

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD DE QUIMICA Y FARMACIA**



DETERMINACION DE LA DOSIS DIARIA DEFINIDA (DDD) DE CUATRO  
ANTIBIOTICOS PARENTERALES DE LOS SUBGRUPOS DE LOS  
CARBAPENICOS Y CEFALOSPORINAS DE III GENERACION UTILIZADOS  
EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES EN EL PERIODO 2010- 2011

**TRABAJO DE GRADUACION PRESENTADO POR**

CELSO JOEL GALDAMEZ MELARA  
ANA DEYSI GARCIA

**PARA OPTAR AL GRADO DE**

LICENCIATURA EN QUIMICA Y FARMACIA

MARZO, 2013

SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMERICA

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**

**RECTOR**

ING. MARIO ROBERTO NIETO LOVO

**SECRETARIA GENERAL**

DRA. ANA LETICIA ZAVALA DE AMAYA

**FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA**

**DECANA**

LICDA. ANABEL DE LOURDES AYALA DE SORIANO

**SECRETARIO**

LIC. FRANCISCO REMBERTO MIXCO LOPEZ

## **COMITE DE TRABAJO DE GRADUACIÓN**

### **COORDINADORA GENERAL**

Licda. María Concepción Odette Rauda Acevedo

### **ASESORA DE AREA DE GESTION DE CALIDAD AMBIENTAL: CALIDAD AMBIENTAL**

MSc. Cecilia Haydee Gallardo de Velásquez

### **ASESORA DE AREA DE ANALISIS DE ALIMENTOS: MICROBIOLÓGICOS**

MSc. María Evelin Sánchez de Ramos

### **DOCENTES DIRECTORES**

Lic. Francisco Remberto Mixco López

Licda. Ana María Arce Mejía.

Lic. Wilber Aquiles Amaya Morán

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestro SEÑOR DIOS TODOPODEROSO por darnos la sabiduría, la fortaleza, la fuerza, la paciencia y la fe para poder llegar hasta el final ; por estar con nosotros día a día durante los años de estudio en la carrera hasta la culminación de la misma.

A nuestros padres y hermanos por su apoyo incondicional en cada momento de la carrera, hasta obtener el triunfo con el cual todos nos regocijamos.

Al comité de Trabajo de Graduación: Coordinadora General, Licda. Odette Rauda. Asesores de área: Lic. Francisco Remberto Mixco. Docentes del jurado: MSc. Cecilia Gallardo de Velásquez, MSc. María Evelin Sánchez de Ramos. Docentes directores: Lic. Francisco Remberto Mixco, Licda. Ana María Arce Mejía, Lic. Wilber Aquiles Amaya Morán; por su orientación, paciencia, comprensión y apoyo en el desarrollo del trabajo de graduación.

A mi compañero(a) de trabajo de graduación por su comprensión, apoyo y paciencia; y sobre todo por la valentía de seguir adelante a pesar de las dificultades que se presentaron durante el desarrollo de ésta investigación.

A nuestros docentes de la facultad por brindarnos su apoyo, cariño y comprensión además de compartir sus conocimientos, habilidades y experiencias valiosas a lo largo de toda la carrera. A nuestros compañeros y amigos con los que compartimos cada año en la universidad, por esos momentos inolvidables y que contribuyeron a que la vida dentro de la misma fuese más interesante y tener de ésta manera más fuerzas para seguir adelante en cada momento, aun en aquellos momentos difíciles.

Celso Joel y Ana Deysi

## DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO por darme su amor, salud, sabiduría, paciencia, fuerzas, alegrías, y mucha fe hasta llegar al final de este logro tan deseado; por estar ahí en cada instante de mi vida; por demostrarme que en la vida todo tiene una razón de ser, que todo tiene su tiempo y que es ÉL quien lleva el control de la vida del ser humano en todo momento y que por su grande amor para con nosotros podemos superar cualquier obstáculo que en el camino se presente. Muchas gracias, Señor Dios una vez más.

A mis padres: Cruz Melara y Adán Galdámez; por su apoyo incondicional a lo largo de toda la carrera. Gracias por estar ahí siempre a pesar de los obstáculos, sus oraciones y su amor supieron darme las fuerzas para seguir adelante cada día por difícil que se tornara cada situación. Gracias de todo corazón por sus consejos, sus valores morales y espirituales, su educación, y sobre todo su grande amor para conmigo. Por demostrarme que la vida no siempre es fácil y que para obtener triunfos en la vida, se debe luchar con fe y mucha humildad. Son lo mejor que Dios me ha dado. LOS QUIERO Y LOS AMO.

A mis cinco hermanos: Evelin, Leidy, Noé, Javier y Alberto; por su apoyo en mi vida y mi carrera de una u otra manera, por su amor, sus consejos. Gracias doy a Dios por habérmelos dado. Los QUIERO Y LOS AMO.

A mis amigos: Karla A., René G., David A., Mónica G, Erick S., Erick T., Mario M., Lorena O., Carlos C., Josué S., Kirvyn M., Luis H., Néstor H., Mario N.; y muchos más, por su valiosa amistad y que de una u otra manera me han brindado su apoyo incondicional siempre.

Celso Joel Melara

## **DEDICATORIA**

Primero y sobre toda las cosas le doy gracias a DIOS TODOPODEROSO por darme la vida, salud, protección, paciencia, fe y sabiduría.

A la vez agradezco de todo corazón a mi Padre Celestial porque permitió que cumpliera mis metas propuestas; y es a él a quien le debo lo que soy ahora como persona.

A todos los Docentes de la Facultad que nos transmitieron sus conocimientos y que están entre nosotros y también los que ya no están, pero siempre los recordaré como los maestros que me formaron profesionalmente.

También doy gracias por tener una gran familia que me apoyaron de manera incondicional en aquellos momentos más difíciles, a mis cuatro hermanos Mario, Francisco, Alfredo y Lilian los quiero muchísimo y que estuvieron apoyándome de una o de otra manera; a mi madre Felicita García que siempre me dio su amor y me brindó su apoyo incondicional en todo los aspectos.

A mis amigos que siempre me dieron palabras de ánimo para seguir adelante creyendo en mis anhelos por llegar a culminar una carrera profesional y es ahora que puede decirles que todo se puede en la vida con nuestro esfuerzo y sobre todo con la dirección de NUESTRO DIOS.

Bendiciones a mis compañeros/as de la Universidad con quien compartí las alegrías y desánimos durante la carrera; pero que siempre nos apoyábamos mutuamente para seguir adelante.

**BENDICIONES A TODOS**

Ana Deysi García

## INDICE

	N° pag.
Resumen	
<b>Capítulo I</b>	
1.0 Introducción	xxi
<b>Capítulo II</b>	
2.0 Objetivos	
<b>Capítulo III</b>	
3.0 Marco teórico	27
3.1 Hospital Nacional Rosales	27
3.2 Estudios de utilización de medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción.	30
3.2.1 Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM).	30
3.2.2 Los estudios de consumo.	32
3.2.3 Consumo de medicamentos.	40
3.2.4 Regresión múltiple como metodología estadística de estudios de consumo.	41
3.2.5 Los estudios de calidad de la prescripción.	42
3.3 Los antibióticos.	44
3.3.1 Historia de los antibióticos.	44
3.3.2 Antibióticos.	44
3.3.3 Clasificación de los antibióticos.	45
3.3.3.1 Cefalosporinas	47
3.3.3.2 Carbapénicos	57

3.4 Elección de un antibiótico.	73
3.4.1 Criterios para la elección de un antibiótico.	73
3.5 Principios del tratamiento antibiótico.	74
3.6 Antibioticoterapia combinada.	75
3.7 La profilaxis antibiótica.	76
3.8 Antibiogramas.	77
3.9 Resistencia bacteriana.	78
3.9.1 Tipos de resistencia bacteriana	79
3.9.2 Mecanismos de resistencia	80
3.10 La calidad del tratamiento antibiótico.	81
3.11 Usos incorrectos y errores más comunes en el uso de los antibióticos.	82
3.12 Factores que influyen en el uso irracional de los antibióticos.	82
3.13 Abuso y mal uso de los antibióticos.	83
3.14 Consecuencias del uso incorrecto de los antibióticos.	84
<b>Capítulo IV</b>	
4.0 Diseño metodológico	86
4.1 Tipo de estudio	86
4.2 Metodología	86
4.2.1 Investigación bibliográfica	87
4.2.2 Investigación de campo	87
4.2.3 Instrumentos y Métodos de investigación.	88

<b>Capítulo V</b>	
5.0 Resultados y Discusión de resultados	95
<b>Capítulo VI</b>	
6.0 Conclusiones	156
<b>Capítulo VII</b>	
7.0 Recomendaciones	160
<b>Bibliografía</b>	162
<b>Anexos</b>	172

## INDICE DE TABLAS

<b>TABLA N°</b>	<b>N° pag.</b>
1. DDD de los cuatro antibióticos en estudio establecidas por la OMS	90
2. Parámetros evaluados de la Ceftriaxona 1g I.V fco. Vial, año 2010 obtenidos del área de farmacia HNR.	95
3. Parámetros evaluados de la Ceftazidima 1g I.V fco. Vial, año 2010 obtenidos del área de farmacia HNR.	96
4. Parámetros evaluados del Imipenem + Cilastatina (500+500) mg I.V fco. Vial, año 2010 obtenidos del área de farmacia HNR.	97
5. Parámetros evaluados del Meropenem 1g I.V fco. Vial, año 2010 obtenidos del área de farmacia HNR.	98
6. Parámetros evaluados de la Ceftriaxona 1g I.V fco. Vial, año 2011 obtenidos del área de farmacia HNR.	99
7. Parámetros evaluados de la Ceftazidima 1g I.V fco. Vial, año 2011 obtenidos del área de farmacia HNR.	100
8. Parámetros evaluados del Imipenem + Cilastatina (500+500) mg I.V fco. Vial, año 2011 obtenidos del área de farmacia HNR.	101
9. Parámetros evaluados del Meropenem 1g I.V fco. Vial, año 2011 obtenidos del área de farmacia HNR.	102
10. Resultados obtenidos para Ceftriaxona 1g I.V fco. Vial, año 2010	107
11. Resultados obtenidos para Ceftazidima 1g I.V fco. Vial, año 2010	108
12. Resultados obtenidos para Imipenem + Cilastatina (500+500) mg I.V fco. Vial, año 2010	109

13. Resultados obtenidos para Meropenem 1g I.V fco. Vial, año 2010	110
14. Resultados obtenidos para Ceftriaxona 1g I.V fco. Vial, año 2011	111
15. Resultados obtenidos para Ceftazidima 1g I.V fco. Vial, año 2011	112
16. Resultados obtenidos para Imipenem + Cilastatina (500+500) mg I.V fco. Vial, año 2011	113
17. Resultados obtenidos para Meropenem 1g I.V fco. Vial, año 2011	114
18. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero- Junio 2010 para <b><i>E. coli.</i></b>	130
19. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Julio- Diciembre 2010 para <b><i>E. coli.</i></b>	131
20. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero- Junio 2010 para <b><i>S. aureus.</i></b>	132
21. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Julio- Diciembre 2010 para <b><i>S. aureus.</i></b>	132
22. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero- Junio 2010 para <b><i>A. baumannii.</i></b>	133
23. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Julio- Diciembre 2010 para <b><i>A. baumannii.</i></b>	133
24. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero- Junio 2010 para <b><i>K. pneumoniae.</i></b>	134
25. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Julio- Diciembre 2010 para <b><i>K. pneumoniae.</i></b>	134
26. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero- Junio 2010 para <b><i>P. aeruginosa.</i></b>	135

27. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Julio- Diciembre 2010 para <b><i>P. aeruginosa.</i></b>	135
28. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero- Diciembre 2011 para <b><i>K. pneumoniae.</i></b>	136
29. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero- Diciembre 2011 para <b><i>A. baumannii.</i></b>	136
30. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero- Diciembre 2011 para <b><i>S. aureus.</i></b>	137
31. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero- Diciembre 2011 para <b><i>P. aeruginosa.</i></b>	137
32. Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero- Diciembre 2010 para <b><i>E. coli.</i></b>	138

## INDICE DE CUADROS

CUADRO N°	N° pag.
1. Factores que influyen en la calidad de la prescripción de Medicamentos.	43
2. Dosis de mantenimiento de Ceftazidima 1g en pacientes con función renal alterada.	56
3. Dosis de Imipenem + Cilastatina (500+500) mg en pacientes con disfunción renal.	64
4. Dosis de Imipenem + Cilastatina (500+500) mg en adultos con deterioro de la función renal y 70 kg de peso.	65
5. Dosis diaria recomendada de Meropenem 1g para pacientes con peso mayor a 50 kg de peso.	71
6. Resumen de dosis utilizadas de los antibióticos betalactámicos en estudio.	72
7. Datos estándares obtenidos del sistema informático del área de farmacia, año 2010 y 2011.	103
8. Cantidad de Dosis Diaria Definida (DDD) consumidas de Ceftriaxona 1g, años 2010 y 2011.	115
9. Cantidad de Dosis Diaria Definida (DDD) consumidas de Ceftazidima 1g, años 2010 y 2011.	118
10. Cantidad de Dosis Diaria Definida (DDD) consumidas de Imipenem + Cilastatina (500+500) mg, años 2010 y 2011.	120
11. Cantidad de Dosis Diaria Definida (DDD) consumidas de Meropenem 1g, años 2010 y 2011.	122
12. Valores globales de DDD para el año 2010 y 2011 de los cuatro antibióticos en estudio.	125
13. Datos registrados por ESDOMED de pacientes atendidos en los años 2010 y 2011.	127

14. Datos registrados por el centro de cómputo del área de farmacia de las recetas dispensadas en los años 2010 y 2011; HNR.	129
15. Resistencia bacteriana frente a las Cefalosporinas de III generación en el Hospital Nacional Rosales, años 2010- 2011.	141
16. Resistencia bacteriana frente a las Carbapénicos en el Hospital Nacional Rosales, años 2010- 2011.	142
17. Resultados de la encuesta sobre el consumo de antibióticos betalactámicos y la resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Rosales.	143
18. Dosis teóricas y prescritas por los médicos en la institución de los cuatro fármacos en estudio.	152
19. Porcentaje de las dosis prescritas de los cuatro antibióticos en la institución, 2010- 2011.	153
20. Dosis Diaria Definida (DDD) de los cuatro antibióticos en estudio establecidas por la OMS.	153

## INDICE DE FIGURAS

FIGURA N°	N° pag.
1. Estructura base de las Cefalosporinas.	47
2. Estructura química de la Ceftriaxona.	49
3. Estructura química de la Ceftazidima.	54
4. Estructura base de los Carbapénicos.	57
5. Estructura química del Imipenem.	59
6. Estructura química del Meropenem.	66
7. Gráfico del consumo mensual en N° Dosis Diaria Definida (DDD) de Ceftriaxona 1g en los años 2010- 2011.	116
8. Gráfico del consumo mensual en N° Dosis Diaria Definida (DDD) de Ceftazidima 1g en los años 2010- 2011.	118
9. Gráfico del consumo mensual en N° Dosis Diaria Definida (DDD) de Imipenem + Cilastatina (500+500) mg en los años 2010- 2011.	121
10. Gráfico del consumo mensual en N° Dosis Diaria Definida (DDD) de Meropenem 1g en los años 2010- 2011.	123
11. Gráfico del aumento de la población atendida según datos registrados en ESDOMED, años 2010- 2011.	128
12. Gráfico del aumento de la población hospitalizada atendida según datos registrados en el centro de cómputo de farmacia, años 2010-2011.	129

