros antibacterianos		
J01XX01	Fosfomicina	sólido oral	3
		sólido oral (gránulos)	3
		trometamol	3
		sólido oral (polvo)	3
		sólido parenteral	8
J01XX08	Linezolid	líquido parenteral	1,2
		sólido oral	1,2

i. J01A Tetraciclinas

Este grupo comprende antibacterianos de tetraciclina que inhiben la síntesis de proteínas bacterianas a través de la unión a la parte 30-S de los ribosomas. Las tetraciclinas tienen diferentes DDD debido a diferencias cinéticas, el uso de estas en el tratamiento a largo plazo con dosis bajas del acné no se tiene en cuenta en la asignación de DDD (Kohanski, Dwyer, & Collins, 2010).

Los miembros incluyen tetraciclina, clortetraciclina, oxitetraciclina y demeclociclina que son de primera generación obtenidos por biosíntesis. Miembros como doxiciclina, limeciclina, meclociclina, metaciclina, minociclina y rolitetraciclina se consideran de segunda generación porque son derivados de semisíntesis. Los obtenidos por síntesis total como la tigeciclina se consideran de tercera generación (Fuoco, 2012).

ii. J01C Antibacterianos Betalactámicos y Penicilinas

Este grupo comprende antibacterianos beta-lactámicos de penicilina, que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana y en el proceso mata o inhibe su crecimiento. Las combinaciones de penicilinas de diferentes niveles, incluidos los inhibidores de la beta-lactamasa se clasifican en J01CR.

Los miembros de la clase de penicilina incluyen penicilina G, penicilina V, oxacilina (dicloxacilina), meticilina, nafcilina, ampicilina, amoxicilina, carbenicilina, piperacilina, mezlocilina y ticarcilina (Canzani & Aldeek, 2017).

Como todas las interacciones biológicas donde los sistemas vivos buscan protegerse del ataque, ciertas bacterias pueden contrarrestar la actividad de los antibióticos mediante enzimas codificantes, en vista de esto, algunos como la ampicilina, carbenicilina y amoxicilina han sido desarrollados semi-sintéticamente con diferentes cadenas laterales, estas confieren a los antibióticos la capacidad de evadir la característica para degradar ciertas enzimas producidas por diversas cepas bacterianas, además de facilitar el movimiento de antibióticos a través de la membrana externa de tales paredes celulares bacterianas. Este doble efecto aumenta su espectro de actividad contra bacterias Gram-negativas (Canzani & Aldeek, 2017).

iii. J01D Otros Antibacterianos Betalactámicos

Este grupo comprende antibacterianos betalactámicos, distintos de las penicilinas que corresponde a las cefalosporinas y los derivados de carbapenem.

Las cefalosporinas se clasifican en subgrupos según las generaciones, para las definiciones utilizadas en este apartado se encuentran los grupos J01DB, J01DC, J01DD y J01DE. Los miembros de este conjunto de antibióticos son similares a penicilina en su estructura y modo de acción. Ellos forman parte de los antibióticos más comúnmente

recetados y administrados en dosis altamente variables para diferentes indicaciones que deben reflejarse en los DDD asignados, se usan en el tratamiento de infecciones bacterianas y enfermedades que surgen de productores de penicilinas, susceptibles a la meticilina, estafilococos y estreptococos, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter aerogenes* y algunos tipos de *Neisseria* (Mirakian et al., 2015).

Derivados de carbapenem se encuentran en los grupos J01DH, esta clase de antibióticos, es capaz de resistir la acción hidrolítica de la enzima beta-lactamasa. Entre los varios cientos de betalactámicos conocidos, los carbapenems poseen el espectro más amplio de actividad y mayor potencia contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. Como resultado, a menudo se les llama "Antibióticos de último recurso" y se administran cuando los pacientes con infecciones se enferman gravemente o están sospechando de bacterias resistentes (Chávez, Salazar, Cabrera E, Gómez R, & Pallares C, 2013).

Ejemplos de Carbapenem son (Janssen, Kinkade, & Man, 2015):

- I) Imipenem: un amplio espectro efectivo contra patógenos aerobios y anaerobios.
- II) Meropenem: un amplio espectro efectivo contra bacilos Gram-negativos no fermentativos.
- III) Ertapenem: un amplio espectro con actividad limitada contra bacilos Gram-negativos no fermentativos.

iv. J01E Sulfonamidas y Trimetoprimas

Este grupo comprende preparaciones sistémicas de sulfonamida y trimetoprima y se clasifican en J01EE. Las Sulfonamidas inhiben el crecimiento de bacterias Gram-positivas y Gram-negativas como *Nocardia*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Salmonella*, *Shigella* y *Enterobacter*, *Chlamydia trachomatis* y algunos protozoos, son ampliamente utilizados en el tratamiento de diversas infecciones incluyendo amigdalitis, sepsis, meningitis, disentería bacilar y algunas infecciones de vías urinarias, son agentes microbianos sintéticos que contienen el grupo Sulfonamida (Abdul Qadir, Ahmed, & Iqbal, 2015), los DDD para estos antibióticos están relacionados con la duración del efecto, es decir, generalmente las sulfonamidas de acción prolongada tendrán DDD más bajos que las de acción corta y se recomiendan administrar con precaución debido a su toxicidad y

efectos secundarios, algunos de los cuales incluyen trastornos del tracto urinario, anemia hemolítica, porfiria y reacciones de hipersensibilidad (Abdul Qadir et al., 2015).

v. J01F Macrólidos, Lincosamidas y Streptograminas

Este grupo comprende los antibacterianos macrólidos, lincosamida y estreptogramina que inhiben la síntesis de proteínas bacterianas a través de la unión a la parte 50-S de los ribosomas.

Los macrólidos tienen un espectro más amplio de actividad antibiótica que las penicilinas y a menudo se administran a pacientes alérgicos. Los macrólidos matan o detienen el crecimiento de microorganismos mediante la inhibición eficaz de la síntesis de proteínas bacterianas. Estos antibacterianos tienden a acumularse en el cuerpo porque el hígado puede reciclarlo en la bilis, también tienen la capacidad de causar inflamación. Como resultado, los médicos generalmente recomiendan administrar dosis bajas. Aunque, los macrólidos son generalmente de amplio espectro, algunas especies bacterianas como el *Estreptococo pneumoniae* tiene resistencia en contra de este grupo de medicamentos. Ejemplo de miembros incluye Eritromicina, Azitromicina y Claritromicina (Jelić & Antolović, 2016).

vi. J01G Antibacterianos de Aminoglucósido

Este grupo comprende antibacterianos Aminoglucósidos que alteran la síntesis de proteínas bacterianas a través de la unión a la parte 30-S de los ribosomas y son efectivos contra microorganismos aeróbicos, Gram-negativos y ciertas bacterias Gram-positivas. El aminoglucósido más antiguo conocido, es la estreptomina, que se ha utilizado de forma variada en el tratamiento de la peste bubónica, tularemia y tuberculosis. No obstante, a pesar de su efectividad contra una amplia gama de infecciones, se descubrió que la estreptomina era altamente toxica.

Esta desafortunada característica de la droga exigió la necesidad de buscar nuevos miembros de aminoglucósidos que aún serían eficaces contra las bacterias, pero menos tóxicas para los humanos. La búsqueda fue fructífera con los descubrimientos de antibióticos como la gentamicina, neomicina, tobramicina y amikacina. La gentamicina es menos tóxica y se usa ampliamente para infecciones causadas por bacterias Gram-negativas (*Escherichia*, *Pseudomonas*, *Shigella* y *Salmonela*). La tobramicina, en particular, se usa en el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas* en pacientes con fibrosis quística (Krause, Serio, Kane, & Connolly, 2016).

vii. J01M Antibacterianos de Quinolona

Este grupo comprende antibacterianos de quinolona, capaces de interferir con la replicación del ácido desoxirribonucleico (ADN) y en la transcripción en bacterias. Dos grupos principales de compuestos se han desarrollado a partir de la molécula básica: quinolonas y naftiridonas que incluyen cinoxacina, norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacina, temafloxacina, esparfloxacina, ácido nalidíxico, enoxacina, etc. (Naeem, Badshah, Muska, Ahmad, & Khan, 2016).

Su estructura generalmente consta de dos anillos, pero las generaciones recientes de quinolonas poseen uno adicional en la estructura que les permite ampliar su espectro de actividad antimicrobiana para algunas bacterias, particularmente aquellas anaerobias que hasta ahora eran resistentes a quinolona. Las modificaciones en la estructura básica de estas han informado haber mejorado su biodisponibilidad y aumentó tanto su espectro de actividad como su potencia; optimizando su desempeño en el tratamiento de varios tipos de infecciones como urinarias, sistémicas y del tracto respiratorio (Naeem et al., 2016).

viii. J01X Otros Antibacterianos

Este grupo comprende antibacterianos con varios modos de acción no clasificados en los grupos anteriores.

Los glucopéptidos se hacen de un péptido cíclico de 7 aminoácidos, al cual están unidos 2 azúcares, de ahí su nombre. La unión del antibiótico a su objetivo ocurre a través de la formación de 5 enlaces de hidrógeno con el esqueleto peptídico de la droga. A veces, un cloro y/o azúcar adicional/es están unidos a la columna vertebral de la droga (como es el caso de oritavancina) durante la síntesis. Del mismo modo, una potencia antibacteriana de cadena lateral lipofílica prolonga la vida media de los glucopéptidos, el más usado de este grupo es la vancomicina (Kang & Park, 2015).