## INDICE DE ANEXOS

### ANEXO N°

1. Formato de receta de solicitud de medicamentos de uso restringido.
2. Formato de Requisición de medicamentos para hospitalización.
3. Resultados de un antibiograma (urocultivo) positivo a ***E. coli***.
4. Resultados de un antibiograma (urocultivo) positivo a ***S. aureus***.
5. Listado de servicios de hospitalización y su respectivo número de camas, año 2010- 2011, Hospital Nacional Rosales.
6. Parámetros a evaluar de los datos obtenidos del sistema informático del área de farmacia y ESDOMED. Años 2010 y 2011.
7. Parámetros estándares obtenidos del sistema informático del área de farmacia del Hospital Nacional Rosales, año 2010- 2011.
8. Tabla para la recolección de resultados del análisis de los datos obtenidos del sistema informático del área de farmacia, 2010- 2011.
9. Tablas de datos para los cuatro antibióticos en estudio obtenidos del sistema informático del área de farmacia de H.N.R. años 2010- 2011.
10. Datos estadísticos proporcionados por ESDOMED, período 2010- 2011. H.N.R.
11. Cantidad de recetas dispensadas en farmacia de los cuatro antibióticos en estudio, años 2010 y 2011.
12. Encuesta sobre el consumo de antibióticos betalactámicos y la resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Rosales.
13. Gráficas del consumo mensual de cada uno de los antibióticos en estudio expresado en porcentaje obtenidos del total de frascos consumidos en cada mes. Años 2010 y 2011.
14. Comité de Terapéutica y Farmacia (COTEFAR) del Hospital Nacional Rosales
15. Nota anexa con firma de recibido por secretario de COTEFAR

## ABREVIATURAS

COTEFAR:	Comité de Terapéutica y Farmacia (Hospital Nacional Rosales).
OMS:	Organización Mundial de la Salud.
EUM:	Estudios de Utilización de Medicamentos
DDD:	Dosis Diaria Definida.
PDD:	Dosis Diaria Prescrita
HNR:	Hospital Nacional Rosales.
ATB:	Antibiótico
CIM:	Concentración Inhibitoria Mínima
PBPs:	Proteínas de Unión a Penicilina
µg/ml:	Microgramos/mililitro
mg/Kg:	Miligramos/kilogramo de peso
AAB:	Agente antibacteriano
ZBS:	Zonas Básicas de Salud
OPS:	Organización Panamericana de la Salud
PNUD:	Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo
ESDOMED:	Departamento de Estadísticas y Censos del Hospital Nacional Rosales.
%R:	Porcentaje de resistencia bacteriana frente a un antibiótico.
% I:	Porcentaje de la capacidad de Inhibición de un antibiótico frente a una bacteriana.
% S:	Porcentaje de sensibilidad de una bacteria ante un antibiótico.
R, I, S:	Resistencia, Inhibición, Sensibilidad respectivamente.
I.V o i.v:	Intravenoso
MG o mg:	Miligramos
G o mg:	Gramos
FCO. o fco.:	Frasco
h:	horas

## RESUMEN

El Hospital Nacional Rosales es un hospital de tercer nivel y de gran complejidad en todo los ámbitos hospitalarios, y por las múltiples especialidades médicas que tiene lo convierte en el hospital de mayor referencia en el país; en el cual se cuenta con una amplia variedad de fármacos antibióticos para dar tratamiento a las diferentes patologías infecciosas que se presentan a diario en nuestro medio.

Cada año el aumento de la población atendida en dicho nosocomio es mayor y por ende el consumo de éstos fármacos también. Con éste estudio se va a determinar cuáles son los antibióticos de mayor uso en la institución, y cuáles son las principales causa que lo generan, y entre ellas están: el aumento de la población atendida, mal uso de los antibióticos y resistencia bacteriana. La investigación fue desarrollada en base a las tres variables antes mencionadas y a partir de cada una de ellas se logró identificar que otras causas afectan directa e indirectamente en el aumento del consumo de los antibióticos de vía parenteral en estudio.

Esta investigación tiene por objeto determinar la variación en el consumo de cuatro fármacos antibióticos del grupo de betalactámicos, utilizados en el Hospital Nacional Rosales en el período 2010- 2011. Se tomaron dos subgrupos y dos antibióticos de cada uno; Carbapénicos: Imipenem + Cilastatina (500+500) mg y Meropenem 1g; y Cefalosporinas de III generación: Ceftriaxona 1g y Ceftazidima 1g.

Después de la obtención de resultados, se determinó que existe una variación muy significativa en el consumo de los cuatros fármacos entre el año 2010 y 2011 utilizando el método estadístico de la Dosis Diaria Definida (DDD) y se relacionó con las posibles variables que influyeron directa o indirectamente en dicha variación en el período delimitado.

Con este método se comprueba que las dosis prescritas por los médicos dentro de la institución están dentro del rango de Dosis Diaria Definida, dicho de otra manera las dosis prescritas están dentro del margen de dosis que han sido emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

El consumo para los cuatro antibióticos en estudio fue mayor para el año 2011 con respecto al 2010. Lo cual se comprobó con la cantidad de pacientes atendidos y la cantidad de recetas de los cuatro fármacos dispensadas para pacientes hospitalizados en ambos años; todo esto se realizó con los informes extraídos del área de informática del Servicio de Farmacia y de los datos emitidos por el Departamento de Estadísticas y Censos de la institución (ESDOMED).

El estudio se hizo llegar al Comité de Terapéutica y Farmacia (COTEFAR) a través del jefe de farmacia; dicho comité es el ente regulador, en todo lo relacionado al uso de los medicamentos en la institución; este aporte es enviado al Comité para que se tome en cuenta y sirva como una guía para proponer mecanismos viables que contribuyan a hacer el mejor uso de los antibióticos dentro de dicho nosocomio.

A partir de los resultados del estudio se recomienda a COTEFAR que emita los lineamientos internos para la prescripción de los antibióticos en un documento escrito y que sea accesible a todo el personal médico para obtener el éxito de las prescripciones de los mismos; ya que durante la investigación se determinó que los diagnósticos se realizan por lo general a través de la experiencia clínica y no con métodos de análisis de laboratorio, lo que significa que prevalecen los diagnósticos presuntivos.

**CAPITULO I**  
**INTRODUCCION**

## 1.0 INTRODUCCION

El Hospital Nacional Rosales es un hospital de tercer nivel y de gran complejidad en todo los ámbitos hospitalarios, y por las múltiples especialidades médicas que tiene lo convierte en el hospital de mayor referencia en el país, a esto se le agrega el servicio médico gratuito que está beneficiando a la mayoría de la población en general; por estas razones la demanda de atención se ha incrementado en los últimos años entre un 10-15% según el departamento de Estadísticas y Censos de la institución (ESDOMED); y ésta es una de las causas del aumento en el consumo de medicamentos en general dentro de la misma. Sin embargo hay otro fenómeno que contribuye al gasto acelerado de los fármacos antibióticos en pacientes hospitalizados, tal es el caso de la resistencia bacteriana el cual es un factor influyente en esta variación de consumo, y se desarrolla por los usos inadecuados que se les da a estos fármacos.

El desarrollo de éste estudio se delimitó a los antibióticos betalactámicos de los subgrupos de Cefalosporinas de III generación: Ceftriaxona 1g y Ceftazidima 1g; y Carbapénicos: Imipenem + Cilastatina (500+500) mg y Meropenem 1g. que pertenecen al cuadro básico del Hospital Nacional Rosales.

La institución se ve afectada por la variación en el consumo de estos medicamentos y para analizar esta variable se realizó la presente investigación que tuvo como finalidad demostrar el aumento en el consumo de antibióticos betalactámicos, tomándose como parámetro de comparación el año 2010-2011.

Se recolectaron los datos por cada mes (recetas dispensadas), del período Enero de 2010 a Diciembre de 2011, esta información fue obtenida del sistema informático del área farmacia y se recolectaron en una tabla (ver Anexo N° 6 y 7) como: número de pacientes, número de recetas dispensadas, consumo total

de frascos, frecuencia de dosis y otras observaciones como períodos de desabastecimiento; también se solicitaron datos complementarios al departamento de Estadísticas y Censos de la institución para efectuar posteriormente los cálculos correspondientes utilizando el método de la Dosis Diaria Definida (DDD) y poder hacer la comparación entre ambos años.

Además se elaboraron los gráficos correspondientes para ver tendencias en el consumo por mes de los cuatro fármacos en estudio; con el objeto de efectuar las comparaciones entre el año 2010- 2011.

El Comité de Terapéutica y Farmacia (COTEFAR) es el encargado de establecer los lineamientos internos de prescripción médica de los fármacos que se consideran de usos especiales como la mayoría de antibióticos, fármacos biológicos y analgésicos no narcóticos, esto con el objeto de resguardarlos y darles el uso adecuado.

Con el desarrollo de ésta investigación se determinó si el uso de antibióticos parenterales en la institución ésta o no justificado en base a lineamientos internos de prescripción médica emitidos por éste comité (COTEFAR).

## **CAPITULO II**

### **OBJETIVOS**

## **2.0 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo General**

Determinar la Dosis Diaria Definida (DDD) de cuatro antibióticos parenterales de los subgrupos de los Carbapénicos y Cefalosporinas de III generación utilizados en el Hospital Nacional Rosales en el período 2010- 2011

### **2.2 Objetivos Específicos**

- 2.2.1 Comparar la variación de consumo de los antibióticos Ceftriaxona 1g, Ceftazidima 1g, Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg y Meropenem 1g; entre los años 2010 - 2011, aplicando el método de la Dosis Diaria Definida y un sistema de gráficos con los datos obtenidos del sistema informático del área de farmacia.
- 2.2.2 Analizar el consumo de los cuatro fármacos en estudio y cómo influye: el aumento de la población atendida, el mal uso de éstos y la resistencia bacteriana.
- 2.2.3 Mencionar las principales causas de resistencia bacteriana y la relación que existe con el aumento en el consumo de los fármacos en estudio dentro de la institución.
- 2.2.4 Elaborar un cuadro resumen de dosis usuales, máximas y mínimas que son prescritas por los médicos en la institución de los fármacos Ceftriaxona 1g, Ceftazidima 1g, Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg y Meropenem 1g, y compararlas con la Dosis Diaria Definida establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de cada uno de los antibióticos, para determinar si se cumple o no ésta unidad de prescripción.

2.2.5 Presentar los resultados de la investigación al Comité de Terapéutica y Farmacia (COTEFAR) para que sean analizados y discutidos; y poder de ésta manera tomar medidas viables que permitan hacer el mejor uso de los antibióticos en la institución.

**CAPITULO III**  
**MARCO TEORICO**

### **3.0 MARCO TEORICO**

#### **3.1 Hospital Nacional Rosales**

El Hospital Nacional Rosales reconocido como hospital de tercer nivel y por contar con más de 100 años de trayectoria, la población en general a depositado su confianza en el ramo de la medicina y cada día crece en atención, por la diversidad de especialidades médicas que presta, en ese sentido se ha clasificado como el de mayor referencia a nivel nacional. Por lo que la demanda de atención ha tenido un aumento de aproximadamente de un 10-15%, hasta el año 2011 según datos del departamento de Estadística y Censos de la institución.

El Servicio de Farmacia del Hospital Nacional Rosales, cuenta con una serie de antibióticos de uso parenteral para tratar múltiples patologías de origen microbiano. En esta investigación de consumo se tomó los siguientes antibióticos betalactámicos que pertenecen al cuadro básico de medicamentos de la institución entre ellos: las Cefalosporinas de III generación: Ceftriaxona 1g y Ceftazidima 1g y Carbapénicos: Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg y Meropenem 1g., los cuales representan una demanda hasta de un 35- 45% de todos los fármacos antibióticos en la institución.

Nuestro país ha tenido un crecimiento poblacional del 0.32 %, según el informe emitido en el año 2,011 por el Banco Mundial de Datos. Esto significa que también han aumentan las demandas en todos los aspectos; y específicamente el ámbito hospitalario ha experimentado un crecimiento exorbitante.

De manera tal que, el Hospital Nacional Rosales necesita de un mayor presupuesto económico para cubrir las necesidades desde las mínimas hasta las más complejas, dentro de los cuales, no siendo el más importante pero sí de interés en este estudio; es el consumo de antibióticos que también se ha visto

afectado ya que son los fármacos que mayor demanda tienen, no solo en este nosocomio hospitalario si no que a nivel mundial, debido a las diversas infecciones conocidas y las nuevas que cada día reaparecen o emergen.

Este estudio está enfocado en demostrar el aumento en el consumo de los antibióticos antes mencionados, sin embargo es importante señalar algunas causas externas que pueden interferir en los datos emitidos mensualmente y las cuales afectan directamente en la variación en el consumo reflejado en el sistema de gráficos; por ejemplo una de ellas es cuando existe un desabastecimiento de dichos antibióticos en la institución (al no haber medicamento, no hay dispensación durante el período de tiempo que dura el desabastecimiento), o cuando uno o más antibiótico(s) está por agotarse, la política del área de farmacia es dar solo las continuaciones de los días de tratamiento según lo especifica el trámite de inicio del tratamiento (Anexo N° 1) y no iniciar nuevos tratamientos a los demás pacientes, con el único objeto de evitar que los tratamientos queden incompletos, todo esto con el propósito de reducir la resistencia bacteriana a dichos antibióticos, además se contribuye a minimizar la estadía intrahospitalaria del paciente.

Haciendo el mejor uso de estos fármacos se reducirá los consumos de cada uno de ellos. Sin embargo también hay que tomar en cuenta que los períodos de escases o desabastecimiento de los fármacos afectan directamente a la recuperación del paciente lo cual conlleva que la estadía intrahospitalaria sea mayor. Por lo tanto el desabastecimiento es un factor determinante en la variación del consumo de un antibiótico. Para realizar un buen análisis en el consumo fue necesario investigar los ingresos de estos fármacos en ambos años con la ayuda del sistema de Abastecimiento del Ministerio de Salud, para lograr identificar cuánto tiempo duró el desabastecimiento de dicho fármaco(s). Cuando un fármaco antimicrobiano está siendo utilizado como sustituto de otro, en un período de tiempo cualquiera, a consecuencia del desabastecimiento, en ese sentido también se incrementa el gasto del antibiótico sustituto; cuando

normalmente el consumo que éste genera es menor comparado con el de ese momento.

Además el uso irracional de los antibióticos, según las investigaciones de la OMS señalan que este problema es a nivel mundial; es indudablemente una de las mayores causas que afecta directamente la gran demanda que se está generando lo cual se le atribuye a la resistencia bacteriana. <sup>(60)</sup>.

Es importante mencionar que para obtener un porcentaje de consumo con un mínimo de error es necesario hacer uso de varias herramientas, con el objeto de recabar toda la información necesaria, por lo que deben estar disponibles para el monitoreo de las variables que influyen directa e indirectamente en el fenómeno.

Durante la terapia antimicrobiana, existen factores externos que afectan indirectamente la acción farmacológica de los antibióticos tales como: cambios bruscos de antibióticos y de las dosis; e incluso cuando los médicos de staff, residentes e internos rotan en los servicios de hospitalización, esto afecta de manera indirecta con los tratamientos de los pacientes, aunque el historial clínico esté en el expediente, el nuevo médico asignado desconoce el estado del paciente y tomando en cuenta el número de pacientes que tiene a su cargo se le hace un poco difícil recordar algunos detalles importantes que no están plasmado en su historial clínico pero a medida que transcurre los días llega a conocer el estado del paciente, mientras el tratamiento puede ser el mismo o incluso puede ser interrumpido. Esto es debido a la rotación que deben cumplir los médicos dentro de la institución lo que no les permite dar una continuidad al tratamiento del paciente. Otra causa influyente es la obtención de resultados de sensibilidad bacteriana o los llamados antibiogramas es necesario esperar por lo menos de 1 a 2 días en algunos casos; sin embargo el médico prescriptor se ve obligado a estabilizar al paciente y sacarlo de la crisis y para ello es

necesario contrarrestar la infección bacteriana; por lo que opta por un diagnóstico presuntivo y le inicia el tratamiento antibiótico.

Todos estos inconvenientes representan para la terapia antimicrobiana un aumento de consumo y alargan la estadía intrahospitalaria del paciente y por lo tanto se genera una mayor inversión económica para la institución.

Muchos de los antibióticos a nivel hospitalario se les está dando el uso inadecuado; ésta y otras razones son por la cual las bacterias han creado resistencia, lo que significa que el antibiótico no estaría siendo efectivo como tratamiento o como profiláctico en el paciente, y como consecuencia es necesario hacer uso de otros antibióticos de mayor espectro de acción; y en algunos casos es necesario administrar otro tipo de antibióticos no existentes en la institución los cuales deben ser adquiridos por el paciente; aunque anteriormente éste haya sido tratado con otros antibióticos, lo cual incrementa la estancia hospitalaria del paciente y por ende genera un costo económico adicional.

### **3. 2 Estudios de utilización de medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción.**

#### **3.2.1 Estudios de utilización de medicamentos (EUM). <sup>(20)(23)</sup>**

Estos estudios tienen por objeto, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), estudiar la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en una sociedad, con un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Esto incluye la prescripción, dispensación e ingesta de medicamentos, y es la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores

responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones.

Tienen carácter interdisciplinario, con tareas específicas para médicos, farmacéuticos, salubristas, economistas, informáticos y otros profesionales. Representan un avance en el conocimiento de la calidad y eficiencia de la atención sanitaria, pero tienen algunas limitaciones, la más seria de las cuales es su falta de validez externa. Al ser estudios empíricos de la utilización de medicamentos en un referente temporal y espacial definido, ni resultados ni recomendaciones pueden ser generalmente extrapoladas a otros entornos, ni generalizados como leyes empíricas universales.

El proceso de medicación de un paciente comienza con la identificación de su problema de salud, continúa con la prescripción para esa indicación por parte del médico y su dispensación farmacéutica y finaliza con la ingesta efectiva del medicamento.

#### Clasificación de los EUM

- 1) Estudios de consumo.
- 2) Estudios de indicación-prescripción.
- 3) Estudios de prescripción-indicación.
- 4) Estudios de los condicionantes de los hábitos de prescripción o de dispensación.
- 5) Esquema terapéutico.
- 6) Estudios de consecuencias prácticas de la utilización.

#### Sistemas de información y EUM, y sus fuentes de datos

El progreso y éxito de los EUM está condicionado por la disponibilidad y fiabilidad de datos y por los avances de los sistemas de información.

Desde la perspectiva del diseño de las fuentes de datos, éstas se pueden clasificar en primarias y secundarias. Las primeras recogen directa y expresamente información para el estudio, que se puede referir según los casos a médicos, a pacientes o a la población general.

Las fuentes secundarias están en registros existentes y en último término se asocian al sistema de información.

### **3.2.2 Los estudios de consumo** <sup>(20)</sup>

Los estudios de consumo describen las cantidades y el gasto de los medicamentos dispensados, comprados o financiados por el Ministerio de Salud, PNUD, OPS, e incluso por fondos propios de la institución. Estos estudios son útiles como sistemas de alerta, para detectar desviaciones de consumo, para comparar zonas de salud o médicos, tanto transversal como longitudinalmente y para aproximar la calidad del medicamento prescrito con datos agregados.

### **Métodos de cuantificación del consumo** <sup>(20) (43)</sup>

La cuantificación del consumo de medicamentos puede ser abordada desde distintos enfoques, que dependen fundamentalmente de las aplicaciones del análisis que se realiza.

El consumo de medicamentos se puede expresar en términos de gasto o bien en número de unidades. Estos parámetros son útiles para algunas aplicaciones, sobre todo administrativas y de política sanitaria. Sin embargo, para realizar una aproximación epidemiológica al consumo de un determinado fármaco o grupo terapéutico, a menudo interesa utilizar una unidad de medida que permita realizar comparaciones del consumo dentro de un mismo país a lo largo del tiempo sin influencias como los cambios de precio o las modificaciones del

formato. Lo mismo ocurre cuando se realizan comparaciones internacionales o interregionales.

- Cuantificación del consumo en valor económico.

La medida del gasto económico en medicamentos ha sido utilizada desde hace tiempo, sobre todo por los sistemas públicos de atención a la salud, como indicador para la elaboración de presupuestos y la contención del gasto.

La cuantificación del consumo en términos económicos puede ser útil para tener una idea de la importancia real de los medicamentos en un sistema sanitario en un país determinado, sobre todo si se expresa como porcentaje sobre el gasto total en atención sanitaria. Los datos sobre el gasto farmacéutico son útiles para conocer la incidencia económica del consumo global de medicamentos, o del consumo de ciertos grupos en particular; asimismo, permiten poner de relieve amplias diferencias internacionales en el precio de los medicamentos y en la importancia que ocupan en el dispositivo de atención a la salud de cada país.

- Cuantificación del consumo en unidades vendidas.

La medición del consumo en unidades presenta también problemas cuando se analiza su evolución a lo largo del tiempo en un determinado país o cuando se compara el consumo de un país a otro. En consecuencia, si se expresa el consumo total en unidades, el resultado sería una suma de elementos de magnitudes distintas. Otro problema que presenta este método de cuantificación es que el contenido ponderal de una misma especialidad puede variar en un mismo país a lo largo del tiempo, o puede variar también de un país a otro, por lo que las variaciones en el número de unidades vendidas pueden no reflejar variaciones reales del consumo.

Para superar las dificultades derivadas de la medición del consumo según el gasto, o según el número de unidades, se ha definido una unidad de consumo de medicamentos conocida como la “Dosis Diaria Definida (DDD)”. Esta es la unidad utilizada por el Nordic Council on Medicines y posteriormente recomendada por el Drug Utilization Research Group europeo.; y actualmente emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

- **La Dosis Diaria Definida (DDD)** (19) (20) (23) (42) (43) (51) (53).

La DDD, unidad diferente para cada fármaco, es la dosis media diaria supuesta de un fármaco, cuando se usa en su indicación principal. La dosis diaria definida es una medida estadística creada artificial y arbitrariamente que se usa para fines de investigación en la comparación de la utilización de medicamentos. La definición formal de DDD es “dosis promedio de mantenimiento diario para cualquier medicamento que se usa para su indicación principal en adultos”.

Es importante tener presente que la DDD no es equivalente a la dosis diaria prescrita (PDD) o, el monto promedio de algún medicamento específico prescrito en un paciente adulto para la indicación principal del medicamento por día. De hecho, en la mayoría de los casos, la DDD difiere en gran medida de la PDD típica del medicamento en cuestión.

En algunos casos, esta brecha puede verse exacerbada por el hecho de que algún medicamento puede ser prescrito en dos dosis totalmente diferentes y la DDD representa el promedio de esos extremos.

Las directrices para establecer la DDD son las siguientes:

- Siempre que sea posible, se expresará en forma de peso de sustancia activa.
- Por razones prácticas la DDD se basa en el uso en adultos, excepto para ciertos fármacos utilizados exclusivamente en niños.

- Cuando la dosis inicial del fármaco administrado es distinta de la dosis de mantenimiento, la DDD corresponde a esta última.
- Para fármacos administrados para profilaxis y para tratamiento, la DDD se refiere a la dosis terapéutica; sin embargo, si la administración profiláctica es la principal indicación del medicamento, la DDD corresponde a esta última.
- Para fármacos administrados en dosis distintas según la vía de administración, se establecen distintas DDD: una para la vía oral, otra para la vía parenteral, etc.

En general, el número de DDD consumidas en un país o en una región o en un centro determinado se expresa por 1.000 habitantes y por día. Este parámetro proporciona una idea aproximada del volumen de población tratada diariamente con una dosis habitual de un determinado fármaco.

#### Propiedades de las DDD

- Son sumables
- Son universales

#### **Cálculo del consumo en DDD** (19) (43) (51) (53)

El cálculo del consumo utilizando en ésta unidad permite:

- Describir el consumo de medicamentos en un área determinada.
- Detectar desviaciones en el consumo.
- Detectar diferencias internacionales y nacionales en el consumo.
- Evaluar programas de intervención (acciones reguladoras, acciones informativas).
- Poner de manifiesto diferencias en los hábitos terapéuticos de un país a otro, pero no identifica las causas específicas de estas diferencias.

La información sobre consumo de medicamentos obtenida de las fuentes habituales (sistemas de seguridad social, autoridades sanitarias, etc.) se expresa habitualmente como el número de unidades de cada presentación facturadas o vendidas. Su transformación en DDD se hace del modo siguiente <sup>(19)</sup>:

$$\text{N}^{\circ} \text{ de DDD} = \frac{\text{N}^{\circ} \text{ de unidades vendidas o consumidas} \\ \text{en un período de tiempo expresado en mg del fármaco}}{\text{DDD en mg}}$$

Donde :

DDD en mg : Dosis Diaria Definida de cada fármaco al que se aplicará la fórmula, establecida por la OMS.

Para dar una idea de la fracción de población expuesta a un determinado fármaco ó grupo de fármacos, el consumo medio se expresa en DDD por 1.000 habitantes y por día; de modo que <sup>(19)</sup>:

$$\text{N}^{\circ} \text{ de DDD por } 1,000 \text{ habitantes/día} = \frac{\text{mg del fármaco consumidos en 1 año}}{\text{DDD en mg} \times 365 \text{ días} \times \text{n}^{\circ} \text{ de habitantes}} \times 1000$$

Periódicamente el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología en Estadísticas de Medicamentos revisa las DDD y elabora a su vez los listados correspondientes, que pueden ser solicitados a la dirección indicada anteriormente.

Para el cálculo del consumo en hospitales se aplican las mismas reglas pero se expresa el consumo en forma de DDD/100 camas-día. La cifra resultante es una estimación cruda de la probabilidad de que un paciente sea tratado con un determinado medicamento durante su estancia hospitalaria, o del porcentaje de pacientes tratados con un fármaco determinado durante un cierto período de tiempo.

Se utiliza la fórmula siguiente <sup>(19)</sup>:

$$\text{DDD/100 camas-día} = \frac{\text{Consumo de un determinado fármaco en mg durante un período "a"}}{\text{DDD en mg x n° de días incluidos en el período "a" x n° de camas x \% de ocupación}} \times 100$$

Dónde:

Consumo de un fármaco en mg: corresponde a la cantidad total de fármaco consumido en el período de tiempo (días) al que se aplica la fórmula de la DDD de los mg de dosis promedio-día del fármaco.

n° de días: es el tiempo en días al que se aplica la fórmula , en base al tiempo total de la investigación.

n° de camas-día: en base a la fórmula se aplica para 100 camas/día.

% de ocupación: es el porcentaje de camas utilizadas del total de camas en la institución.

### **Ventajas y limitaciones de la DDD** <sup>(43) (51) (53)</sup>

Las ventajas de la DDD sobre las demás unidades del consumo son las siguientes:

- Permite hacer comparaciones de un período a otro dentro de un mismo país tanto nacional como internacional sin que los resultados sean afectados por las diferencias de precios o de presentaciones.
- Da una idea sobre la proporción de población tratada.

A pesar de que la DDD es una unidad de consumo de medicamentos con muchas ventajas sobre otras unidades (valor económico, número de unidades vendidas, etc.), presenta algunas limitaciones que se deben tener en cuenta cuando se interpretan los resultados de un estudio en el que se haya utilizado dicha unidad son las siguientes:

- A menudo existe amplia variabilidad interindividual en la dosis prescrita y/o tomada.
- A veces un mismo fármaco tiene más de una indicación, con dosis diferentes para cada una.
- No todos los fármacos vendidos son consumidos (esta limitación sólo se aplicaría cuando los datos son de ventas, y no de consumo).
- No equivale necesariamente a la dosis media prescrita.
- No equivale necesariamente a la dosis media ingerida.
- A veces el denominador no es necesariamente toda la población.
- En comparaciones internacionales hay que tener en cuenta la estructura de la población de los países comparados.
- En general, salvo excepciones (fármacos utilizados de manera continua como por ejemplo contraceptivos, insulina, etc.), sólo indica el número medio de pacientes tratados en un día.
- Es poco útil para reflejar el consumo de medicamentos cuando las combinaciones a dosis fijas de dos o más principios activos constituyen una parte importante del mercado.

- La Dosis Diaria Prescrita (PDD)

La DDD como unidad técnica de medida no es necesariamente equivalente ni a la dosis diaria prescrita ni a la dosis diaria ingerida. Las diferencias en estas unidades dependen, en algunos casos (por ejemplo, psicofármacos, analgésicos, antiinflamatorios), de la indicación y, por lo tanto, de la dosis prescrita; también dependen de la variabilidad interindividual en la respuesta a los efectos de los fármacos, de las diferencias en las tradiciones terapéuticas, de las actitudes de los usuarios, etc. Para paliar algunas de dichas diferencias se ha utilizado otra unidad de medida del consumo, la dosis diaria prescrita (PDD).

La PDD es la dosis media prescrita de un fármaco determinado en su principal indicación. Algunos estudios de utilización de medicamentos en los que se ha empleado esta unidad de medida han puesto de manifiesto que para algunos fármacos (antihipertensivos, antidiabéticos) no hay gran variabilidad en los resultados según se emplee la DDD o la PDD, pero para la mayoría de los demás grupos farmacológicos (analgésicos, psicofármacos, antibióticos) éstas diferencias son más importantes.

Sin embargo, a pesar de las diferencias observadas al calcular el consumo de ciertos grupos terapéuticos según la unidad utilizada, hay que tener en cuenta que mientras que en estos casos la PDD puede representar más fielmente la situación; en un momento determinado, ésta unidad pierde la universalidad de la DDD y por lo tanto no es tan útil en estudios comparativos como lo es la DDD; en realidad la dosis diaria prescrita puede variar de un país a otro y dentro de un mismo país de un período a otro.