Las oxazolidinonas son un grupo de antibióticos sintéticos aprobados recientemente para su uso. Linezolid representa el primer miembro que se sintetizó y que fue aprobado para su aplicación clínica solo en el año 2000. Aunque el mecanismo de acción de la oxazolidinona no está completamente entendido, se informa que inhiben la síntesis de

proteínas uniéndose al sitio P de la subunidad Ribosomal 50S. Tienen un amplio espectro de actividad contra bacterias Gram-positivas que incluyen Estafilococos resistentes a meticilina y vancomicina, enterococos resistentes a la vancomicina, neumococos resistentes a la penicilina. Las oxazolidinonas constituyen el fármaco elegido para tratar infecciones quirúrgicas porque penetran y se acumulan fácilmente en el tejido incluyendo hueso, pulmón, vegetaciones, hematoma y líquido cefalorraquídeo (Pérez et al., 2015).

3. Incremento del uso de antibióticos a nivel global.

La resistencia a los antibióticos es la capacidad de los microbios para evolucionar y soportar los efectos de los antibióticos, es una causa importante de morbi- mortalidad en todo el mundo (Laxminarayan et al., 2016). El consumo inadecuado de antibióticos es un impulsor principal de la resistencia a los antibióticos (Malhotra-Kumar et al., 2016). La asociación entre el consumo de antibióticos y la resistencia está bien documentada en escalas espaciales y temporales en hospitales individuales (Remschmidt et al., 2017), hogares de ancianos (Daneman et al., 2015), centros de atención primaria (Llor & Bjerrum, 2014) y comunidades (Olesen et al., 2018), así como en diversos países (Goossens, Ferech, Vander Stichele, Elseviers, & ESAC Project Group, 2005).

Muchos países han adoptado planes de acción nacionales sobre resistencia antimicrobiana (RAM) que tienen como objetivo reducir el consumo de antibióticos per cápita. El plan de acción mundial sobre resistencia a los antimicrobianos, respaldado por los estados miembros de la OMS y afirmado en la reunión de alto nivel sobre resistencia a los antimicrobianos durante la 71ª Asamblea General de las Naciones Unidas, recomienda que todos las regiones recopilen y reporten datos de consumo de antibióticos (WHO, 2016).

Se necesitan datos de vigilancia sobre el uso de antibióticos a nivel nacional para (1) monitorear las tendencias nacionales y mundiales temporalmente; (2) comparar el uso de antibióticos entre países; (3) proporcionar una línea de base para la evaluación de los esfuerzos futuros para reducir el uso de antibióticos; (4) permitir el análisis epidemiológico de la asociación entre el uso de antibióticos, la resistencia a lo largo del



tiempo y (5) políticas de apoyo que apuntan a reducir la resistencia a los mismos (Collineau et al., 2017).

Dada la urgencia de la amenaza planteada por el aumento de los niveles de RAM (Laxminarayan et al., 2013) y en ausencia de datos de vigilancia armonizados, financiados con fondos públicos sobre el uso de antibióticos, deben utilizarse fuentes alternativas de información acerca del empleo de estos para rastrear los patrones de consumo de antibióticos en todos los países (Laxminarayan et al., 2016).

Ha habido pocos intentos de evaluar el consumo de antibióticos a nivel mundial o en varios países (Van Boeckel et al., 2014; Versporten et al., 2014). El estudio anterior más grande informó que el empleo de antibióticos aumentó en un 36% entre los años 2000 y 2010 en 71 países (Van Boeckel et al., 2014). Sin embargo, los resultados de este análisis no se pueden comparar directamente con otros reportes porque los datos no se informaron como DDD que es la medida más utilizada para medir el consumo de antibióticos.

CAPÍTULO II

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

- Determinar el consumo de antibacterianos en las Áreas de Cirugía y Clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso en el período 2014-2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar el antibacteriano de mayor consumo en las Áreas de Cirugía y Clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso, según la clasificación Anatómica – Química - Terapéutica (ATC).
- Determinar la Dosis Diaria Definida (DDD) para cada uno de los antibacterianos utilizados en las Áreas de Cirugía y Clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Determinar el consumo cuantitativo de los antibacterianos utilizados en las Áreas de Cirugía y Clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso, según el tiempo y unidades de consumo.
- Comparar el consumo entre los diferentes subgrupos de antibacterianos y el medicamento más utilizado en las Áreas de Cirugía y Clínica del Hospital Vicente Corral Moscoso desde el año 2014 hasta el año 2018.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Estudio de utilización de medicamentos cuantitativo de consumo, de tipo observacional descriptivo, longitudinal y retrospectivo; basado en la revisión de bases digitales del departamento de farmacia del Hospital “Vicente Corral Moscoso” de los Servicios de Clínica y Cirugía durante el período 2014-2018.

SELECCIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyó en el estudio el número total de antibacterianos prescritos a los pacientes de los Servicios de Clínica y Cirugía quienes cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Antibacterianos utilizados en pacientes adultos y adultos mayores hospitalizados en las Áreas de Clínica y Cirugía del Hospital “Vicente Corral Moscoso”.
- Fecha de ingreso dentro del periodo de enero de 2014 a diciembre de 2018.

Criterios de exclusión

- Antibacterianos utilizados en pacientes pediátricos hospitalizados.
- Antibacterianos utilizados en pacientes hospitalizados en servicios diferentes a las del estudio.

MÉTODOS

Fuente de información

Se revisó y analizó las bases de datos disponibles en farmacia del Hospital “Vicente Corral Moscoso” desde enero 2014 hasta diciembre 2018. Se procedió a la selección de antibacterianos conforme al Cuadro Nacional Básico de Medicamentos, con el fin de registrar: código almacén, código ATC, antibacteriano, forma farmacéutica, concentración (mg), unidades dispensadas de antibacterianos anualmente. Posteriormente se realizó una base de datos en formato Excel con la información recabada.

Procesamiento preliminar de la información

Se revisó detalladamente la información obtenida para garantizar que los datos estén en unidades y denominaciones uniformes para realizar el procesamiento estadístico. De

igual forma se elaboró una base de datos en formato Excel incluyendo: Dosis Diaria Definida establecida por la OMS (mg) como unidad técnica internacional de medida de consumo de medicamentos, estancias día cama, concentración (mg) y consumo anual. Todos estos datos fueron recolectados con el propósito de obtener la dosis diaria definida/100 estancias-día que representa una estimación del número de pacientes tratados diariamente con un determinado fármaco, esta determinación se realizó para cada uno de los antibacterianos utilizados en las Áreas mencionadas para lo cual se utilizó la siguiente fórmula.

$$\text{Número } \frac{\text{DDD}}{100} \text{ estancias} - \text{día} = \frac{\text{número miligramos anuales p. a}}{\text{DDD x número estancias} - \text{días anuales}} \times 100$$

- **Número DDD/100 estancia – día:** consumo anual de los antibacterianos en el medio hospitalario.
- **Número de gramos anuales p.a.:** consumo anual de principio activo en miligramos.
- **DDD:** Dosis Diaria Definida establecida por la OMS en miligramos
- **Numero estancias – días anuales:** suma de los días que ha permanecido hospitalizado cada paciente.

Procesamiento estadístico de la información

Se realizó la codificación y agrupación de todos los datos en función del tipo de antibacteriano utilizado en las Áreas de Clínica y Cirugía, finalmente se efectuó el análisis estadístico de los datos obtenidos mediante tabulaciones con sus respectivos resultados con el fin de determinar la cantidad de veces que se utiliza cada antibacteriano. La información recaudada se codificó en una hoja del programa de Microsoft Office® Excel 2016 (v16.0).

ASPECTOS ÉTICOS

Por el alcance de esta investigación en el que se fundamenta en recolección anónima de datos resumidos fue necesaria la aprobación y autorización del Servicio de Docencia de Hospital “Vicente Corral Moscoso” (ANEXO 1).

Obviamente, al no existir vulneración de derechos de los pacientes no se requirió la aprobación de un Comité de Bioética.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

RESULTADOS:

ANTIBACTERIANOS UTILIZADOS EN EL HOSPITAL “VICENTE CORRAL MOSCOSO” EN LOS DEPARTAMENTOS DE CLÍNICA Y CIRUGÍA.

El Hospital “Vicente Corral Moscoso” por ser un centro de segundo nivel de atención, posee una variedad de antibacterianos incluidos en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos. En la Tabla 1 se observa los antibacterianos utilizados en el Área de Clínica y Cirugía en la misma secuencia indicada en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos décima revisión, 2019.

Tabla 2. antibacterianos utilizados en las Áreas de Clínica y Cirugía

CÒDIGO	DESCRIPCIÓN	PRESENTACIÓN	DDD	ÀREA DE CLÍNICA	ÀREA DE CIRUGÍA
J	ANTIINFECCIOSOS PARA USO SISTEMICO				
J01	ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTEMICO				
J01A	TETRACICLINAS				
J01AA	Tetraciclina				
J01AA02	Doxiciclina	sólido oral	0,1	x	
J01C	ANTIBACTERIANOS BETALACTÀMICOS , PENICILINAS				
J01CA	Penicilinas de amplio espectro				
J01CA01	Ampicilina	sólido parenteral	6	x	X
J01CA04	Amoxicilina	sólido oral	1,5	x	
J01CE	Penicilinas sensibles a la betalactamasa				
J01CE01	Bencilpenicilina (Penicilina G Cristalina)	sólido parenteral	3,6	x	X
J01CF	Penicilinas resistentes a la betalactamasa				
J01CF01	Dicloxacilina	sólido oral	2	x	X
J01CF04	Oxacilina	sólido parenteral	2	x	X
J01CR	Combinaciones de penicilinas, incl. Inhibidores de la betalactamasa				
J01CR01	Ampicilina + Sulbactam	sólido parenteral	6	x	X
J01CR02	Amoxicilina + Acido clavulànico	sólido oral	1,5	x	X
J01CR05	Piperaxilina + tazobactam	sólido parenteral	14	x	X