- El denominador de población

También es importante tener en cuenta las limitaciones derivadas del volumen de población utilizado como denominador; normalmente el consumo de medicamentos se refiere a toda la población, mientras que el uso de algunos fármacos está concentrado en algunos grupos específicos de edad (por ejemplo contraceptivos, algunas vacunas, flúor, etc.). Además, en estudios comparativos de utilización de medicamentos entre distintos países, es importante conocer la distribución de las poblaciones por edad y género, ya que la diferencia en esta distribución puede influir en la cantidad y en el patrón de los medicamentos consumidos.

Como se ha expuesto anteriormente, la expresión del consumo por habitante y por día proporciona una idea aproximada del volumen de población tratada; además, en circunstancias ideales, es decir para los fármacos utilizados de forma continua y en una sola indicación (por ejemplo antidiabéticos), el consumo expresado de esta forma parece coincidir con los datos de morbilidad. No obstante, esto no es aplicable para fármacos utilizados en varias indicaciones y a dosis distintas según la indicación (por ejemplo psicofármacos) y los utilizados en períodos de tratamiento cortos (analgésicos y antibióticos).

### **3.2.3 Consumo de Medicamentos**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido la necesidad de establecer una política nacional de medicamentos y la importancia de una estrategia asociada de investigación que incluya estudios de utilización de medicamentos.

Estos estudios han tomado distintos caminos en Europa y en los Estados Unidos de América, habiéndose implementado:

- Estudios orientados a poblaciones.
- Estudios orientados a los pacientes.

Cada uno de ellos tiene sus ventajas y desventajas, se pueden utilizar para propósitos diferentes, o pueden ser complementarios, ya que la aplicación de uno puede validar al otro y ayudar en su interpretación.

Actualmente constituyen una herramienta muy valiosa para todos aquellos estudios que están implicados en el desarrollo de políticas de medicamentos y planes de salud, y en la respectiva toma de decisiones para la mejora del área de la salud.

### **3.2.4 Regresión múltiple como metodología estadística de estudios de consumo.** <sup>(20)</sup>

Con datos de consumo (en unidades físicas, en valor o en DDD), agregados por médicos o por Zonas Básicas de Salud (ZBS) se pueden abordar estudios con el objetivo de presupuestar o monitorizar el gasto farmacéutico de los médicos, y con fines de inspección y control.

Una distinción esencial es entre modelos normativos y modelos predictivos. Los primeros se diseñan para asignar recursos con criterios objetivos, los segundos tratan de explicar hechos o de predecir consumo o gasto en el futuro inercial. Difieren en la filosofía de selección de variables, y en su objetivo.

Los modelos normativos <sup>(20)</sup>

La idea básica es estimar el gasto justificado medio que debería tener cada zona básica de salud (ZBS) (o cada médico), dadas las necesidades de su población adscrita, para asignar los recursos presupuestarios con criterios objetivos y de forma equitativa. El instrumento metodológico es un modelo estadístico causal, tipo regresión múltiple.

También hay modelos normativos de gasto regional, cuyo objetivo es asignar recursos sanitarios territorialmente con criterios objetivos y ajustando por necesidad, para modular la financiación autonómica.

Los modelos predictivos <sup>(20)</sup>

Los modelos predictivos sirven para elaborar presupuestos realistas, ayudan a diseñar incentivos al ahorro, y detectar errores a la hora de prescripción; a controlar de cerca a médicos que prescriben demasiado. Aunque con sus limitaciones como método presupuestario normativo, la regresión múltiple predice bien el gasto farmacéutico.

El nivel de análisis de estos modelos es, según los objetivos del estudio, el agregado regional o nacional, el Equipo de Atención Primaria (EAP) o Centro de Salud, el médico prescriptor o bien el paciente individual.

Así, encontramos modelos que emplean datos de diferentes países o regiones para explicar el gasto nacional en medicamentos, comparar sistemas sanitarios y posicionar comparativamente al propio país en el contexto del grupo de países de su entorno.

Los modelos jerárquicos, o de regresión multinivel, son particularmente apropiados para estudiar la variabilidad del consumo o del gasto farmacéutico, explicándolo mediante variables de distintos niveles.

### **3.2.5 Los estudios de calidad de la prescripción** <sup>(20)(12)</sup>

Se entiende por calidad de la prescripción la adecuación del medicamento prescrito y su dosis a la indicación terapéutica correspondiente, determinada por el correcto diagnóstico del problema de salud que presenta el paciente, para el cual existe un tratamiento efectivo.

Por tanto, la calidad de la prescripción implica tres aspectos complementarios, calidad del diagnóstico, calidad del medicamento prescrito y adecuación del

medicamento a la indicación. Es necesario definir de forma más precisa la adecuación en la práctica de la medicina general, incluyendo no sólo los aspectos farmacológicos sino la perspectiva del paciente y la evaluación retrospectiva del propio médico.

**Cuadro N° 1 FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CALIDAD DE LA PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS** <sup>(20)</sup>

Tipo de influencia	Origen y sintomatología
Externa	Demanda del paciente: prescripciones de complacencia. Demanda inducida por el especialista. Presión de la industria e incentivos de marketing: fidelidad a marcas.
Factores propios del médico. Moduladores de conducta.	Presión-asistencia: tamaño del cupo diario de consultas por médico. Especialidad y formación de postgrado. Sexo, edad, antigüedad, experiencia.
Formación e información. Intensidad y productividad del esfuerzo de búsqueda.	Fuentes de información: Experiencia propia.: volumen de la práctica. Red de colegas: práctica aislada (médicos de áreas rurales). Visitadores médicos: vademécum, y esfuerzo de laboratorios. Guías farmacológicas. Revistas de usar y tirar. Revistas científicas.
Administración: regulación, pautas, intervenciones y controles.	Regulación: listas positivas y negativas, precios de referencia e incentivos a la calidad de la prescripción y al control del gasto farmacéutico. Controles directos.

### 3.3 Los antibióticos

#### 3.3.1 Historia de los antibióticos <sup>(1) (2) (4)</sup>

Los orígenes de la medicina moderna pueden situarse en el siglo XVI, período en el que comenzó a manifestarse la crisis del galenismo tradicional y empezaron a surgir novedades clínicas importantes, entre ellas la aparición de enfermedades infecciosas nunca vistas que causaron la muerte de millones de seres humanos a lo largo de la historia, siendo la primera y principal la sífilis.

La historia de los antibióticos comienza en 1928, cuando un científico británico, Alexander Fleming, descubre accidentalmente la penicilina, en el curso de sus investigaciones sobre la gripe. La época moderna de la quimioterapia de la infección comienza, en 1936, con el uso clínico de la Sulfanilamida.

” La edad de oro” de la terapéutica antimicrobiana que principia en los años de 1941 con la producción de la penicilina, compuesto que fue descubierto en 1928, y la realización de los primeros ensayos clínicos.

Pero en los años ochenta del siglo XX, podía hablarse de una victoria prácticamente total frente a las infecciones por microorganismos, debido a los grandes avances de la ciencia, y con el surgimiento de la tecnología cada vez hay nuevos descubrimientos de fármacos innovadores con amplio espectro de acción; sin embargo cada día surgen nuevas infecciones/cepas bacterianas que desafían el saber médico.

#### 3.3.2 Antibióticos <sup>(9) (1) (12) (37)</sup>

La palabra antibiótico es de origen griego: anti significa contra, y bios, vida. Los antibacterianos son sustancias naturales, semisintéticas o sintéticas, que a concentraciones bajas, inhiben el crecimiento o provocan la muerte de otros microorganismos. Pero popularmente se les conoce a todos como antibióticos,

aunque en realidad, estos son únicamente las sustancias producidas de forma natural por algunos microorganismos de diversas especies (bacterias, mohos, actinomicetes).

Actualmente se conocen centenares de antibióticos que presentan diferencias considerables en sus propiedades tanto químicas, físicas y farmacológicas, en el espectro antibacteriano y en el mecanismo de acción. La mayor parte de ellos han sido identificados químicamente, y algunos se obtienen por síntesis.

### **3.3.3 Clasificación de los antibióticos** (9) (1) (12) (37)

Con la variedad de antibióticos existentes fue necesario realizar una clasificación, en el cual se usó diversos criterios como: el origen, mecanismo y espectro de acción y estructura química. Este último es el más utilizado en la literatura científica y se fundamenta en la similitud química de los núcleos bases de su estructura molecular; lo que permite agrupar familias con características físico-químicas y farmacológicas comunes. En esta clasificación se destacan los que poseen un anillo betalactámico, que son los antibióticos de mayor prescripción médica en atención primaria y hospitalaria.

El anillo betalactámico puede fusionarse con otros anillos y tener distintos sustituyentes, dando lugar a cuatro grandes grupos de antibióticos: Penicilinas, Cefalosporinas, Monobactamas y Carbapénicos. En esta familia de antimicrobianos suelen incluirse los inhibidores de las betalactamasas; los cuales, a pesar de manifestar una reducida actividad antibacteriana, poseen el anillo betalactámico y tienen una reconocida actividad farmacológica al combinarse con los antibióticos, potenciando su acción.

Los primeros antibióticos betalactámicos conocidos pertenecen al grupo de las penicilinas, formadas por la fusión de los anillos betalactámicos y tiazolidínico

que originan el ácido 6-aminopenicilánico con una cadena lateral en la posición 6 del anillo.

Las cefalosporinas son muy similares a las penicilinas, el anillo fusionado al betalactámico es el dihidrotiazídico cuyo resultado es el ácido 7-aminocefalosporínico sustituido en las posiciones 3 y 7.

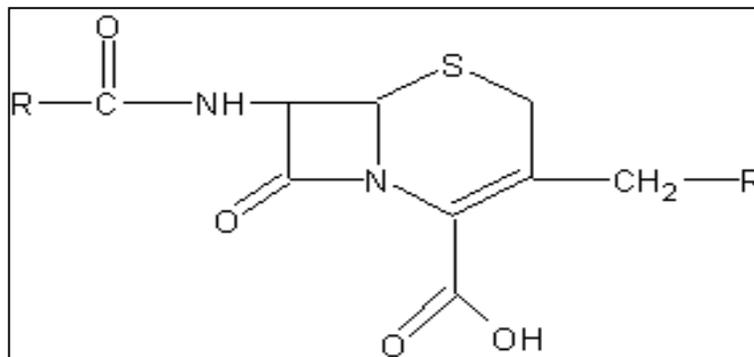
Otro grupo de estos fármacos lo constituyen las Carbapénicos, originados por la unión de los anillos betalactámico y pirrolidínico, compartiendo el nitrógeno. Por último, el grupo de los compuestos monocíclicos, las monobactamas. La variación en las cadenas laterales condiciona las propiedades y da lugar a la diversidad de miembros de cada una de las familias.

La acción de un agente antibacteriano se efectúa por cualquiera de los siguientes mecanismos de acción:

- Inhibición de la síntesis de la pared celular.
- Inhibición de la síntesis de proteínas.
- Inhibición del metabolismo bacteriano.
- Inhibición de la actividad o síntesis del ácido nucleico.
- Alteraciones en la permeabilidad de la membrana celular.

Cualquiera de estos mecanismos de acción o de forma combinada, el germen es incapaz de sobrevivir.

### 3.3.3.1 Cefalosporinas <sup>(5) (11) (12) (37) (40)</sup>



**Figura N° 1** Estructura base de la Cefalosporina <sup>(36)</sup>

Las Cefalosporinas es uno de los grupos de antibióticos más conocidos dentro de los betalactámicos, y son de mayor uso en la actualidad ya que poseen baja toxicidad intrínseca. Son más estables a las betalactamasas bacterianas y por eso tienen un espectro de actividad más amplio; no son activas contra ***enterococos*** y ***Listeria monocytogenes***.

En el grupo de las cefalosporinas se conocen una variedad de antibióticos en las cuales se han planteado diversas clasificaciones en base a su estructura química, características clínico-farmacológicas, resistencia a las betalactamasas o espectro antimicrobiano; de esta manera se clasifican en cuatro generaciones: primera, segunda, tercera y cuarta generación, las cuales también pueden denotarse con números romanos en mayúscula (I, II, III y IV). Como regla general los compuestos de la primera generación tienen mejor actividad contra grampositivos y, los últimos compuestos, tienen una actividad mejor contra los aerobios gramnegativos.

Clasificación de las Cefalosporinas

Primera generación: Cefazolina, Cefalexina, Cefalotina y Cefapirina.

Segunda generación: Cefuroxima, Cefoxitina, Cefonicid, Cefotetam y Cefamandol.

Tercera generación: Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidima y Cefoperazona.

Cuarta generación: Cefepime Cefpirome.

#### Mecanismo de acción

Las Cefalosporinas son antibióticos bactericidas y su mecanismo de acción es interferir con la síntesis del componente péptidoglucano de la pared celular bacteriana, a través de la unión de la proteína fijadora de penicilina (PBP) e inactivación de los inhibidores de la autolisina endógena: esta autolisina rompe las paredes celulares bacterianas y produce la muerte del microorganismo por lisis microbiana.

#### Espectro Antimicrobiano

Son antibióticos de amplio espectro antibacteriano que abarca para todas ellas la práctica totalidad de los cocos grampositivos y algunas enterobacterias, aparte de los gramnegativos. En relación a su espectro de acción en contra de los microorganismos grampositivos, son más efectivas las cefalosporinas de primera generación, ligeramente menor para las de segunda y escasa para las de tercera; recuperando su acción contra estos gérmenes, las de cuarta generación. A la inversa, en relación a su eficacia en contra de los gérmenes gramnegativos, son las Cefalosporinas de tercera y cuarta generación las más eficaces, disminuyendo su eficacia en las generación precedentes, siendo las de primera las menos eficaces.

Con las Cefalosporinas de tercera y cuarta generación el espectro se ensancha aún más debido a su aumentada actividad intrínseca, la resistencia a las beta-lactamasas y la capacidad de penetrar en las bacterias venciendo la resistencia crítica de barrera que presentan algunas especies. En este sentido, se habla

de un grupo muy heterogéneo de antimicrobianos al mostrar grandes diferencias entre las generaciones e incluso entre los distintos fármacos que las integran.

**Cefalosporinas de I Generación:** (Cefalexina, Cefapirina, Cefalotina y Cefazolina)

La cefazolina está considerada por muchos autores como el antibiótico de elección para la profilaxis de la infección quirúrgica en las numerosas intervenciones en que las bacterias más frecuentemente implicadas son las grampositivas, principalmente ***S. aureus***.

**Usos:**

Son antibióticos de primera línea como monoterapia en infección de piel y tejidos blandos, excepto escaras y pie diabético que necesitan mayor cobertura frente a anaerobios y ***pseudomonas***. En estas dos últimas situaciones se recomienda penicilina antipseudomonica o Cefalosporinas de tercera generación.

Por su vida media prolongada, la Cefazolina se ha convertido en la cefalosporina de elección para la profilaxis quirúrgica.

**Espectro de Acción:**

Muy activa contra cocos grampositivos.

Los enterococcus son resistentes.

Limitada actividad contra bacilos gramnegativos: ***E. coli*, *P. neumoniae*, *P. mirabilis***.

Actividad despreciable frente al resto de las bacterias gramnegativas.

**Cefalosporinas de II Generación:** (Cefoxitina, Cefuroxima, Cefonicid, Cefotetam y Cefamandol).

Son similares a las de la primera generación; a excepción de la mejor cobertura que tiene las Cefalosporinas de primera en relación a las infecciones provocadas por **Estafilococos** sensibles a meticilina.

Sin sacrificar su actividad frente a gérmenes grampositivos, son más activas frente a **H. Influenzae** y **N. gonorrhoeae**; pero no contra **Serratia** y **B. fragilis**

### Usos

Muy útiles para infecciones mixtas por aerobios y anaerobios adquiridos en la comunidad, de manera particular en casos donde **H. influenzae** o **Klebsiella pneumoniae**, productoras de betalactamasas, que están implicadas.

### Espectro de Acción:

Actividad semejante a las de primera generación contra cocos grampositivos. Más activos contra **E. coli**, **K. Influenzae**, algunos **Enterobacter**, **Serratia**, anaerobios, y **Neisserias**. No activos contra **pseudomonas**.

### Cefalosporinas de III Generación: (Ceftriaxona y Ceftazidima)

Ceftriaxona 1 g <sup>(8) (17) (21) (26) (44)</sup>

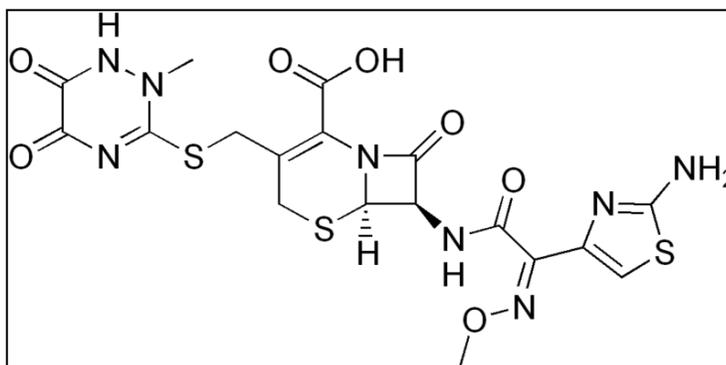


Figura N° 2 Estructura química de la Ceftriaxona <sup>(45)</sup>

Es un antibiótico betalactámico perteneciente a la cefalosporinas de tercera generación, con un amplio espectro de acción: de las bacterias gramnegativas y grampositivas.

Resistente a las betalactamasas, principalmente a las producidas por los gérmenes gramnegativos y posee la capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica.

Mecanismo de acción:

Inhibe la síntesis de la pared celular, específicamente por unión a unas proteínas bacterianas llamadas "proteínas ligandos de la penicilina (PBPs); causando de ésta manera lisis y posterior muerte bacteriana.

### **Espectro de acción**

Posee actividad contra organismos grampositivos y gramnegativos como: ***S. pneumoniae, S. betahaemolyticus, E. coli, P. mirabilis, K. pneumoniae, Enterobacter, Serratia, Pseudomonas, Borrelia crocidurae, H. influenzae, S. aureus, S. pyogenes, H. parainfluenzae, H. aphrophilus, Actinobacillus actinomicetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae, S. viridans, S. bovis, N. gonorrhoeae, B. fragilis, Clostridium, Peptostreptococcus y N. meningitidis.***

Farmacocinética y farmacodinamia

Después de una hora y media de la administración de 1g IM, se alcanzan niveles séricos de 79 mcg/ml. Si la misma dosis se infunde en 30 minutos, los niveles séricos obtenidos son de 123 mcg/ml inmediatamente después, y de 97.8 mcg/ml después de 1 hora y 30 minutos; 20.2 mcg/ml a las 12 horas y de 4.6 mcg/ml a las 24 horas, se duplican la dosis y los niveles séricos en los

mismos tiempos. Cuando se aplica por vía intravenosa alcanza su concentración máxima en 30 minutos; por vía intramuscular en 3 horas.

Se une entre 83 - 96% a proteínas plasmáticas y, en niños en 50%, o puede distribuirse a nivel del humor acuoso, tejido bronquial inflamado, líquido cefalorraquídeo, hígado, pulmones, oído medio, placenta, cordón umbilical, líquido amniótico, líquido pleural, próstata y líquido sinovial.

La vida media de eliminación es de 5.8 - 8.7 horas.; en recién nacidos y niños es entre 4 - 6.5 horas; en estos últimos puede durar en el oído medio hasta 25 horas.

#### Indicaciones terapéuticas y usos clínicos

Infecciones de vías respiratorias, otorrinolaringología y orofáringeas, de las vías urinarias, intraabdominales, incluyendo peritonitis e infecciones del tracto biliar, septicemia, infecciones de la piel, tejidos blandos, huesos, articulaciones, profilaxis de infecciones preoperatorias, infecciones quirúrgicas y por su buena penetración en el líquido cefalorraquídeo está indicada en el tratamiento de la meningitis.

Es utilizada en dosis única de 250 mg I.M./día, para el tratamiento de la gonorrea. Al tener una vida media larga, permite la administración de una sola dosis al día por lo que se ha convertido en la cefalosporina de uso ambulatorio, disminuyendo así los costos de la estancia hospitalaria por paciente.

#### Dosis y vía de administración

Adultos: La dosis usual para el tratamiento de infecciones causadas por organismos susceptibles es de 1-2 g en una sola administración o dividida en 2 dosis diarias, dependiendo del tipo y severidad de la infección.

En algunas infecciones del SNC se han sugerido dosis hasta de 4 g diarios, siendo la dosis máxima recomendada.

Para el tratamiento de infecciones gonocócicas diseminadas se administra 1 g por vía I.M. o I.V. diariamente por 7 días.

En caso de enfermedades inflamatorias agudas pélvicas, y cuando el paciente no se encuentra hospitalizado, se puede dar una dosis única de 250 mg/I.M., seguida de una dosis oral de doxiciclina de 100 mg dos veces al día por 10 a 14 días.

Para el tratamiento de manifestaciones cardíacas, neurológicas y/o artríticas de la enfermedad de Lyme se recomienda penicilina G I.V. y Ceftriaxona I.V. en dosis de 2 g/día por 10- 21 días (cuando se trata de niños la dosis es de 50-100 mg/kg/día por 10- 21 días).

En la profilaxis preoperatoria se administrará 1 g por vía I.M. o I.V., 30 min a 2 horas antes de la cirugía.

Dosis pediátrica: Niños mayores de 12 años deben recibir las dosis usuales para el adulto.

Para el tratamiento de infecciones serias y otras infecciones del SNC causadas por organismos susceptibles la dosis usual para neonatos y niños menores de 12 años es de 50-75 mg/kg, no excediendo de 2 g diarios en dosis iguales divididas cada 12 horas.

En neonatos menores de una semana la dosis es de 50 mg/kg/día; cuando son mayores a una semana, pero pesan menos de 2 kg, la dosis es de 50 mg/kg/día; y cuando son mayores a una semana, pero pesan más de 2 kg, la dosis es de 50 a 75 mg/kg/día.

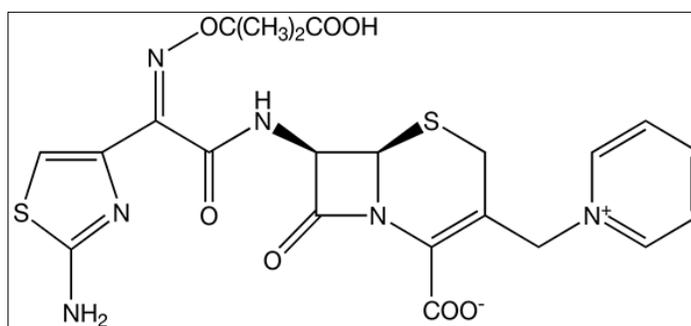
Cuando se utiliza en forma profiláctica en caso de infecciones secundarias a ***N. gonorrhoeae***, en madres que presenten la infección posparto, se recomienda utilizar en el neonato de 25 a 50 mg/kg, sin exceder 125 mg por vía I.M. o I.V.; cuando el neonato presente oftalmía gonocócica, o infecciones gonocócicas diseminadas, la dosis será de 25 a 50 mg/kg diarios vía I.M. o I.V. durante 7 días.

La duración de la terapia con Ceftriaxona depende del tipo y severidad de la infección, y debe determinarla el especialista a cargo del paciente; a excepción de la gonorrea, se deberá continuar con el antibiótico hasta después de 48 horas posteriores a la desaparición de la sintomatología.

En caso de infecciones invasivas, por lo general, se continúa la terapia durante 5 a 7 días después de que los cultivos bacteriológicos sean negativos.

En tratamientos habituales la duración de la terapia con Ceftriaxona es de 4 a 14 días, pero cuando existen infecciones complicadas se pueden requerir de más días de tratamiento.

Ceftazidima 1 g <sup>(8) (17) (22) (26) (36) (39) (46)</sup>



**Figura N° 3** Estructura química de la Ceftazidima <sup>(48)</sup>

Es una cefalosporina de tercera generación derivada de la Cefalosporina C; es considerada como antibiótico estratégico, que se protegen del uso indiscriminado en el medio hospitalario. Se usa de forma controlada y se recomienda cuando se han transitado otros pasos en la política de antibiótico, y no se ha obtenido una respuesta adecuada.

**Mecanismo de acción**

Interfiere en la síntesis de la pared celular bacteriana y de esta manera causa lisis y muerte bacteriana.

### Espectro de acción

Ha mostrado ser activo contra los siguientes organismos tanto in vitro, como en infecciones clínicas.

Gramnegativos: ***Citrobacter spp***, ***Enterobacter spp***, ***Escherichia coli***, ***Haemophilus influenzae***, ***Klebsiella***, ***Neisseria meningitidis***, ***Proteus mirabilis***, ***Proteus vulgaris***, ***Pseudomonas aeruginosa***, ***Pseudomonas spp***, ***Serratia spp***.

Grampositivos: ***Staphylococcus aureus***, ***Streptococcus pneumoniae***, ***Streptococcus pyogenes***, ***Micrococcus spp***.

Anaerobios: ***Bacteroides spp*** (son resistentes muchas cepas de ***Bacteroides fragilis***), ***Peptococcus spp***, ***Peptostreptococcus spp***, ***Streptococcus spp***, ***Propionibacterium spp***, ***Clostridium perfringens***, ***Fusobacterium spp***.

Además se ha demostrado que es útil in vitro frente a ***Neisseria gonorrhoeae***, ***Providencia spp*** (incluyendo ***Providencia rettgeri*** antes ***Proteus rettgeri***), ***Salmonella spp***, ***Staphylococcus epidermidis*** y ***Yersinia enterocolitica***.

### Indicaciones terapéuticas y usos clínicos

Está indicada en el tratamiento de infecciones: del tracto respiratorio inferior (neumonía); de la piel y de las estructuras cutáneas, del tracto urinario, septicemia bacteriana; infecciones de huesos y articulaciones, ginecológicas (endometritis, celulitis pélvica y otras infecciones del tracto genital femenino causadas por ***Escherichia coli***); intraabdominales (peritonitis polimicrobiana); del sistema nervioso central (meningitis).

También puede utilizarse de manera concomitante con otros antibióticos como aminoglucósidos, vancomicina y clindamicina; en infecciones graves que ponen en riesgo la vida, y en pacientes inmunocomprometidos. Es usada sola o en combinación en el tratamiento de pacientes con infecciones pulmonares con

fibrosis quística; en pacientes inmunocomprometidos con neutropenia febril; en neonatos con infecciones de gramnegativos y en sepsis hospitalaria.

#### Dosis y vía de administración

La dosificación habitual para adultos es de 1 g administrado por vía I.V. o I.M., cada 8 a 12 horas.

La dosificación y la vía de administración se deben determinar por la susceptibilidad de los organismos causantes de la infección, la gravedad de la misma, el estado del paciente y el estado de la función renal del mismo. En pacientes con disfunción hepática no se requiere de ajuste de dosis. En pacientes con función renal alterada (tasa de filtración glomerular menor de 50 ml/min) se recomienda reducir la dosis para compensar una excreción más lenta.

#### Función renal alterada:

En este caso, la dosificación deberá necesariamente ser determinada por el grado de disfunción renal. Después de una dosis inicial de 1 g en adultos se seguirá con una dosificación de mantenimiento, de acuerdo con el siguiente cuadro:

**Cuadro N° 2 DOSIS DE MANTENIMIENTO DE CEFTAZIDIMA 1G EN PACIENTES CON FUNCION RENAL ALTERADA <sup>(54)</sup>**

Aclaramiento Creatinina (ml/min)	Creatinina sérica aproxim. $\mu$ mol/l (mg/100ml)	Dosis unitaria recomendada de Ceftazidima(g)	Frecuencia de dosis (h)
50 – 31	150 - 200 (1,7 - 2,3)	1,0	12
30 – 16	200 - 350 (2,3 - 4,0)	1,0	24
15 – 6	350 - 500 (4,0 - 5,6)	0,5	24
< 5	> 500 (> 5,6)	0,5	48

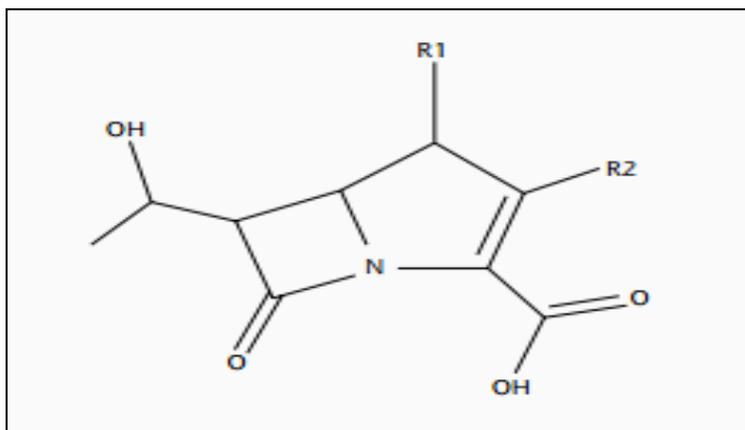
En pacientes sometidos a hemodiálisis se recomienda una dosis de carga de 1 g, seguida por 1 g después de cada período de hemodiálisis.

Se prefiere la administración I.V., para pacientes con septicemia bacteriana, meningitis bacteriana, peritonitis u otras infecciones graves que ponen en peligro la vida, o pacientes en riesgo, en razón de una menor resistencia como resultado de condiciones debilitantes como desnutrición, trauma, cirugía, diabetes, insuficiencia cardíaca o malignidad; en particular si se presenta o se espera estado de choque.

### Cefalosporinas de IV Generación: (Cefepime y Cefpirome)

Muy similares a las de III generación, pero con mayor espectro contra bacterias grampositivas y gran estabilidad frente a las betalactamasas.

#### 3.3.3.2 Carbapénicos (8) (12) (31) (29) (37)



**Figura N° 4** Estructura base de los Carbapénicos

Los antibióticos Carbapénicos o Carbapenémicos, conocidos también como tienamicinas porque se derivan de la tienamicina; son antibióticos betalactámicos bicíclicos que comparten un núcleo carbapenem.

La tienamicina original, metabolito producido por ***Streptomyces catleya***, un hongo de la tierra; descubierta en 1975, tenía una buena estabilidad a la hidrólisis por betalactamasas, buena actividad antimicrobiana, pero gran inestabilidad en soluciones concentradas.