J01D OTROS ANTIBACTERIANOS BETALACTÀMICOS					
J01DB	Cefalosporinas de primera generación				
J01DB01	Cefalexina	sólido oral	2	x	X
J01DB04	Cefazolina	sólido parenteral	3	x	X
J01DD	Cefalosporinas de tercera generación				
J01DD02	Ceftazidima	sólido parenteral	4	x	X
J01DD04	Ceftriaxona	sólido parenteral	2	x	X
J01DE	Cefalosporina de cuarta generación				
J01DE01	Cefepime	sólido parenteral	4	x	x
J01DH	Derivados del carbapenem				
J01DH02	Meropenem	sólido parenteral	3	x	x
J01E SULFONAMIDAS Y TRIMETOPRIMA					
J01EE	Combinaciones de sulfonamidas y trimetoprima, incl. Derivados				
J01EE01	Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + trimetoprim)	sólido oral	1,6	x	x
		líquido oral	1,6	x	x
J01F MACRÓLIDOS, LINCOSAMIDAS Y ESTREPTOGRAMINAS					
J01FA	Macrólidos				
J01FA01	Eritromicina	sólido oral (polvo)	1	x	x
		sólido oral	2		x
J01FA09	Claritromicina	sólido oral (polvo)	0,5	x	
		sólido oral	0,5	x	x
J01FA10	Azitromicina	sólido parenteral	1	x	x
		sólido oral	0,3	x	x
		sólido oral (polvo)	0,3	x	
J01FF	Lincosamidas				
J01FF01	Clindamicina	líquido parenteral	1,8	x	x
		sólido oral	1,2	x	x
J01G AMINOGLUCÓSIDOS ANTIBACTERIANOS					
J01GB	Otros aminoglucósidos				
J01GB03	Gentamicina	líquido parenteral	0,24	x	x
J01GB06	Amikacina	líquido parenteral	1	x	x
J01M QUINOLONAS ANTIBACTERIANAS					
J01MA	Fluoroquinolonas				
J01MA02	Ciprofloxacina	líquido parenteral	0,8	x	x
		sólido oral	1	x	x
J01MA12	Levofloxacina	líquido parenteral	0,5	x	x

		sólido oral	0,5	x	x
J01X OTROS ANTIBACTERIANOS					
J01XA	Glicopéptidos antibacterianos				
J01XA01	Vancomicina	sólido parenteral	2	x	X
J01XD	Derivados imidazólicos				
J01XD01	Metronidazol	líquido parenteral	1,5	x	X
J01XE	Derivados del nitrofurano				
J01XE01	Nitrofurantoina	sólido oral	0,2	x	X
J01XX	Otros antibacterianos				
J01XX08	Linezolid	sólido oral	1,2	x	X
		líquido parenteral	1,2	x	X

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL ÁREA DE CLÍNICA

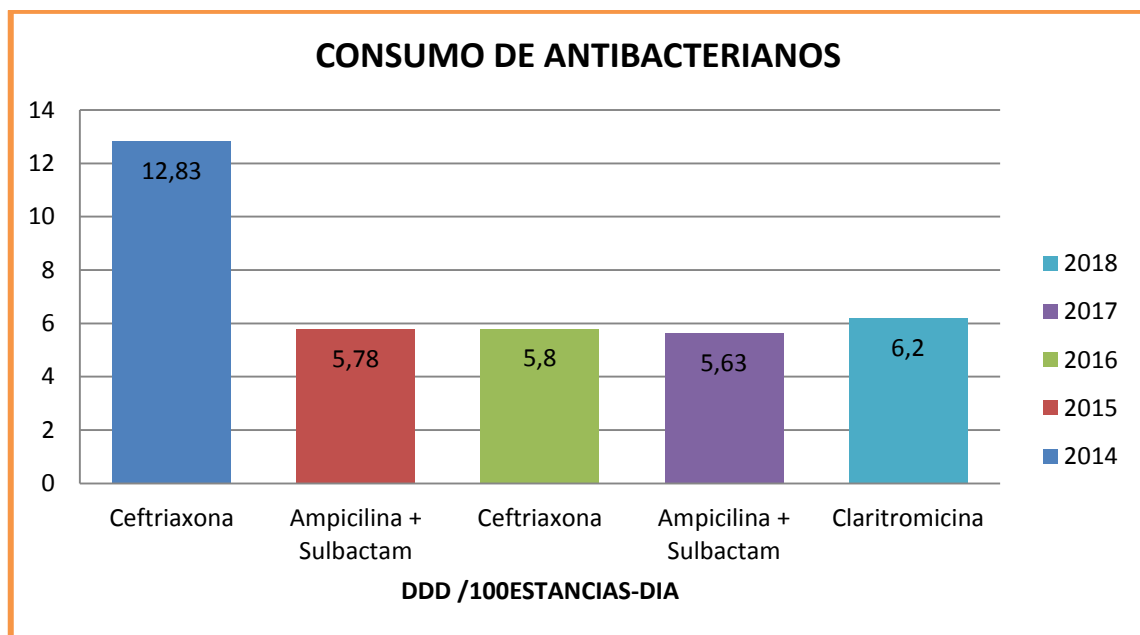


Figura 1. Consumo anual de antibacterianos del área de Clínica, expresado en DDD/100 estancias-día durante el período 2014-2018.

En el área de Clínica del Hospital “Vicente Corral Moscoso” según los valores obtenidos (ANEXO 2) durante el período de estudio se observa los siguientes resultados:

En el año 2014 el antibacteriano de mayor consumo es la ceftriaxona del subgrupo terapéutico cefalosporina de tercera generación con su consumo cuantitativo de 12,83DDD/100estancias-días lo que se interpreta que por cada 100 pacientes del servicio de hospitalización 13 se encuentran expuestos a un consumo de al menos 2,0g de ceftriaxona que es la DDD sugerido por la OMS.

En el año 2015 tenemos como el más empleado a la ampicilina+sulbactam del subgrupo de combinaciones de penicilina con inhibidores de la betalactamasa con 5,78DDD/100estancias-días, lo que significa que de cada 100 pacientes 6 se encuentran sujetos a un consumo de 6,0g de ampicilina+sulbactam.

Durante el año 2016, el principio activo no combinado más utilizado fue la ceftriaxona con 5,80DDD/100estancias-días, donde aproximadamente 6 pacientes estarían expuestos a un consumo de al menos 2g de ceftriaxona.

En el año 2017 la combinación más utilizada es la ampicilina+sulbactam correspondiente con 5,63DDD/100estancias-días, donde 6 se encuentran sometidos a un consumo de al menos 6,0g de sultamicilina sólido parenteral 1000mg+500mg.

Por último, en el año 2018 utilizado con mayor frecuencia es la claritromicina con 6,20DDD/100estancias-días lo indicando que 6 pacientes estas propensos a una dosis de al menos 0,5g.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DEL ÁREA DE CIRUGÍA

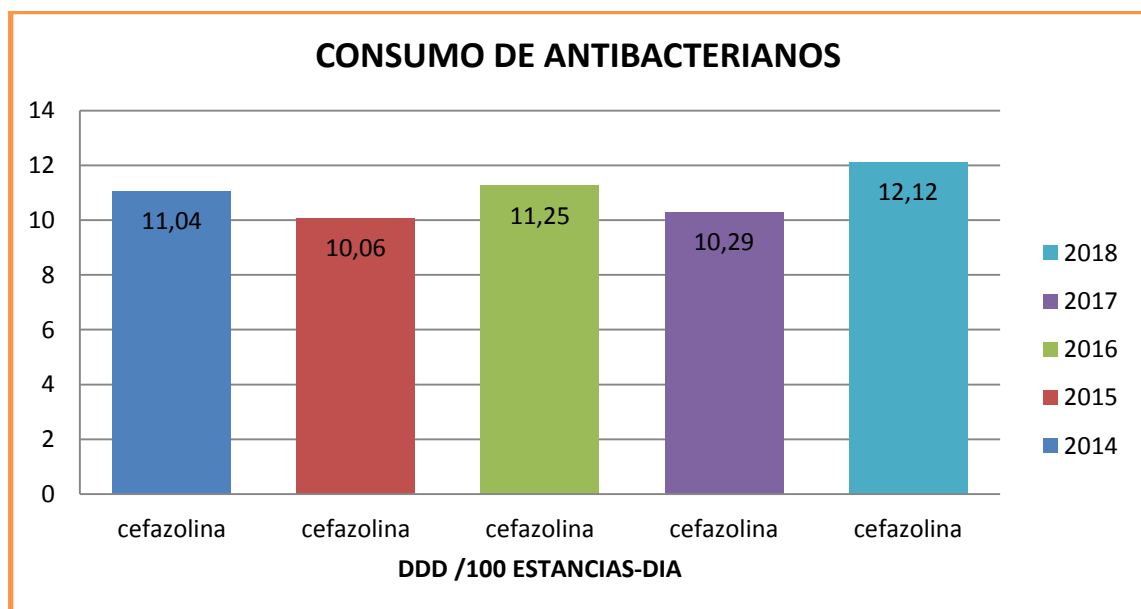


Figura 2. Consumo anual de antibacterianos del área de Cirugía, expresado en DDD/100 estancias-día durante el período 2014-2018.

Según las cifras obtenidas (ANEXO 3), el comportamiento en el servicio de Cirugía del hospital “Vicente Corral Moscoso” muestran los siguientes resultados:

Durante el período 2014-2018 podemos notar que el antibiótico de mayor consumo fue la cefazolina con valores de 11,04DDD/100estancias-días en el 2014, 10,06 para el 2015, 11,25 en el año 2016, 10,29 durante el 2017 y 12,12 DDD/100estancias-días en el

año 2018. Lo que se interpreta que aproximadamente 11 pacientes son abocados a un consumo siquiera de 3,0g de cefazolina.