Los Carbapénicos tienen gran poder bactericida y un espectro de acción muy amplio, por lo que se pueden usar en monoterapia y son útiles para tratar infecciones hospitalarias.

#### Estructura química <sup>(38)</sup>

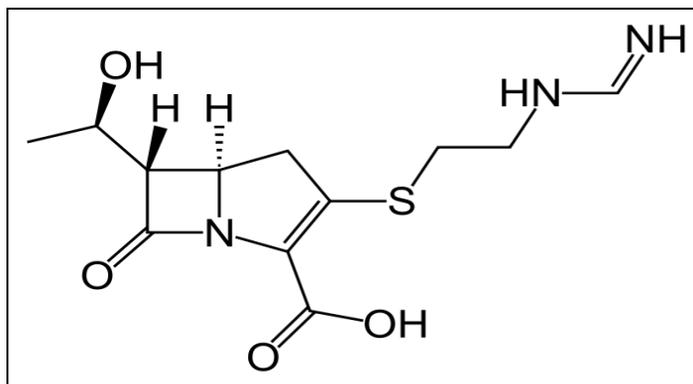
La estructura química de los Carbapénicos se diferencia de las penicilinas por tener 1 átomo de carbono en vez de 1 átomo de azufre en posición C1 de la tiazolidina y un enlace no saturado entre los átomos 2 y 3 del anillo pentamérico. Esto les confiere mayor afinidad por las proteínas fijadoras de penicilina (PFP), mayor potencia y un espectro antibacteriano más amplio.

El Meropenem difiere del Imipenem por la adición de un grupo metilo en C1 lo que hace resistente a su degradación renal y por alteración en cadena lateral en C2 que incrementa la actividad contra las bacterias aerobias gramnegativas y reduce el potencial efecto convulsivante del Imipenem.

#### Farmacocinética

Imipenem y Meropenem tienen propiedades farmacocinéticas similares. Los carbapenémicos no se absorben por vía oral. Después de la administración intravenosa de 1 gramo, las concentraciones máximas son de 69 mg/l. Los carbapenémicos se distribuyen a todos los tejidos y líquidos corporales. La vida media de eliminación sérica es de una hora y el 20 % de la droga se une a las proteínas del plasma. Se excreta por los riñones del 70-80 %, aunque no se observan concentraciones urinarias elevadas.

Imipenem 500 mg + Cilastatina 500 mg <sup>(29) (31) (37) (49) (55)</sup>



**Figura N° 5** Estructura química del Imipenem <sup>(38)</sup>

El Imipenem es un derivado estable de la tienamicina, obtenido por modificaciones sintéticas. Se encontró que este nuevo agente era metabolizado activamente por la deshidropeptidasa renal I, lo que daba lugar a metabolitos nefrotóxicos que causaban necrosis aguda del túbulo proximal y ocasionaba concentraciones urinarias bajas, por ello, Imipenem se asocia con la Cilastatina, un inhibidor de la deshidropeptidasa renal I y que posee propiedades farmacocinéticas similares; con ello se logra aumentar la concentración plasmática del antibiótico y evitar los efectos nefrotóxicos. Es estable en presencia de betalactamasas (penicilinasas y cefalosporinas) producidas por diferentes bacterias.

Debe ser administrada por vía intravenosa o intramuscular porque no es absorbida eficazmente en el tracto gastrointestinal.

#### Mecanismo de acción

Actúa inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana en bacterias gramnegativas y grampositivas, causando la muerte rápida de las células bacterianas.

Actúa como potente inhibidor de betalactamasas de bacterias gramnegativas que son resistentes a la mayoría de antibióticos betalactámicos. Su efecto neto se considera bactericida.

#### Espectro de acción

El Imipenem tiene un gran espectro antibacteriano que incluye bacterias gramnegativas, tanto aerobias como anaerobias. Es especialmente potente contra ***Pseudomonas aeruginosa***, ***Acinetobacter*** y especies de ***Enterococcus***. No es efectivo contra ***Staphylococcus aureus*** resistentes a la meticilina, ***Enterococcus faecium***, ***Clostridium difficile***, ***Burkholderia cepacia*** ni ***Stenotrophomonas maltophilia***.

Aerobios grampositivos: ***S. aureus*** incluyendo cepas productoras de penicilinas, Estreptococo del grupo D que incluye ***Streptococcus pneumoniae***, ***S. pyogenes*** (grupo A estreptococos), ***S.*** del grupo ***viridans***.

Aerobios gramnegativos: ***Acinetobacter spp.***, incluyendo a ***A. calcoaceticus***, ***Citrobacter spp.***, ***Enterobacter cloacae***, ***H. influenzae***, ***K. pneumoniae***, ***Pseudomonas aeruginosa***.

Anaeróbicas grampositivas: ***Peptostreptococcus spp.***

Anaeróbicas gramnegativas: ***Bacteroides spp.***, ***Fusobacterium spp.***

#### Farmacocinética y farmacodinamia

La administración intravenosa en el transcurso de 20 minutos alcanza concentraciones plasmáticas máximas de 12 a 20 µg/ml (promedio, 17) con la dosis de 250 mg, de 21 a 58 µg/ml (promedio, 39) con la dosis de 500 mg, y de 41 a 83 µg/ml (promedio, 66) con la dosis de 1,000 mg; y con ésta dosis, las concentraciones plasmáticas de disminuyeron hasta menos de 1 µg/ml en cuatro a seis horas.

La vida media plasmática del Imipenem es de aproximadamente 1 hora (1.11 más exacto) y el volumen de distribución es de 14.4L.

Aproximadamente, 70% del antibiótico administrado se elimina en la orina sin sufrir ningún cambio en el transcurso de diez horas. Las concentraciones urinarias de Imipenem son mayores de 10 µg/ml hasta ocho horas después de administrar una dosis de 500 mg. El resto de la dosis administrada es eliminada en la orina en forma de metabolitos sin actividad antibacteriana, y la eliminación fecal de Imipenem es prácticamente nula.

En pacientes con función renal normal no se ha observado ninguna acumulación del Imipenem en el plasma o en la orina tras la administración frecuente como cada seis horas.

#### La Cilastatina

Es un inhibidor específico de la enzima deshidropeptidasa renal I y bloquea eficazmente el metabolismo del Imipenem, por lo que la administración simultánea de Imipenem y Cilastatina hace posible alcanzar concentraciones antibacterianas terapéuticas de Imipenem tanto en la orina como en el plasma.

Después la administración de Imipenem por vía intravenosa en el transcurso de 20 minutos, las concentraciones plasmáticas máximas de Cilastatina varían entre 21 y 26 µg/ml (promedio, 22) con la dosis de 250 mg, entre 21 y 55 µg/ml (promedio, 42) con la dosis de 500 mg, y entre 56 y 88 µg/ml (promedio, 72) con la dosis de 1,000 mg. La vida media plasmática de la Cilastatina es de una hora aproximadamente. En el transcurso de las diez horas siguientes a la administración de Imipenem se encuentra en la orina como Cilastatina no modificada aproximadamente 70-80% de la dosis administrada.

### Indicaciones terapéuticas y usos clínicos

La actividad de Imipenem contra un espectro amplio de bacterias patógenas lo hace particularmente útil en el tratamiento de infecciones polimicrobianas y de infecciones mixtas por aerobios y anaerobios, y como tratamiento inicial antes de identificar los gérmenes causantes.

Está indicado en el tratamiento de las infecciones por gérmenes sensibles a su acción:

- Infecciones intraabdominales.
- Infecciones de las vías respiratorias inferiores.
- Infecciones ginecológicas.
- Septicemia.
- Infecciones del aparato genitourinario.
- Infecciones de huesos y articulaciones.
- Infecciones de la piel y de los tejidos blandos.
- Endocarditis.

El patógeno anaerobio que se encuentra con mayor frecuencia en esas infecciones es el ***Bacteroides fragilis***, que suele ser resistente a los aminoglucósidos, las cefalosporinas y las penicilinas, pero que generalmente es sensible a Imipenem el cual ha demostrado su eficacia contra muchas infecciones causadas por bacterias aerobias y anaerobias, grampositivas y gramnegativas, resistentes a las cefalosporinas.

No está indicado en el tratamiento de la meningitis. Como profilaxis, también está indicado para ciertas infecciones postoperatorias cuando hay o puede haber contaminación durante el procedimiento quirúrgico o cuando una infección postoperatoria podría ser específicamente grave.

### Dosis y vía de administración

Las infecciones leves: microorganismos totalmente susceptible, 250 mg IV cada 6 horas; moderadamente susceptibles incluyendo ***P. aeruginosa***, 500 mg IV cada 6 horas.

Infecciones moderadas: microorganismos totalmente susceptibles, 500 mg IV cada hora 6- 8; moderadamente susceptibles incluyendo ***P. aeruginosa***, 500 mg IV cada 6 horas o 1 g IV cada 8 horas.

Infecciones graves, las infecciones potencialmente mortales: microorganismos totalmente susceptibles, 500 mg IV cada 6 horas; moderadamente susceptibles incluyendo ***P. aeruginosa*** 1 g IV cada 8 horas o 1 g IV cada 6 horas, máximo 50 mg / kg / día o 4 g / día.

Fibrosis quística: (12 años y más) hasta 90 mg / kg / día IV dividido cada 6 horas, máximo 4 g / día

Infecciones del tracto urinario no complicadas: 250 mg IV cada 6 horas

Infecciones complicadas del tracto urinario: 500 mg IV cada 6 horas

Infecciones ginecológicas: 500-750 mg IM cada 12 horas

Infecciones intraabdominales: 750 mg IM cada 12 horas

Piel / infecciones de estructuras de la piel: 500-750 mg IM cada 12 horas.

Infecciones de las vías respiratorias: 500-750 mg IM cada 12 horas.

Las dosis citadas están basadas en un paciente con función renal normal (depuración de la creatinina  $> 70$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) y peso corporal = 70 kg.

La dosificación se debe disminuir en pacientes con depuración de la creatinina = 70 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> y/o menos de 70 kg de peso.

La disminución en relación con el peso corporal es especialmente importante en los pacientes que pesan menos de 70 kg y/o tienen insuficiencia renal moderada o intensa. La mayor parte de las infecciones responden a una dosificación diaria de 1-2 g de Imipenem distribuidos en tres o cuatro dosis al día. En las infecciones moderadas también se puede emplear una dosificación de 1 g dos veces al día.

En infecciones por gérmenes menos sensibles se puede aumentar la dosificación hasta un máximo de 4 g al día o de 50 mg/kg/día. Cada dosis de hasta 500 mg de Imipenem debe ser administrada por goteo intravenoso en el transcurso de 20 a 30 minutos, y cada dosis mayor de 500 mg, en el transcurso de 40 a 60 minutos.

**Cuadro N° 3 DOSIS DE IMIPENEM EN PACIENTES CON DISFUNCIÓN RENAL <sup>(55)</sup>**

<b>Función renal (ml/min)</b>	<b>Dosificación</b>
Filtrado Glomerular 50-80	500 mg cada 6 horas
Filtrado Glomerular 10-50	500 mg cada 8 horas
Filtrado Glomerular < 10	250 mg cada 12 horas
Dosis después hemodiálisis	250 mg cada día
Dosis después diálisis peritoneal	250 mg cada día
Insuficiencia hepática moderada	Sin modificación
Insuficiencia hepática severa	Sin modificación

**Cuadro N° 4 DOSIS DE IMIPENEM EN ADULTOS CON DETERIORO DE LA FUNCIÓN RENAL Y 70 KG DE PESO <sup>(55)</sup>**

Dosis total diaria según cuadro N° 3	Depuración de la creatinina (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )		
	41-70	21-40	6-20
1.0 g	250 c/8 h	250 c/12 h	250 c/12 h
1.5 g	250 c/6 h	250 c/8 h	250 c/12 h
2.0 g	500 c/8 h	250c/6 h	250 c/12 h
3.0 g	500 c/6 h	500 c/8 h	500 c/12 h
4.0 g	750 c/8 h	500 c/6 h	500 c/12 h

En los pacientes de menos de 70 kg de peso se deben disminuir proporcionalmente las dosis indicadas en esta tabla.

Debido a la potente actividad antimicrobiana del Imipenem se recomienda que la dosificación total diaria no sea mayor de 50 mg/kg/día o de 4 g al día, aunque en pacientes con fibrosis quística y función renal normal se han administrado hasta 90 mg/kg/día distribuidos en varias dosis, sin pasar de 4 g al día. Ha sido empleado con éxito como monoterapia en pacientes inmunocomprometidos con cáncer en infecciones comprobadas o sospechosas, como septicemia.

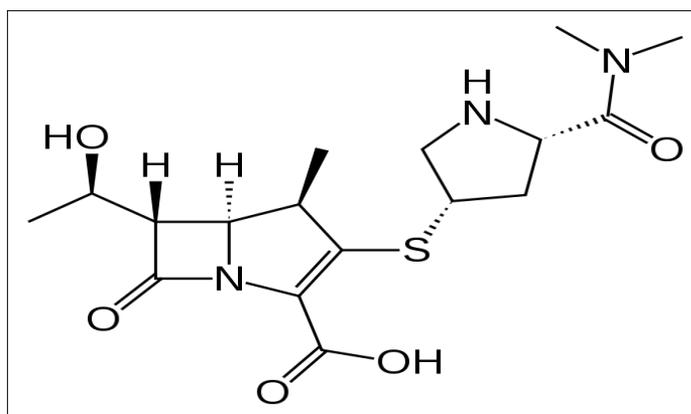
En los pacientes con depuración de la creatinina de 6 a 20 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, la dosis de 500 mg puede aumentar el riesgo de que presenten convulsiones. Los pacientes con depuración de la creatinina de 5 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> o menos sólo deben recibir Imipenem si se les va a someter a hemodiálisis en las 48 horas siguientes a la administración.

## Profilaxis

Dosificación en adultos: Para la profilaxis de infecciones postoperatorias en adultos, se deben administrar por vía intravenosa 1,000 mg de Imipenem al inducir la anestesia y otros 1,000 mg tres horas después. En las operaciones de alto riesgo infeccioso (por ejemplo, de colon o recto) se pueden administrar otras dos dosis de 500 mg, ocho y 16 horas después de la inducción de la anestesia. No hay suficientes datos para recomendar una dosificación profiláctica en pacientes con depuración de la creatinina = 70 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

Dosificación en niños (de tres meses de edad o mayores): Las dosificaciones recomendadas para niños y lactantes son las siguientes: (a) niños que pesan 40 kg o más: la misma dosificación que en los adultos. (b) niños de menos de 40 kg y lactantes: 15 mg/kg cada seis horas. La dosis total diaria no debe ser mayor de 2 g.

Meropenem 1 g <sup>(28) (50) (56) (59)</sup>



**Figura N° 6** Estructura química del Meropenem <sup>(38)</sup>

Es un antibiótico de amplio espectro, utilizado para tratar una gran variedad de infecciones, como meningitis y neumonía. Es un antibiótico betalactámicos y pertenece al subgrupo de los Carbapenem. Fue aprobado por la FDA el 21 de junio de 1996, inicialmente para tratamiento de infecciones intraabdominales y

meningitis bacteriana. Penetra bien en diferentes tejidos y líquidos corporales, incluyendo líquido cefalorraquídeo, bilis, válvulas cardíacas, pulmón, líquido peritoneal.