COMPARACIÓN DE ANTIBACTERIANOS MÁS EMPLEADOS EN EL ÁREA DE CLÍNICA Y CIRUGÍA DURANTE EL PERÍODO 2014-2018

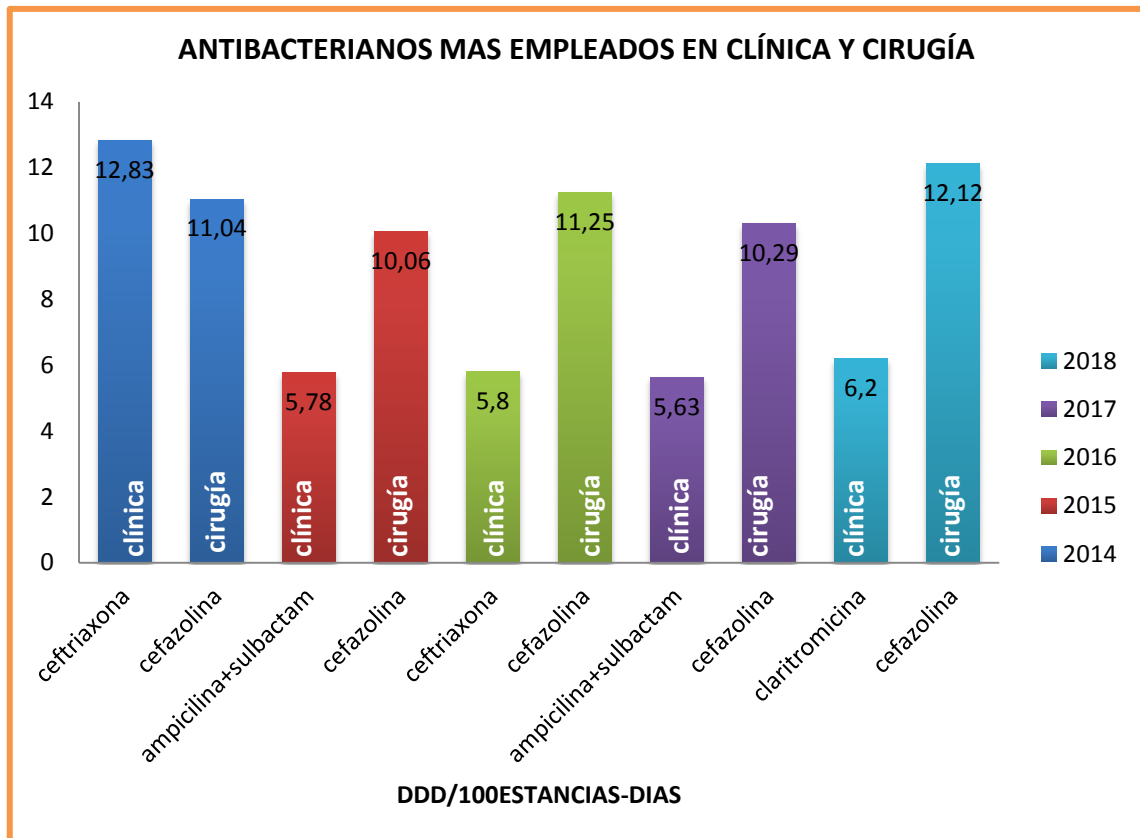
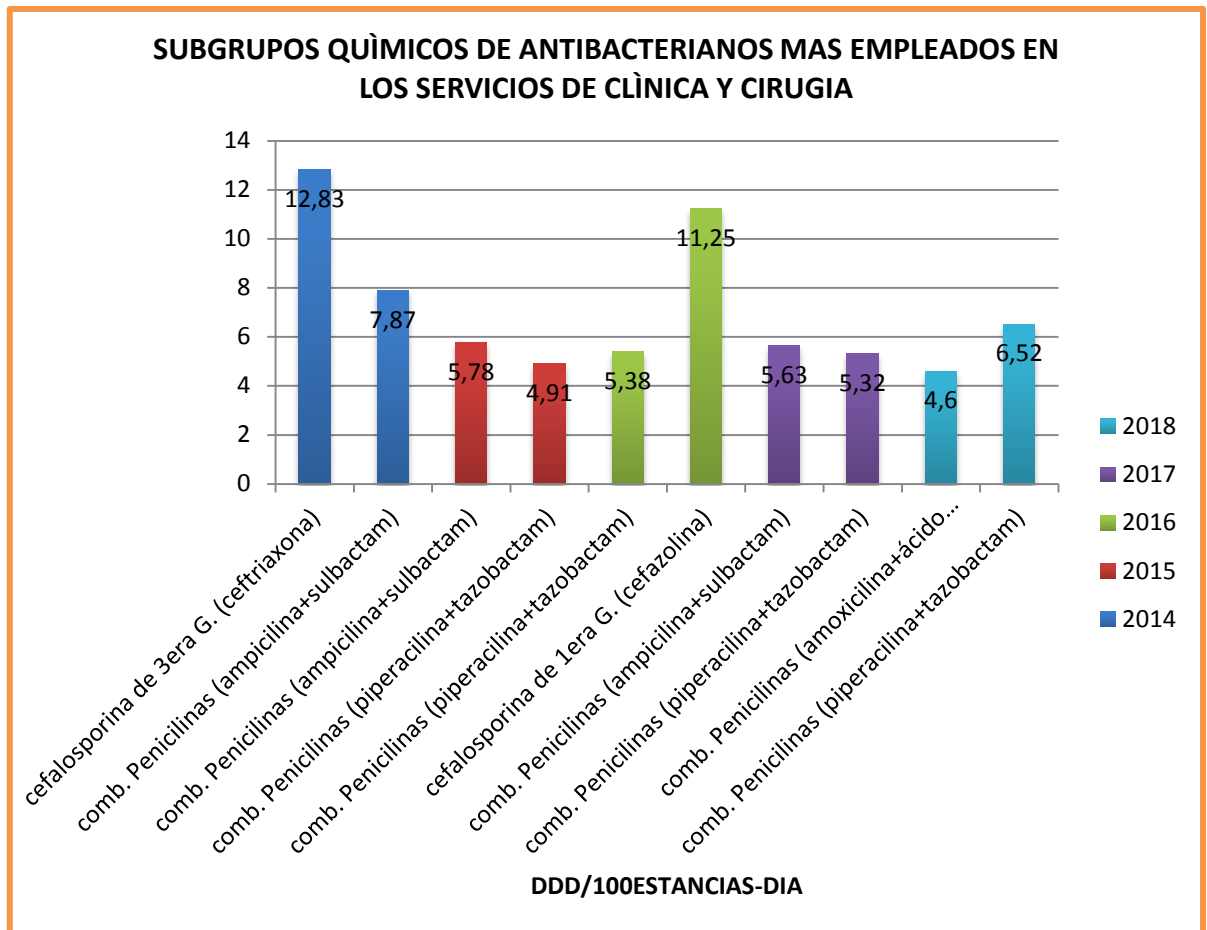


Figura 3. Consumo anual de antibacterianos del área de Clínica y Cirugía, expresado en DDD/100 estancias-día durante el período 2014-2018.

Al comparar los resultados obtenidos tanto de clínica como de cirugía podemos decir que el principio activo más utilizado en el año 2014 y 2016 en el servicio de Clínica es la ceftriaxona dando un valor de 12.83 y 5.8DDD/100estancias-día respectivamente indicando una disminución para el año 2016. Mientras tanto, en los años 2015 y 2017 la ampicilina+sulbactam presenta un consumo casi similar con valores de 5,78 y 5,63DDD/100estancias-día. Mientras que el 2018 es distinto a los años anteriores ya que el principio activo más consumido es la claritromicina.

Por otro lado, tenemos que en el servicio de Cirugía la cefazolina se mantiene en todos los años de estudio con un consumo similar encontrándose su utilización dentro de los rangos comprendidos entre el 10 al 12DDD/100estancias-día.

Figura 4. Consumo anual por subgrupo químico de antibacterianos del área de Clínica y Cirugía, expresado en DDD/100 estancias-día durante el período 2014-2018.



Comparando resultados entre el área de Clínica y Cirugía observamos que, en los años 2015, 2017 y 2018 el subgrupo de mayor consumo son las combinaciones de penicilinas, incl. inhibidores de la betalactamasa tanto en el servicio de Clínica como de Cirugía con sus representantes ampicilina+sulbactam, amoxicilina+ácido clavulánico y piperacilina+tazobactam. Mientras que en los años 2014 y 2016 estos resultados varían, teniendo en clínica a las cefalosporinas de tercera generación de los que sobresale la ceftriaxona con mayor consumo y en cirugía a las combinaciones de penicilinas, incl. inhibidores de la betalactamasa con un valor superior al del resto la ampicilina+sulbactam en el año 2014. Por lo contrario, en el 2016 estos resultados se invierten, presentándose la piperacilina+tazobactam en clínica y la cefazolina en cirugía.

En cuanto al análisis cuantitativo se analiza que la cefalosporina presenta un valor entre 11 a 13DDD/100estancias-día, y las combinaciones de penicilinas, incl. inhibidores de la betalactamasa están entre 5 a 8DDD/100estancias-día para los dos servicios estudiados.

VARIACIÓN DE LOS PRINCIPIOS ACTIVOS MÁS CONSUMIDOS DURANTE EL PERÍODO 2014-2018

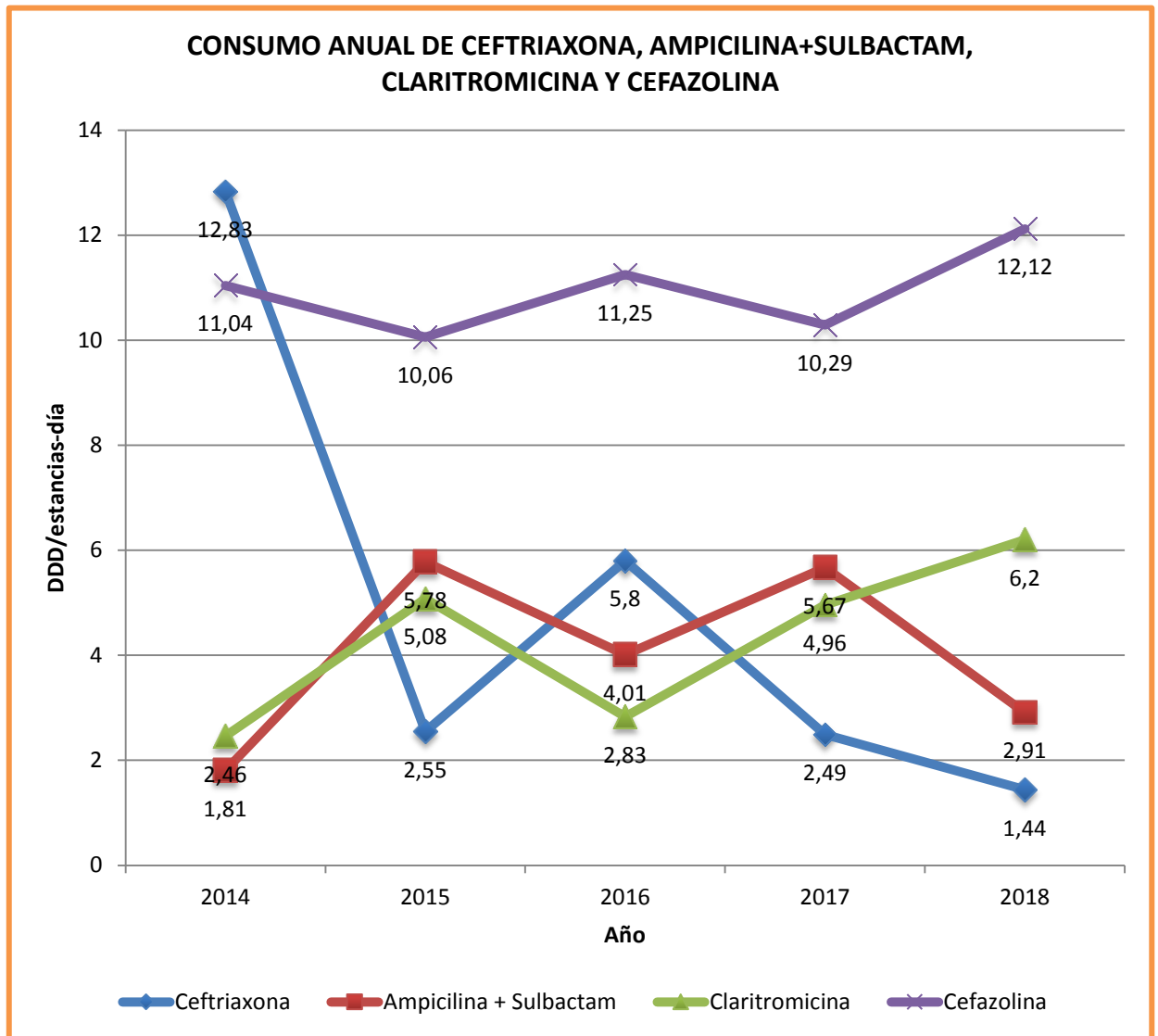


Figura 5. Variación del consumo anual de ceftriaxona, ampicilina+sulbactam, claritromicina y cefazolina expresado en DDD/100 estancias-día durante el período 2014-2018.

Se aprecia que la ampicilina+sulbactam y claritromicina manifiestan un comportamiento similar con su análisis cuantitativo de 1.81 y 2.46 en el 2014, 5.78 y 5.08 para el 2015, 4.01 y 2.83 en el año 2016, 5.67 y 4.96 en el 2017 y finalmente en el 2018 2.91 y 1.44DDD/100estancias-día respectivamente. A la vez que, la ceftriaxona muestra una discrepancia significativa con relación a los principios activos antes mencionados especialmente en el año 2014 con un consumo de 12.83DDD/100estancias-día, la misma que disminuye de modo relevante para el siguiente año con 2.55DDD/100estancias-día. Por el contrario, la cefazolina que es el

único antibacteriano más empleado en el servicio de Cirugía demuestra un uso semejante a lo largo de todo el período de estudio.

DISCUSION

Diversos estudios se han realizado en otros países sobre consumo de medicamentos. En Ecuador la situación es muy distinta, pero cada vez aumenta la necesidad de cambiar este escenario. El plan de acción mundial respaldado por los miembros de la Organización Mundial de la Salud y afirmado en la reunión de alto nivel sobre resistencia a los antimicrobianos durante la 71ª Asamblea General de las Naciones Unidas, recomienda que todos los países recopilen y reporten datos de consumo de antibióticos (WHO, 2016). Para esto, se debe revisar periódicamente la situación en las farmacias hospitalarias, necesidad que llevó a realizar este estudio.

En la actualidad la metodología recomendada por la OMS es el sistema ATC/DDD que se ha convertido en el estándar internacional permitiendo hacer comparaciones de un periodo a otro, dentro de un mismo país o internacionales dando una idea sobre la proporción de población tratada. Por lo tanto, en el caso del hospital “Vicente Corral Moscoso” al obtener los valores DDD/100estancias-día para cada antibacteriano, se puede llevar a cabo la agrupación por grupo terapéutico por año,

En los años de estudio uno de los antimicrobianos con mayor consumo es la ceftriaxona en el área de Clínica, lo cual concuerda con lo obtenido en el estudio de Domínguez et al., en el año 2016 realizado en 15 hospitales de Chile presentando este un valor de 13.5DDD/100estancias-día. Esta cefalosporina posee un amplio espectro y asegura que la terapia brindada a las diferentes enfermedades más comunes que causan el ingreso hospitalario como infecciones abdominales, meningitis bacteriana, infecciones complicadas de la piel, infecciones del tracto respiratorio, etc. resulte favorable y efectiva en su mayoría. Otro de los antibacterianos más utilizados en el área de Clínica en el 2015 y en el año 2017 es la ampicilina+sulbactam y en el 2018 es la claritromicina; sin embargo, estos antibacterianos no coinciden con este estudio a pesar de ser antibacterianos efectivos contra una variedad de bacterias debido a que se emplearon solamente antibacterianos seleccionados en los cuales no se encontraban incluidos por lo que no se puede hacer una comparación directa con este estudio.

Cabe resaltar que el hecho de que la ceftriaxona y cefazolina sean los antibacterianos de mayor consumo en el hospital no quiere decir que es por un uso inapropiado, solamente debe ser una situación de observación dentro de la institución.

Realizando la comparación con el estudio de Colán Ramos y Gaspar Sales realizado en el año 2015 en Perú, podemos decir que el presente estudio refleja resultados muy distintos basado en una amplia lista de antibacterianos utilizados en dos áreas específicas que son clínica y cirugía mientras que el estudio antes mencionado se enfoca en el servicio de cuidados críticos e intermedio y sus antibacterianos son de reserva lo que indica un uso restringido de los mismos para el tratamiento de infecciones potencialmente mortales teniendo a la ampicilina+sulbactam con 0.004 en el 2012 y 0.05DDD/100estancias-día en el 2013 dando valores bajos poco significativos.

Nuestro análisis también presenta similitud con el estudio de Manrique Torres et al., en el año 2009 en Bogotá, a pesar de que este estudio es en una población diferente a la nuestra ya que se realizó a nivel pediátrico teniendo como resultados a la ampicilina+sulbactam y cefazolina (12.8, 6.0DDD/100estancias-día, respectivamente) con un mayor consumo, lo que coincide con los resultados obtenidos que son ampicilina+sulbactam como el antibacteriano mayor utilizado durante el año 2015 y 2017 con un consumo de 5,78DDD/100estancias-día y 5,63DDD/100estancias-día respectivamente, también tenemos con un mayor consumo a la cefazolina con los siguientes datos 11,04 en el 2014, 10,06 en el 2015, 11,25 en el 2016, 10,29 en el 2017 y 12,12DDD/100estancias-día en el año 2018. A pesar de presentar similitud en cuanto al principio activo más consumido sus valores son distintos, debido a que la población en cada área tanto para pediatría como para nuestro estudio que es en adultos es diferente.

En la ciudad de Quito se realizó un estudio del uso de antimicrobianos en cuidados intensivos por Cynthia Estefanía Ramos Romero en el año 2018, en donde los resultados obtenidos difieren en gran magnitud con los de este trabajo investigativo, puesto que el antibiótico más utilizado es la cefazolina con un promedio de 10,95DDD/100estancias-día en el área de cirugía mientras que en el estudio mencionado es de 0,3DDD/100estancias-día encontrándose este dentro de los menos consumidos esta discrepancia podría ser por que los estudios no se encuentran analizando en las mismas áreas hospitalarias. Esta cefalosporina es ampliamente utilizada en el área hospitalaria de cirugía ya que se emplea como tratamiento de una variedad de padecimientos como infecciones debidas a microorganismos sensibles localizados en aparato respiratorio, vías urinarias, piel, tejidos blandos, articulaciones, corazón, etc., pero sobre todo en la prevención de infecciones en cirugía (profilaxis antimicrobiana).

Otro de los estudios realizados en el Ecuador en el hospital San Francisco de Quito es el de Katherine Jara realizado en el año 2017, en el cual la ampicilina+sulbactam es el antibacteriano de mayor consumo con un valor de 64,68DDD/100estancias-día coincidiendo con uno de los antibacterianos más consumidos del presente trabajo con un valor promedio de 5,73DDD/100estancias-día, esta diferencia significativa de valores es a causa de que el estudio realizado en Quito solamente fue trimestral tomando como referencia los tres primeros meses del año durante el periodo 2014-2015 en las áreas de Medicina interna y Cirugía, pese a que son trabajos realizado en el mismo país, con una población similar, analizando prácticamente los mismos antibióticos que se encuentran dentro de cuadro nacional básico de medicamentos y además teniendo una área de estudio común como es el área de Cirugía y Clínica. A pesar de estas discrepancias estos estudios nos brindan una idea general del consumo de antibacterianos en nuestro país ya que estos son realizados en dos diferentes ciudades del Ecuador, por lo que pueden ser útiles para estudios similares posteriores.