Es altamente resistente a la degradación por betalactamasas o cefalosporinas. Al contrario que Imipenem, es estable ante la enzima renal deshidropeptidasa I humana (DHP-1) y por ello no precisa la coadministración de Cilastatina.

Mecanismo de acción

Meropenem es bactericida Inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana como otros antibióticos betalactámicos; excepto contra ***Listeria monocytogenes*** que es bacteriostático.

Espectro de acción

Es un antibiótico de amplio espectro de acción, ejerciendo su actividad sobre:  
Aerobios grampositivos: ***Streptococo viridans***, ***Streptococo pneumoniae*** (excepto cepas resistentes a la penicilinasas), ***Estafilococo aureus***, ***Estafilococo albus***.

Aerobios gramnegativos: ***Acinobacter sp.***, ***Aeromonas hydrophila***, ***Campylobacter yeyuni***, ***Citrobacter diversus***, ***Citrobacter freundii***, ***Enterobacter cloacae***, ***Escherichia coli***, ***Haemophilus influenzae***, ***Neisseria meningitidis***, ***Proteus sp.***, ***Pseudomonas aeruginosa***, ***Salmonella sp.***, ***Serratia sp.***, ***Shigella sp.***

Anaerobios: ***Bacteroides sp.***, ***Peptostreptococcus sp.***

## Farmacocinética y farmacodinamia

La facilidad con la que éste penetra las células bacterianas, su alto nivel de estabilidad a todas las serina betalactamasas y su marcada afinidad por las proteínas de unión a penicilina (PBPs) explican la potente actividad bactericida de Meropenem frente a un amplio espectro de bacterias aerobias y anaerobias. Las concentraciones bactericidas están comúnmente dentro de un orden de dilución de la mitad de las concentraciones inhibitorias mínimas (CIMs).

Es estable en test de susceptibilidad y éstos pueden ser realizados empleando los sistemas de rutina normales. Los test “in vitro” muestran que el Meropenem puede actuar sinérgicamente con varios antibióticos. Se ha demostrado tanto “in vitro” como “in vivo” que posee un efecto post-antibiótico frente a organismos grampositivos y gramnegativos.

Una infusión intravenosa durante 30 minutos de una dosis única de Meropenem I.V. da lugar a niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 11 µg/ml para la dosis de 250 mg, 23 µg/ml para la dosis de 500 mg, 49 µg/ml para la de 1 g y 115 µg/ml tras la de 2 g. Una inyección intravenosa en bolus durante 5 minutos de Meropenem I.V. origina niveles plasmáticos máximos de aproximadamente 52 µg/ml para la dosis de 500 mg y 112 µg/ml para la dosis de 1 g.

En una dosis intravenosa de 500 mg, los niveles plasmáticos de Meropenem descienden a valores de 1 µg/ml o inferiores, 6 horas después de la administración. Cuando se administran dosis múltiples a intervalos de 8 horas, a individuos con función renal normal, no se produce acumulación de Meropenem.

En individuos con función renal normal, la vida media de eliminación de Meropenem es de aproximadamente 1 hora y la unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 2%. Casi el 70% de la dosis intravenosa administrada se recupera como Meropenem inalterado en orina, en 12 horas, lo cual se

detecta escasa excreción renal adicional. Las concentraciones urinarias de Meropenem superiores a 10 µg/ml se mantienen durante un período de hasta 5 horas en la dosis de 500 mg. En personas con función renal normal, no se observó acumulación de Meropenem en plasma u orina administrando 500 mg cada 8 horas ó 1 g. cada 6 horas.

Los estudios en niños han demostrado que la farmacocinética del Meropenem es esencialmente similar a la de los adultos. La vida media de eliminación aumentó aproximadamente 1,75 horas en niños de 3 a 5 meses de edad. Las concentraciones se elevan a medida que se aumenta también la dosis sobre el rango posológico de 10 a 40 mg/kg.

#### Indicaciones terapéuticas y usos clínicos

Infecciones respiratorias graves: el Meropenem muestra excelente actividad frente a los patógenos adquiridos en la comunidad, tales como ***M. catharralis***, ***H. influenzae*** y ***S. pneumoniae***. Frente a las infecciones nosocomiales producidas por bacilos gramnegativos resistentes a Amikacina ***S. marcescens*** y ***E. cloacae***, Meropenem presenta una CMI ocho veces inferior comparando con Imipenem.

Infecciones intrabdominales sobre todo en infecciones moderadas después de una cirugía. Apendicitis complicada y peritonitis causada por ***estreptococos*** del grupo ***viridans***, ***Escherichia coli***, ***Klebsiella pneumoniae***, ***Pseudomonas aeruginosa***, ***Bacteroides fragilis***, ***B. thetaiotaomicron***, y especies de ***Peptostreptococcus***.

Infecciones del tracto urinario: es tan efectivo como las cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento de infecciones del tracto urinario, tanto complicada como no complicada.

Meningitis y septicemia en pediatría: Es un medicamento útil y seguro para tratar las infecciones graves en niños. La eficacia clínica en la meningitis es del 85,7% y en las septicemias del 98,8 %.

Infecciones ginecológicas: La eficacia clínica para el tratamiento de infecciones ginecológicas se considera que es de un 100% en infecciones extrauterinas, 87% en infecciones intrapélvicas y del 95,2% en infecciones intrauterinas.

Monoterapia en pacientes inmunocomprometidos: Se ha demostrado que la eficacia en el tratamiento de los episodios febriles asociados a neutropenias severas es, cuanto menos, equiparable a la conseguida con la asociación Ceftazidima + Amikacina.

La piel y estructuras de la piel: es muy efectivo frente a infecciones complicadas de piel y de estructuras de la piel.

Las infecciones por ***Staphylococcus aureus*** (betalactamasa y no betalactamasa productores, sensibles a la meticilina), ***Streptococcus pyogenes***, ***Streptococcus agalactiae***, estreptococos del grupo viridans, ***Enterococcus faecalis***.

Dosis y vías de administración

La dosis recomendada para adulto es de 500 mg - 1 g por vía intravenosa cada ocho horas. En caso de meningitis, la dosis recomendada es de 2 g cada ocho horas. La dosis recomendada en niños es de 10 a 40 mg/kg por vía intravenosa, cada ocho horas. En niños de más de 50 kg de peso corporal, debe utilizarse la dosis para adultos; a excepciones de episodios febriles en pacientes neutropénicos en el cual la dosis debe ser 20 mg/kg cada ocho horas. En meningitis y en fibrosis quística, la dosis recomendada es de 40 mg/kg cada ocho horas.

**Cuadro N° 5** DOSIS DIARIA RECOMENDADA DE MEROPENEM 1G PARA  
PACIENTES CON PESO > 50 Kg DE PESO <sup>(52)</sup> <sup>(59)</sup>

PATOLOGIA INFECCIOSA	DOSIS
Tratamiento de infecciones del tracto urinario, infecciones ginecológicas e infecciones de la piel y tejidos blandos.	500 mg I.V. cada 8 horas.
Tratamiento de neumonías graves, infecciones intra-abdominales, probables infecciones en pacientes neutropénicos y septicemia	1 g I.V. cada 8 horas.
Meningitis y fibrosis quística.	2 g I.V cada 8 horas.

Adultos: La dosis recomendada de 500 mg de Meropenem a intervalos de 8 horas para infecciones de la piel y 1 g cada 8 horas para infecciones intraabdominales; debe ser administrado por infusión intravenosa durante aproximadamente 15 a 30 minutos. Las dosis de 1 g también pueden administrarse como una inyección en bolo intravenoso (5 a 20 ml) durante aproximadamente 3-5 minutos.

Uso en adultos con insuficiencia renal: La dosis debe ser reducida en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 51 ml / min. En pacientes de edad avanzada con valores de aclaramiento de creatinina por encima de 50 ml / min. no se requiere ajuste de dosis.

En pacientes pediátricos: de 3 meses de edad y mayores, la dosis de Meropenem es 10, 20 o 40 mg / kg cada 8 horas (dosis máxima es de 2 g cada 8 horas), dependiendo del tipo de infección.

**Cuadro N° 6 RESUMEN DE DOSIS UTILIZADAS DE LOS ANTIBIÓTICOS  
BETALACTAMICOS EN ESTUDIO** (10) (30) (35) (44) (54) (55) (59)

<b>CEFALOSPORINAS III GENERACION</b>	<b>DOSIS MINIMAS</b>	<b>DOSIS USUALES</b>	<b>DOSIS MAXIMAS</b>
CEFTRIAXONA 1g	0.5 g cada 24 h 1 g cada 24 h	1 g cada 24 h 1g cada 12 h (2 g cada 24 h)	2 g cada 12 h (4 g al día)
CEFTAZIDIMA 1 g	1 g cada 24 h 500mg cada 8 h 2 g cada 24 h	1 g cada 8 h 2 g cada 12 h 2 g cada 8 h	2 g cada 8 h
<b>CARBAPENICOS</b>	<b>DOSIS MINIMAS</b>	<b>DOSIS USUALES</b>	<b>DOSIS MAXIMAS</b>
IMIPENEM+CILASTATIN A (500+500) mg	250 mg cada 24 h 500 mg cada 24 h	250 mg cada 6 h 500 mg cada 8 h 500 mg cada 6 h	1 g cada 6 h
MEROPENEM 1 g	500 mg cada 24 h 1 g cada 24 h	500 mg cada 8 h 1 g cada 8 h	2 g cada 8 h

Debe tomarse en cuenta que existen también las dosis conocidas como: dosis terapéuticas, son aquellas que los médicos usan en base a su experiencia a lo largo de su carrera profesional; estas pueden ser muy diferentes o similares a las dosis usuales de los mismos, pero; con la diferencia que algunas de éstas dosis pueden no estar registradas en la literatura.

### **3.4 Elección de un antibiótico**

El Hospital Nacional Rosales no cuenta con una guía específica como protocolo para la prescripción de la terapia antimicrobiana; solamente existe una “Guía de manejo de antibióticos en cirugía” la cual fue elaborada por personal médico del área de cirugía de dicha institución (primera edición, octubre 2008); la cual es utilizada tanto por médicos del área de cirugía como de medicina. Esta guía no ha sido actualizada después de su elaboración hasta la fecha.

La mayoría de médicos (tanto del área de medicina como de cirugía) se basa en la experiencia adquirida en su trayectoria médica como dentro y fuera de la institución, es decir que la prescripción de la terapia antimicrobiana inicial está basada en un diagnóstico presuntivo.

#### **3.4.1 Criterios para la elección de un antibiótico (base teórica)** <sup>(1) (10) (12) (21)</sup>

Cuando se ha de seleccionar un antibiótico, ya sea como profilaxis o como tratamiento; se ha de tomar en cuenta diferentes factores que tienen una influencia directa en su capacidad para ser eficaz: la edad del enfermo, el cuadro clínico que presenta, el sitio de la infección, su estado inmunitario y la prevalencia de resistencia bacteriana local.

Una persona anciana puede presentar una disminución de la función renal, que haría necesaria la prohibición de algunos medicamentos y el cálculo adecuado de la dosis a utilizar de otros, especialmente aquellos que tienen una excreción principalmente renal. Lo mismo sucederá en pacientes de cualquier edad portadores de una insuficiencia renal crónica.

En las primeras edades de la vida, las dosis de los antibióticos han de ser cuidadosamente calculadas teniendo en cuenta el peso del niño.

El cuadro clínico específico que presente el enfermo es clave para la selección del antibiótico, pues la experiencia indica la mejor selección según el germen que con más frecuencia produce dicho cuadro. El sitio de la infección es importante porque el antibiótico escogido debe ser capaz de llegar a él para poder actuar.

Un paciente con compromiso inmunitario es más débil y menos capaz de enfrentar y vencer la infección. El déficit inmunitario es frecuente en los ancianos, en los bebedores, en los que utilizan drogas continuamente y los que usan esteroides. Es clave en los portadores y enfermos de VIH/SIDA. En todos ellos se requieren dosis mayores y, con frecuencia, la utilización de combinaciones de antibióticos.

### **3.5 Principios del tratamiento antibiótico** (12) (19) (21)

Siempre que sea posible; obtener muestra del material infectado para análisis microscópico y cultivo. La muestra mostrará el germen causante y susceptibilidad y resistencia ante los diversos antibióticos; luego se elegirá el régimen con el espectro antibacteriano más estrecho.

La elección del agente antibacteriano estará guiada por:

- La farmacocinética (vía de administración, mecanismo de acción, etc).
- Las posibles reacciones adversas.
- El sitio de la infección.
- El estado y características propias del huésped.
- La evidencia de la eficacia, documentada en ensayos clínicos controlados.
- Elegir, con estos elementos, el régimen menos costoso.

### 3.6 Antibioticoterapia combinada <sup>(21)</sup>

La antibioticoterapia combinada es la utilización de más de un agente antibacteriano en el tratamiento de una enfermedad infecciosa. Estas combinaciones se utilizan con el objetivo de impedir o retrasar la aparición de resistencias, aumentar el espectro de cobertura en las infecciones polimicrobianas, buscando el efecto aditivo y tratando de disminuir la toxicidad. Sin embargo, la combinación de antibióticos tiene diversos inconvenientes: puede producirse incompatibilidades físico-químicas entre los agentes combinados, crearse antagonismo entre ellos, favorecerse la aparición de multirresistencia, el riesgo de iatrogenia aumenta y finalmente, puede aumentar el costo.

Lo ideal es la utilización de un solo agente antimicrobiano con espectro de actividad estrecho contra el patógeno, lo cual disminuye la afectación de la flora normal, limita el sobre crecimiento de organismos nosocomiales resistentes (propios de los hospitales), evita la toxicidad potencial de los régimen multidrogas y reduce los costos.

Aunque en ocasiones es necesaria la antibioticoterapia combinada; como en las siguientes:

- Prevención de la emergencia de mutantes resistentes (ej. Imipenem + aminoglucósidos para **pseudomona**).
- Actividad sinérgica o aditiva (ej. Betalactámico + aminoglucósidos frente a **enterococos** o **pseudomona**).
- Terapia dirigida contra múltiples patógenos potenciales (infección intrabdominal, absceso cerebral, infección de miembros en diabéticos con enfermedad microvascular).

### 3.7 La profilaxis antibiótica <sup>(1) (10) (58)</sup>

En las cuatro últimas décadas del siglo XX se comenzó a utilizar más frecuentemente los antibióticos para prevenir la aparición de infecciones bacterianas. Esta práctica, que hoy se considera restringida a un número relativamente pequeño de indicaciones, puede ser perjudicial y ser el origen de la resistencia de los gérmenes a los antibióticos.