Otro de los antibacterianos mas consumidos en el área de Clínica fue la claritromicina, el cual no se pudo comparar con los estudios anteriores porque este antibiótico no presenta un consumo importante, mientras que en nuestro estudio el único año que presenta un consumo relevante es en el año 2018 con un DDD/100estancias-día de 6,20 pudiendo deberse a la resistencia que presenta los antibióticos durante el transcurso del tiempo.

Este estudio realizado nos ayuda a tener una visión parcial del consumo de antibacterianos en pacientes hospitalizados ya que no se realizó en todas las áreas del hospital por lo que la muestra no es lo suficientemente representativa de la realidad hospitalaria nacional, como para dar conclusiones sobre el consumo de antibacterianos en el país, lo que si nos permite comparar para algunos servicios de hospital por lo que contiene una información valiosa para este hospital.

Esta información es beneficiosa para valorar intervenciones realizadas en la misma institución y se recomienda en el futuro realizar periódicamente la reproducción de esta información para establecer las necesarias comparaciones temporales y de tendencia en nuestro país. Por tanto, es necesario realizar más estudios del análisis de consumo y así lleva a cabo una proyección de la necesidad de cada servicio hospitalario, a nivel local, regional y nacional.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES:

- Los antibacterianos de mayor consumo en el área de clínica son la ceftriaxona en los años 2014 y 2016, ampicilina+sulbactam durante los años 2015 y 2017 y la claritromicina en el año 2018. Mientras que el antibacteriano de mayor consumo en el área de cirugía durante todo el período de estudio es la cefazolina.
- La dosis diaria definida (DDD) de la ceftriaxona es de 2g, ampicilina+sulbactam de 6g, la claritromicina de 0,5g y la cefazolina de 3g.
- El consumo cuantitativo de los antibacterianos más consumidos en el área de clínica es de: ceftriaxona un consumo de 12,83 y 5,80DDD/100estancias-día en el año 2014 y 2016 respectivamente un. Para los años 2015 y 2016 la ampicilina+sulbactam tiene un consumo de 5,78 y 5,63 DDD/100estancias-día correspondientemente. Mientras que en el año 2018 la claritromicina posee un consumo de 6,20 DDD/100estancias-día. Por otro lado, en el área de cirugía la cefazolina presenta un consumo promedio de 10,95DDD/100estancias-día.
- El subgrupo químico de mayor consumo durante todo el período de estudio 2014-2018 tanto en el área de clínica como de cirugía son las combinaciones de penicilina, incluye inhibidores de la betalactamasa con sus principios activos ampicilina+sulbactam, amoxicilina+ácido clavulánico y piperacilina+tazobactam excepto en el año 2014 en clínica que son las cefalosporinas de tercera generación y 2016 en cirugía que están presentes la cefalosporina de primera generación.

RECOMENDACIONES:

- Realizar estudios de consumo de otros grupos terapéuticos que sean de interés en el hospital con el fin de examinar los cambios en el consumo de medicamentos a lo largo del tiempo.
- Realizar programas educativos sobre el uso correcto de antibacterianos dirigido tanto al prescriptor como al paciente con el fin de evitar un uso innecesario de antibacterianos y evaluar el efecto de estos programas posteriormente.
- Vigilar la terapia con antibacterianos para evaluar los cambios epidemiológicos que se van dando en el consumo de los mismos los cuales pueden influenciar en el empeoramiento de la resistencia bacteriana.
- Desarrollar estudios de utilización de medicamentos de antibacterianos tanto cuantitativos como cualitativos, y así tener un conocimiento más amplio sobre el uso de estos medicamentos dentro del hospital.

BIBLIOGRAFÍA Y REFERENCIAS

Abdul, M., Ahmed, M., & Iqbal, M. (2015). Synthesis, Characterization, and Antibacterial Activities of Novel Sulfonamides Derived through Condensation of Amino Group Containing



Drugs, Amino Acids, and Their Analogs. *BioMed Research International*, 2015, 1-7. <https://doi.org/10.1155/2015/938486>

Ashok, P., & Subramanian, V. T. (2017). Importance of Drug Utilization Evaluation Studies In Patient Health Care. *Indian Journal of Pharmacy Practice*, 10(3), 157-159. <https://doi.org/10.5530/ijopp.10.3.34>

Bachhav, S., & Kshirsagar, N. A. (2015). Systematic review of drug utilization studies & the use of the drug classification system in the WHO-SEARO Region. *The Indian Journal of Medical Research*, 142(2), 120. <https://doi.org/10.4103/0971-5916.164223>

Barrero Garzon, L. I., Rivera Vargas, S. M., & Villalobos Rodriguez, A. P. (29 de Diciembre de 2017). *Consumo de antibiòticos en el ambito hospitalario*. Recuperado el 15 de Octubre de 2018, de Instituto Nacional de salud: http://www.dadiscartagena.gov.co/images/docs/saludpublica/vigilancia/protocolos/p2018/pro_consumo_antibiotico_2018.pdf

Canzani, D., & Aldeek, F. (2017). Penicillin G's function, metabolites, allergy, and resistance. *Journal of Nutrition and Human Health*, 01(01). <https://doi.org/10.35841/Nutrition-Human-Health.1000105>

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2016). *The Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs*. 24.

Chávez, M., Salazar, M., Cabrera, C., Gómez, R., & Pallares, C J. (2013). Bacterias resistentes a los antibiòticos en infecciones nosocomiales de un hospital en Colombia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 33(1), 19-25. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=40011>

Colán Ramos, C. A., & Gaspar Sales, Ó. M. (2015). Estudio de utilización de antibacterianos de reserva en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2012-2013. Lima, Perú.

Collado, R., Álvaro, E., Moreno, L., & Pérez, M. (2015). Evaluación del consumo de antimicrobianos mediante DDD/100 estancias versus DDD/100 altas en la implantación de un Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos. *Rev Esp Quimioter*, 28(6), 317-321.

Collineau, L., Belloc, C., Stärk, K., Hémonic, A., Postma, M., Dewulf, J., & Chauvin, C. (2017). Guidance on the Selection of Appropriate Indicators for Quantification of Antimicrobial Usage in Humans and Animals. *Zoonoses and Public Health*, 64(3), 165-184. <https://doi.org/10.1111/zph.12298>

- Daneman, N., Bronskill, S., Gruneir, A., Newman, A., Fischer., Rochon, P., ... Bell, C. (2015). Variability in Antibiotic Use Across Nursing Homes and the Risk of Antibiotic-Related Adverse Outcomes for Individual Residents. *JAMA Internal Medicine*, 175(8), 1331-1339. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.2770>
- Domínguez, I., Rosales, R., Cabello, À., Bavestrello, L., & Labarca, J. (2016). Evaluación del consumo de antimicrobianos en 15 hospitales chilenos. Resultados de un trabajo colaborativo, 2013. *Revista chilena de infectología*, 307- 312. doi:10.4067/S0716-10182016000300010
- Etebu, E., & Arikekpar, I. (2016). *Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives*.
- Fuoco, D. (2012). Classification Framework and Chemical Biology of Tetracycline-Structure-Based Drugs. *Antibiotics*, 1(1), 1-13. <https://doi.org/10.3390/antibiotics1010001>
- Goossens, H., Ferech, M., Vander, R. (2005). Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: A cross-national database study. *Lancet (London, England)*, 365(9459), 579-587. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)17907-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)17907-0)
- Gould, K. (2016). Antibiotics: From prehistory to the present day. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(3), 572-575. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv484>
- Ho, J. (2019). The Contemporary American Drug Overdose Epidemic in International Perspective. *Population and Development Review*, 45(1), 7-40. <https://doi.org/10.1111/padr.12228>
- Janssen, J., Kinkade, A., & Man, D. (2015). CARBapenem utilizatiON evaluation in a large community hospital (CARBON): A Quality Improvement Study. *The Canadian Journal of Hospital Pharmacy*, 68(4), 327-331. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4552234/>
- Jara, K. (2017). “estudio de utilización de antibióticos en el servicio de medicina interna y cirugía general del hospital san francis-co de quito – iess en los trimestres enero – marzo 2014 – 2015”. Recuperado el noviembre de 2019
- Jelić, D., & Antolović, R. (2016). From Erythromycin to Azithromycin and New Potential Ribosome-Binding Antimicrobials. *Antibiotics*, 5(3), 29. <https://doi.org/10.3390/antibiotics5030029>
- Kang, H., & Park, Y. (2015). Glycopeptide Antibiotics: Structure and Mechanisms of Action. *Journal of Bacteriology and Virology*, 45(2), 67. <https://doi.org/10.4167/jbv.2015.45.2.67>
- Klein, E., Van, T., Martínez, E., Pant, S., Gandra, S., Levin, S. A., ... Laxminarayan, R. (2018). Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 115(15), E3463-E3470. <https://doi.org/10.1073/pnas.1717295115>

Kohanski, M., Dwyer, D., & Collins, J. (2010). How antibiotics kill bacteria: From targets to networks. *Nature reviews. Microbiology*, 8(6), 423-435. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2333>

Krause, K., Serio, A., Kane, T., & Connolly, L. (2016). Aminoglycosides: An Overview. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 6(6). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a027029>

Laxminarayan, R., Matsoso, P., Pant, S., Brower, C., Røttingen, J., Klugman, K., & Davies, S. (2016). Access to effective antimicrobials: A worldwide challenge. *Lancet (London, England)*, 387(10014), 168-175. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00474-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00474-2)

Llor, C., & Bjerrum, L. (2014). Antimicrobial resistance: Risk associated with antibiotic overuse and initiatives to reduce the problem. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 5(6), 229-241. <https://doi.org/10.1177/2042098614554919>

Malhotra, S., Van Heirstraeten, L., Coenen, S., Lammens, C., Adriaenssens, N., Kowalczyk, A., ... Goossens, H. (2016). Impact of amoxicillin therapy on resistance selection in patients with community-acquired lower respiratory tract infections: A randomized, placebo-controlled study. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(11), 3258-3267. <https://doi.org/10.1093/jac/dkw234>

Manrique Torres, G. A., León Guzman, E., & Garnica Velandia, S. (2009). Estudios de utilización de antibióticos en los servicios de hospitalización pediátrica de una clínica de alto nivel de complejidad. Bogotá.

Mirakian, R., Leech, S., Krishna, M., Richter, A., Huber, P., Farooque, S., ... Nasser, S. (2015). Management of allergy to penicillins and other beta-lactams. *Clinical & Experimental Allergy*, 45(2), 300-327. <https://doi.org/10.1111/cea.12468>

Mota, D., & Kuchenbecker, R. (2017). Causalidade em farmacoepidemiologia e farmacovigilância: Uma incursão teórica. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 20(3), 475-486. <https://doi.org/10.1590/1980-5497201700030010>

MSP. (2019). Cuadro Nacional Básico de Medicamentos, 10ma revisión. Recuperado el noviembre de 2019

Naeem, A., Badshah, S., Muska, M., Ahmad, N., & Khan, K. (2016). The Current Case of Quinolones: Synthetic Approaches and Antibacterial Activity. *Molecules*, 21(1), 1-19.

Olesen, S., Barnett, M., MacFadden, D., Brownstein, J., Hernández, S., Lipsitch, M., & Grad, Y. H. (2018). The distribution of antibiotic use and its association with antibiotic resistance. *eLife*, 7, e39435. <https://doi.org/10.7554/eLife.39435>

- OMS. (2018). Defined Daily Dose (DDD). Recuperado 24 de octubre de 2019, de https://www.who.int/medicines/regulation/medicines-safety/toolkit_ddd/en/
- Pérez, R., Fresno, N., Elguero, J., Goya, P., Torres, A., Rodríguez, F., ... Romero, M. (2015). *Oxazolidinone derivatives as PPAR ligands*. Recuperado de <https://digital.csic.es/handle/10261/126832>
- Prada, S. (2017). Comparing the Medicaid Retrospective Drug Utilization Review Program Cost-Savings Methods Used by State Agencies. *American Health & Drug Benefits*, 10(9), 477. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5783338/>
- Ramos Romero, C. E. (2018). Estudio farmacoepidemiológico de uso de antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos de un Hospital de tercer nivel de la ciudad de Quito mediante la aplicación de la técnica de dosis diaria definida. Quito. Recuperado el noviembre de 2019
- Renschmidt, C., Behnke, M., Kola, A., Peña, L., Rohde, A., Gastmeier, P., & Schwab, F. (2017). The effect of antibiotic use on prevalence of nosocomial vancomycin-resistant enterococci- an ecologic study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 6(1), 95. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0253-5>
- Rosli, R., Dali, A. F., Abd, N., Abdullah, A., Ming, L., & Manan, M. (2017). Drug Utilization on Neonatal Wards: A Systematic Review of Observational Studies. *Frontiers in Pharmacology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00027>
- Serra Valdes, M. A. (Junio de 2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Scielo*, 16(3), 402-419. doi:1729-519X
- Surveillance Report. (2017). *Annual Epidemiological report for 2017—Antimicrobial consumption*. 23.
- Thabit, A., Crandon, J., & Nicolau, D. (2015). Antimicrobial resistance: Impact on clinical and economic outcomes and the need for new antimicrobials. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 16(2), 159-177. <https://doi.org/10.1517/14656566.2015.993381>
- Truter, I. (2008). A Review of Drug Utilization Studies and Methodologies. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2(1), 91-104.
- Van, T., Gandra, S., Ashok, A., Caudron, Q., Grenfell, B. T., Levin, S., & Laxminarayan, R. (2014). Global antibiotic consumption 2000 to 2010: An analysis of national pharmaceutical sales data. *The Lancet. Infectious Diseases*, 14(8), 742-750. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70780-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70780-7)



Ventola, C. (2015). The Antibiotic Resistance Crisis. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277-283. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/>

Versporten, A., Bolokhovets, G., Ghazaryan, L., Abilova, V., Pyshnik, G., Spasojevic, T., ... WHO/Europe-ESAC Project Group. (2014). Antibiotic use in eastern Europe: A cross-national database study in coordination with the WHO Regional Office for Europe. *The Lancet. Infectious Diseases*, 14(5), 381-387. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70071-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70071-4)

WHO. (2016). WHO | Global action plan on AMR. Recuperado 10 de julio de 2019, de WHO website: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/en/>

Zanichelli, V., Monnier, A., Gyssens, I. C., Adriaenssens, N., Versporten, A., Pulcini, C., ... Huttner, B. (2018). Variation in antibiotic use among and within different settings: A systematic review. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(Suppl 6), vi17-vi29. <https://doi.org/10.1093/jac/dky115>

ANEXOS

ANEXO 1. Autorización para la realización del presente estudio en el hospital “Vicente Corral Moscoso



Ministerio
de Salud Pública



HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO
UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Oficio No. 037-UDI-HVCM
Cuenca, 29 de Abril de 2019

Doctora
Maritza Ochoa Castro
TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
UNIVERSIDAD DE CUENCA

Presente

De mis consideraciones:

Luego de un cordial saludo, se informa que el estudio de investigación titulado “ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANTIBACTERIANOS EN LAS ÁREAS DE CLÍNICA Y CIRUGÍA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO DURANTE EL PERIODO 2014-2018”, fue analizado por la Comisión de Docencia e Investigación de este centro, concluyendo como factible.

Por la favorable atención a la presente, anticipamos nuestro sincero agradecimiento.

Atentamente,



Dra. Viviana Barros A.
RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

c.c. Archivo

Av. Los Arupos y 12 de Abril
Teléfonos: 4096000
www.hvcm.gob.ec



ANEXO 2. Consumo anual de antibacterianos del área de Clínica, expresado en DDD/100 estancias-día para los años 2014, 2015, 2016, 2017, 2018.

SUBGRUPO QUIMICO TERAPEUTICO	NOMBRE GENÉRICO (descripción del principio activo)	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN	2014	2015	2016	2017	2018
				DDD/ ESTANCIAS-DIA	DDD/ ESTANCIAS-DIA	DDD/ ESTANCIAS -DIA	DDD / ESTANCIAS -DIA	DDD / ESTANCIAS -DIA
TETRACICLINAS	Doxiciclina	Sólido oral	100 mg	0,00	1,58	2,00	1,54	1,96
PENICILINAS CON ESPECTRO AMPLIADO	Amoxicilina	Sólido oral	500 mg	0,14	0,11	0,65	0,72	0,89
PENICILINA SENSIBLES A LA BETALACTAMASA	Bencilpenicilina (Penicilina G Cristalina)	Sólido parenteral	5000000 UI	0,08	0,01	0,79	0,01	0,06
PENICILINA RESISTENTES A LA BETALACTAMASA	Dicloxacilina	Sólido oral	500 mg	0,05	0,07	0,03	0,07	0,04
	Oxacilina	Sólido parenteral	1000 mg	1,73	3,41	2,63	3,33	1,88
COMB. PENICILINAS, INCLUYE INHIBIDORES DE LA BETALACTAMASA.	Ampicilina + Sulbactam	Sólido parenteral	1000 mg + 500 mg	1,81	5,78	4,01	5,63	2,91
	Amoxicilina + Ácido clavulánico	Sólido parenteral	1000 mg + 200 mg	0,20	1,01	2,05	5,03	4,60
	Amoxicilina + Ácido clavulánico	Sólido oral	500 mg + 125 mg	0,11	0,66	0,71	0,65	0,62
	Piperacilina + tazobactam	Sólido parenteral	4000 mg + 500 mg	4,62	5,69	5,38	5,55	4,32
CEFALOSPORINAS DE 1era GENERACIÓN.	Cefalexina	Sólido oral	500 mg	0,04	0,05	0,01	0,05	0,07
	Cefazolina	Sólido parenteral	1000 mg	0,12	0,15	0,19	0,15	0,14
CEFALOSPORINAS DE 3era GENERACIÓN.	Ceftazidima	Sólido parenteral	1000 mg	3,46	2,15	2,16	2,10	2,12
	Ceftriaxona	Sólido parenteral	1000 mg	12,83	2,55	5,80	2,49	1,44



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CEFALOSPO- RINAS DE 4ta GENERACIÓN	Cefepima	Sólido parenteral	1000 mg	0,00	0,00	0,00	0,00	0,07
DRV. CARBAPENEM	Meropenem	Sólido parenteral	500 mg	1,13	2,93	1,48	2,86	2,48
	Meropenem	Sólido parenteral	1000 mg	2,44	1,76	2,97	1,71	0,00
COMB. SULFONA- MIDAS Y TRIMETOPRIMA, INCL. DERIVADOS	Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)	Sólido oral	800 mg + 160 mg	0,46	4,99	1,62	4,87	4,07
	Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)	Líquido oral	(200 mg + 40 mg)/5 mL	0,06	0,23	0,38	0,23	0,23
	Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)	Sólido oral	400 mg + 80 mg	0,00	0,00	0,03	0,00	0,00
MACRÓLIDOS	Eritromicina	Sólido oral (polvo)	200 mg/5 mL	0,00	0,00	0,00	0,00	0,01
	Claritromicina	Sólido oral	500 mg	2,46	5,08	2,83	4,96	6,20
	Claritromicina	Sólido parenteral	500 mg	1,60	2,69	1,65	2,62	1,03
	Claritromicina	Sólido oral (polvo)	250 mg/5 mL	0,00	0,00	0,00	0,00	0,24
	Azitromicina	Sólido oral	500 mg	0,43	0,47	0,00	0,46	0,97
	Azitromicina	Sólido oral (polvo)	200 mg/5 mL	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06
LINCOSAMIDAS	Clindamicina	Líquido parenteral	150 mg/mL	3,83	4,65	2,67	4,54	2,22
	Clindamicina	Sólido oral	300 mg	0,12	0,01	0,09	0,01	0,06



UNIVERSIDAD DE CUENCA

<i>OTROS AMINOGLUCOSIDOS</i>	Gentamicina	Líquido parenteral	40 mg/mL	0,27	0,02	0,00	0,02	0,00
	Gentamicina	Líquido parenteral	80 mg/mL	0,13	0,01	0,03	0,01	0,07
	Gentamicina	Líquido parenteral	10 mg/mL	0,00	0,00	0,08	0,00	0,00
	Amikacina	Líquido parenteral	250 mg/mL	3,79	1,93	0,43	1,88	0,79
	Amikacina	Líquido parenteral	50 mg/mL	0,09	0,53	2,64	0,52	1,10
<i>FLUORO-QUINOLONAS</i>	Ciprofloxacina	Líquido parenteral	2 mg/mL	4,67	4,54	3,12	4,43	2,62
	Ciprofloxacina	Sólido oral	500 mg	0,34	0,34	0,13	0,33	0,31
	Levofloxacina	Sólido oral	500 mg	5,55	2,99	3,82	2,92	0,88
	Levofloxacina	Líquido parenteral	500 mg/100 mL	0,00	0,92	0,00	0,89	1,09
<i>GLICOPÉPTIDOS ANTIBACTERIANOS</i>	Vancomicina	Sólido parenteral	500 mg	0,74	0,41	0,59	0,40	0,15
	Vancomicina	Sólido parenteral	1000 mg	0,48	0,37	1,00	0,36	0,27
<i>NITROFURANOS</i>	Nitrofurantoína	Sólido oral	100 mg	0,26	0,04	0,21	0,04	0,02
<i>DERIVADOS IMIDAZÓLICOS</i>	Metronidazol	Líquido parenteral	5 mg/mL	2,33	2,72	2,56	2,66	2,56
<i>OTROS ANTIBACTERIANOS</i>	Linezolid	Sólido oral	600 mg	0,04	0,59	0,42	0,58	0,60
	Linezolid	Líquido parenteral	2 mg/mL	0,42	0,24	0,17	0,24	0,44

ANEXO 3. Consumo anual de antibacterianos del área de Cirugía, expresado en DDD/100 estancias-día para los años 2014, 2015, 2016, 2017, 2018

SUBGRUPO QUÍMICO TERAPEUTICO	NOMBRE GENÉRICO (descripción del principio activo)	FORMA FARMACÉUTICA	CONCENTRACIÓN	2014	2015	2016	2017	2018
				DDD/ ESTANCIAS -DÍA	DDD/ ESTANCIAS-DÍA	DDD/ ESTANCIAS-DÍA	DDD/ ESTANCIAS -DÍA	DDD/ ESTANCIAS -DÍA
PENICILINA CON ESPECTRO AMPLIADO	Ampicilina	Sólido parenteral	1 000 mg	0,01	0,04	0,02	0,01	0,00
PENICILINAS SENSIBLES A LA BETALACTAMASA	Bencilpenicilina (Penicilina G Cristalina)	Sólido parenteral	5 000 000 UI	0,01	0,29	0,45	0,14	0,14
PENICILINAS RESISTENTES A LA BETALACTAMASA	Dicloxacilina	Sólido oral	500 mg	0,00	0,01	0,22	0,49	0,90
	Oxacilina	Sólido parenteral	1 000 mg	3,31	0,38	3,25	0,94	1,14
COMB. DE PENICILINAS INCLUYE INHIBIDORES DE LA BETALACTAMASA	Ampicilina + Sulbactam	Sólido parenteral	1 000 mg + 500 mg	7,87	4,34	5,91	5,09	5,66
	Amoxicilina + Ácido clavulánico	Sólido parenteral	1 000 mg + 200 mg	0,33	1,08	0,53	1,51	1,64
	Amoxicilina + Ácido clavulánico	Sólido oral	500 mg + 125 mg	0,02	0,03	0,25	1,02	0,28
	Piperacilina + tazobactam	Sólido parenteral	4 000 mg + 500 mg	5,92	4,91	4,41	5,32	6,52
CEFALOSPORINAS DE 1era GENERACIÓN	Cefalexina	Sólido oral	500 mg	0,14	0,18	0,30	0,36	0,34
	Cefazolina	Sólido parenteral	1 000 mg	11,04	10,06	11,25	10,29	12,12
CEFALOSPORINAS DE 3era GENERACIÓN	Ceftazidima	Sólido parenteral	1 000 mg	0,54	0,25	1,33	1,08	2,01
	Ceftriaxona	Sólido parenteral	1 000 mg	6,47	4,70	5,85	5,00	3,70



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CEFALOSPORINAS DE 4ta GENERACIÓN	Cefepima	Sólido parenteral	1 000 mg	0,00	0,00	0,00	0,01	0,07
DRV. DE CARBAPENEM	Meropenem	Sólido parenteral	500 mg	0,19	0,63	1,01	3,39	5,49
	Meropenem	Sólido parenteral	1 000 mg	1,62	2,42	2,17	0,69	0,00
COMB. SULFONAMIDAS Y TRIMETOPRIMA, INCL. DERIVADOS	Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)	Sólido oral	800 mg + 160 mg	0,45	0,13	0,33	0,51	0,41
	Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)	Líquido oral	(200 mg + 40 mg)/5 mL	0,00	0,00	0,11	0,06	0,07
	Cotrimoxazol (Sulfametoxazol + Trimetoprima)	Sólido oral	400 mg + 80 mg	0,00	0,00	0,02	0,00	0,00
MACRÓLIDOS	Eritromicina	Sólido oral (polvo)	200 mg/5 mL	0,00	0,00	0,00	0,00	0,06
	Eritromicina	Sólido oral	500 mg	0,00	0,06	0,00	0,00	0,01
	Claritromicina	Sólido oral	500 mg	0,00	0,35	0,01	0,85	0,35
	Claritromicina	Sólido parenteral	500 mg	0,07	0,04	0,16	0,07	0,16
	Azitromicina	Sólido oral	500 mg	0,02	0,13	0,24	0,59	1,25
LINCOSAMIDAS	Clindamicina	Líquido parenteral	150 mg/mL	1,53	2,05	3,83	3,04	4,10
	Clindamicina	Sólido oral	300 mg	0,00	0,14	0,01	0,03	0,06
OTROS AMINOGLUCÓSIDOS	Gentamicina	Líquido parenteral	80 mg/mL	3,30	2,39	1,76	0,70	2,51
	Gentamicina	Líquido parenteral	10 mg/mL	0,00	0,00	0,00	0,01	0,00
	Gentamicina	Líquido parenteral	40 mg/mL	0,00	0,62	0,07	0,68	0,34
	Amikacina	Líquido parenteral	50 mg/mL	0,08	0,13	0,26	0,11	0,92
	Amikacina	Líquido parenteral	250 mg/mL	2,10	3,15	2,71	1,90	0,55
FLUOROQUINOLONAS	Ciprofloxacina	Líquido parenteral	2 mg/mL	4,06	3,76	5,02	6,26	7,73



UNIVERSIDAD DE CUENCA

	Ciprofloxacina	Sólido oral	500 mg	0,13	0,28	0,55	1,04	1,05
	Levofloxacina	Líquido parenteral	500 mg/100 mL	0,00	0,00	0,00	0,15	1,58
	Levofloxacina	Sólido oral	500 mg	0,04	0,87	1,58	2,56	2,52
GLUCOPÉPTIDOS ANTIBACTERIANOS	Vancomicina	Sólido parenteral	500 mg	1,17	0,70	0,32	0,51	0,84
	Vancomicina	Sólido parenteral	1 000 mg	0,70	0,88	1,04	1,10	1,62
NITROFURA-NOS	Nitrofurantoína	Sólido oral	100 mg	0,04	0,04	0,08	0,01	0,02
DERIVADOS IMIDAZÓLICOS	Metronidazol	Líquido parenteral	5 mg/mL	8,14	5,64	8,96	9,07	10,09
OTROS ANTIBACTERIANOS	Linezolid	Sólido oral	600 mg	0,00	0,00	0,19	0,67	1,26
	Linezolid	Líquido parenteral	2 mg/mL	0,03	0,00	0,00	0,55	0,97

ANEXO 4. Consumo anual de subgrupo químico y principio activo de antibacterianos del área de Clínica y Cirugía expresado en DDD/100 estancias-día para los años 2014, 2015, 2016, 2017, 2018.

	ÁREA DE CLÍNICA		ÁREA DE CIRUGÍA	
	Antibacteriano de mayor consumo según el subgrupo químico	Antibacteriano de mayor consumo según el principio activo	Antibacteriano de mayor consumo según el subgrupo químico	Antibacteriano de mayor consumo según el principio activo
2014	Cefalosporina de tercera generación	Ceftriaxona	combinaciones de Penicilinas, incl. inhibidores de la betalactamasa	Cefazolina
DDD/estancias-días	12,83	12,83	7,87	11,04
2015	combinaciones de Penicilina, incl. inhibidores de la betalactamasa	Ampicilina + Sulbactam	combinaciones de Penicilinas, incl. inhibidores de la betalactamasa	Cefazolina
DDD/estancias-días	5,78	5,78	4,91	10,06
2016	combinaciones de Penicilina, incl. inhibidores de la betalactamasa	Ceftriaxona	Cefalosporinas de tercera generación	Cefazolina
DDD/estancias-días	5,38	5,80	11,25	11,25
2017	combinaciones de Penicilinas, incl. inhibidores de la betalactamasa	Ampicilina + Sulbactam	combinaciones de Penicilinas, incl. inhibidores de la betalactamasa	Cefazolina
DDD/estancias-días	5,63	5,63	5,32	10,29
2018	combinaciones de Penicilinas, incl. inhibidores de la betalactamasa	Clarithromicina	combinaciones de Penicilinas, incl. inhibidores de la betalactamasa	Cefazolina
DDD/estancias-días	4,60	6,20	6,52	12,12