La práctica consiste en la administración de un antibiótico ante la sospecha o temor de infección. Pero se ha demostrado que muchas veces no está justificada esta indicación. Sin embargo; en algunas ocasiones se aconseja su uso, que debe estar regido por los siguientes principios:

1. El riesgo o severidad potencial de la infección debe ser mayor que los efectos colaterales del agente antibacteriano (AAB).
2. El AAB debe ser administrado por el menor período necesario para prevenir la infección en el órgano blanco.
3. El AAB debe ser dado antes del período de riesgo esperado (ej. profilaxis quirúrgica) o tan pronto como sea posible después del contacto con un individuo infectado (ej. Profilaxis meningitis meningocócica) y debe cesar inmediatamente el riesgo de la infección.
4. El AAB debe ser activo contra los gérmenes que más frecuentemente causan la infección.
5. La vida media del AAB debe ser lo suficientemente larga como para dar la cobertura adecuada.

#### Profilaxis antibiótica en cirugía

Una de las especialidades médicas que tiende a utilizar con mayor frecuencia la profilaxis antibiótica es la cirugía. Determinadas intervenciones quirúrgicas tienen un riesgo elevado de infección, como las intervenciones de fracturas de

cadera, por ejemplo, y se recomienda este proceder médico guiado por los siguientes consejos:

- Operaciones limpias: no utilizar, a menos que se implanten prótesis, pacientes con pobres condiciones generales (ancianos, inmunodeprimidos, gran riesgo de infección).
- Operaciones "limpias contaminadas": utilizar siempre.
- Operaciones contaminadas: utilizar siempre.
- Operaciones sucias: no sería profilaxis, sino terapéutica.
- 

### **3.8 Antibiogramas** (34) (57)

El antibiograma es el estudio in vitro del comportamiento de los antimicrobianos frente a los diferentes microorganismos. Las pruebas de sensibilidad estandarizadas in vitro que puedan reproducirse día a día y de laboratorio a laboratorio han sido y deben seguir siendo un objetivo importante de los microbiólogos/as, ya que sin ello no hay bases científicas para la terapia antimicrobiana.

La apropiada selección y uso de un agente antimicrobiano están basados en las características del organismo etiológico y en el patrón de susceptibilidad, el huésped y el fármaco.

Los antibiogramas son reportes de test de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos y están indicados para cultivos bacterianos clínicamente relevantes (por ejemplo: fluidos normalmente estériles o sitios clínicamente infectados) cuando la susceptibilidad no puede ser predicha (ver Anexo N° 3 y 4).

### **3.9 Resistencia bacteriana** (1) (9) (19) (57)

Se puede definir la resistencia bacteriana como la disminución de la sensibilidad de un germen a la acción nociva de un agente quimioterapéutico determinado; o la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico.

Esto produce, no solo un mayor gasto farmacéutico, sino también un gasto sanitario más elevado (aumento de las pruebas diagnósticos, de las consultas, de las emergencias y de las hospitalizaciones) y un coste social en general mucho mayor.

Pero tanto ó más importante que el costo es el problema de la alteración del ecosistema microbiano y, sobre todo, la de emergencia, evolución y extensión de las resistencias bacterianas, a las que se ha señalado como la mayor amenaza del tratamiento antibiótico en la actualidad y se ha llegado a calificar como una calamidad mundial debido a que están provocando un rápido incremento en la morbilidad y mortalidad y creando un conflicto sanitario de primera magnitud que está poniendo a la medicina al borde de una verdadera catástrofe a nivel internacional.

Existen evidencias claras de la correlación entre consumo antibiótico y resistencia bacterianas y entre éstas, el uso inadecuado de los mismos. Además el uso inadecuado de los antibióticos produce un desequilibrio bacteriano y un desplazamiento de los procesos infecciosos, no solo entre causados por uno u otro tipo de bacterias, sino también entre los provocados por éstas y por otros microorganismos patógenos.

Los mecanismos de resistencia bacterianas son múltiples, variados y complejos. La resistencia puede aparecer a consecuencia de la mutación espontánea de un gen en el cromosoma bacteriano y, aunque los cambios de susceptibilidad a los antibióticos se producen de forma espontánea, la presencia de éstos funciona como mecanismo de selección, al favorecer la supervivencia y proliferación posterior de las formas resistentes, que acaban

haciéndose dominantes dentro de la población bacteriana; otras veces, lo que puede ocurrir es que los genes de resistencias son llevados por pequeñas moléculas de ADN independientes, los plásmidos, capaces de transferirse de una bacteria resistente a una susceptible de la misma o distinta especie, género o familia; también existen genes de resistencia móviles, los transposones, capaces de saltar del cromosoma a un plásmido y de un plásmido a otro, lo que se puede repetir de forma prácticamente indefinida. Además la resistencia puede ser única o múltiple y cruzada entres distintos fármacos, pudiéndose realizar la transferencia entre gérmenes patógenos y no patógenos y entre los de localización humana, animal y vegetal.

### 3.9.1 Tipos de resistencia <sup>(19) (57)</sup>

#### Resistencia Innata o intrínseca

Es el atributo inherente de una especie en particular que posee barreras naturales permanentes determinadas genéticamente para evitar la acción del fármaco; no correlacionados con el incremento de dosis del antibiótico.

#### Resistencia Adquirida.

Es producida principalmente por mutaciones genéticas espontáneas, que producen cambios en las bases del ADN (mutación) generando cambios del ARN en las proteínas producidas por la droga que una vez era efectiva pasa a ser inefectiva; o por la adquisición de éste (plásmidos, transposones, integrones).

#### Resistencia múltiple.

Es la combinación de resistencia en el mismo microorganismo por ejemplo inactividad de Carbapénicos por la *Pseudomona* debido a la combinación de los mecanismos de: producción de enzimas, aumento de la bomba de eflujo, cambios en la pared celular (porinas).

La resistencia se trasmite de una bacteria a otra siguiendo el principio darwiniano de “sobrevive el más apto” a este fenómeno se le conoce con el nombre de transferencia o diseminación, se realiza por transmisión de los mecanismos de resistencia.

Existen otras denominaciones de resistencia

Resistencia relativa o intermedia: ocurre un incremento gradual de la MIC a través del tiempo. Para obtener un efecto terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados. La susceptibilidad o resistencia del germen es en este caso dependiente de concentración.

Resistencia absoluta: sucede un incremento súbito en la MIC de un cultivo durante o después de la terapia. Es inefectivo el incremento de la dosis clínica usual.

Pseudorresistencia: ocurre una resistencia in vitro pero una gran efectividad in vivo del agente antimicrobiano.

### **3.9.2 Mecanismos de resistencia** (19) (57)

Desde el punto de vista molecular y bioquímico existen básicamente tres mecanismos por medio de los cuales una bacteria puede hacerse resistente al efecto del antibiótico:

- Inactivación del antibiótico.
- Alteración del sitio blanco del antibiótico.
- Alteración en la barrera de permeabilidad ó disminución del transporte del antibiótico al interior de la célula.

Cabe resaltar que los tres mecanismos pueden ocurrir simultáneamente.

#### Destrucción e inactivación del antibiótico

Se realiza mediante la producción de enzimas que hidrolizan el antibiótico. Son ejemplos de esta la producción de Betalactamasas, Betalactamasas de amplio espectro, eritromicina estereasa y enzimas modificadoras de aminoglucósidos, cloranfenicol, lincosamidas y estreptograminas.

Otra vía para inactivación del antibiótico es la “modificación enzimática” del mismo. Este es el caso de las enzimas modificadoras de aminoglucósidos codificadas en plásmidos.

#### Alteración del sitio blanco

En este mecanismo de resistencia bacteriana se modifican algunos sitios específicos de la anatomía celular, como pared celular, subunidad 50s, 30S ribosomales, etc. De esta manera la modificación de enzimas catalizadoras en la producción de proteoglicanos celulares, conferirán resistencia a los betalactámicos dado que es esta enzima su sitio de acción.

#### Barreras de permeabilidad

Incluye tres componentes básicos:

- La estructura de la membrana externa de la bacteria.
- Las porinas; canales inespecíficos que excluyen el antibiótico por tamaño molecular.
- Características fisicoquímicas del antimicrobiano; como en el caso de los medicamentos hidrofílicos que requieren presencia de porinas para su transporte al interior de la célula.

### **3.10 La calidad del tratamiento antibiótico** <sup>(21)</sup> <sup>(15)</sup>

El incumplimiento terapéutico es un factor fundamental a tener en cuenta a la hora de establecer y evaluar un tratamiento antibiótico, ya que aumenta el costo, reduce la eficacia y compromete la calidad del tratamiento. Además, incide muy decisivamente en el incremento y evolución de las resistencias

bacterianas, prolongando el combate sin fin entre los microorganismos y los médicos, los científicos y la industria farmacéutica y dando lugar a situaciones verdaderamente trágicas para los pacientes y la sociedad.

### **3.11 Usos incorrectos y errores más comunes en el uso de los antibióticos**

(12) (21)

1. Elección de un antibiótico ineficaz.
2. Dosis inadecuadas o excesivas.
3. Empleo en infecciones como las enfermedades víricas no complicadas.
4. Vías de administración incorrectas.
5. Continuación de su uso tras el desarrollo de resistencias bacterianas.
6. Continuación de su empleo en presencia de una reacción grave tóxica o alérgica.
7. Interrupción prematura de un tratamiento eficaz.
8. No cambiar la quimioterapia cuando aparecen sobreinfecciones por microorganismos resistentes.
9. Uso de combinaciones inapropiadas.
10. Confianza excesiva en la quimioterapia o la profilaxis hasta el extremo de excluir una intervención quirúrgica.

### **3.12 Factores que influyen en el uso irracional de los antibióticos** (15)

- Escasos medios de diagnóstico.
- Información médica inadecuada.
- Calidad de dispensación.
- Dificultad en el abastecimiento.
- Pacientes ya tratados a los que se les vuelve a prescribir antibióticos por no leer su expediente médico/clínico.
- Información no dada a conocer al paciente.
- Supersticiones y preferencias.
- Divulgación e información farmacológica de laboratorios fabricantes.

### **3.13 Abuso y mal uso de antibióticos** (15) (23)

El abuso de antimicrobianos en los hospitales como medida de profilaxis en las operaciones quirúrgicas está incrementando la resistencia antimicrobiana sin beneficiar al paciente.

Existe una tendencia a utilizar antibióticos de amplio espectro para combatir infecciones menos graves, lo que puede disminuir la posibilidad de su posterior uso en infecciones más virulentas y también reacciones tóxicas.

Muchos antibióticos se prescriben sin identificar al microorganismo o realizar antibiogramas, incluso cuando dichos ensayos están claramente aconsejados.

Normalmente se prescriben los antibióticos más caros cuando otros más baratos son igual de efectivos. La automedicación es otra de las causas que conlleva a una resistencia bacteriana. También los tratamientos incompletos, donde el paciente abandona el antibiótico por los efectos adversos ó por otras causas.

La necesidad de determinar el estado y forma de crecimiento del microorganismo a combatir es de vital importancia. La determinación de la susceptibilidad de un microorganismo al antibiótico en el laboratorio puede ser muy diferente de su efectividad in vivo. Si es posible se debe corroborar su eficiencia en las condiciones más relacionadas al estado de crecimiento en el lugar de la infección.

Antes de seleccionar la terapia antimicrobiana es necesario:

- Asegurarse de que se trate de una infección bacteriana.
- Efectuar antibiogramas de los microorganismos siempre que sean posibles. No interrumpir un tratamiento una vez iniciado.
- Evitar los antibióticos de última generación a fin de resguardarlos para su uso en casos extremos.
- Averiguar el estado de crecimiento del/los microorganismos.

- Evitar por un tiempo su uso a fin de eliminar la carga de bacterias resistentes.

### **3.14 Consecuencias del uso incorrecto de antibióticos** (15) (23) (27) (32)

Una inadecuada prescripción de antibióticos, o un mal incumplimiento de la misma, pueden provocar:

- Fracaso terapéutico.
- Desarrollo de resistencia bacteriana.
- Enmascaramiento de procesos infecciosos.
- Cronificación: la falta de erradicación de un número suficiente de bacterias; lo cual dará lugar a la persistencia de algunas que mantienen su grado de patogenicidad sin ocasionar manifestaciones agudas.
- Recidiva: Las cepas supervivientes, sean resistentes o sensibles, inician una nueva proliferación que provocara una recaída o una reinfección.
- Efectos adversos debido a la acción del medicamento (independiente que sean o no eficaz).

Al tomar en cuenta toda la información antes mencionada y aplicarla en la práctica diaria de la forma correcta, se llevara al éxito farmacoterapéutico del tratamiento antibiótico en una institución; tanto el pacientes ambulatorios como en pacientes hospitalizados, favoreciendo de ésta manera al rubro económico de la institución y claramente mejorando la calidad de vida de los pacientes atendidos, que es y debe ser el objetivo final y principal; y en el cual intervienen todo(a)s los profesionales del área de la salud y en este caso específicamente los de la institución.

**CAPITULO IV**  
**DISEÑO METODOLOGICO**

## **4.0 DISEÑO METODOLOGICO**

### **4.1 Tipo de estudio**

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos, el tipo de estudio que se realizó es:

#### **Retrospectivo**

Porque la investigación se basó en datos obtenidos del sistema informático del área de Farmacia del Hospital Nacional Rosales de los años 2010 y 2011. Los datos se obtuvieron a partir de los trámites de COTEFAR (son trámites o recetas de inicio de tratamientos) y requisiciones de continuación; que se han registrado en el sistema informático del área de farmacia del hospital de los años antes mencionados.

#### **Longitudinal y Transversal**

Porque se estudió el suceso a lo largo de un período de tiempo específico y se relacionó las variables simultáneamente en un determinado momento, haciendo un corte en el tiempo; en éste, el tiempo no es importante en relación con la forma en que se dan los fenómenos.

### **4.2 Metodología**

La investigación se realizó en dos etapas:

- Investigación bibliográfica
- Investigación de campo

#### **4.2.1 Investigación bibliográfica**

Constituyó el punto de partida para el desarrollo de la investigación, para recolectar toda la información teórica referente al tema en estudio.

Se llevó a cabo en:

- Biblioteca “Dr. Benjamín Orozco” de la Facultad de Química y Farmacia de la Universidad de El Salvador.
- Biblioteca Central de la Universidad de El Salvador.
- Hospital Nacional Rosales.
- Biblioteca de Universidad Salvadoreña “Alberto Masferrer”.
- Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad de El Salvador.
- Internet.

#### **4.2.2 Investigación de campo**

Se realizó a través de diversos instrumentos básicos: tabla recolectora de datos del sistema informático del área de farmacia y datos facilitados por Departamento de Estadísticas y Censos de la institución (ver Anexo N° 6 y 7), encuesta sobre el consumo y resistencia bacteriana de los antibióticos betalactámicos dirigida al personal médico de la institución (ver Anexo N° 12), todo lo cual será utilizado para dar cumplimiento a los objetivos propuestos en el desarrollo de la investigación.

- Universo (N): Recetas dispensadas por el personal de farmacia del Hospital Nacional Rosales en los años 2010- 2011 para pacientes hospitalizados.

Nota: Las recetas dispensadas pueden ser trámites de inicio de tratamientos (COTEFAR) y requisiciones de continuación de tratamientos de los antibióticos Ceftriaxona 1g, Ceftazidima 1g, Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg y Meropenem 1g.

- Muestra (n):  $n=N$ .; se trabajará con el 100% de las recetas que constituyen el universo (N); totalizadas por cada mes y por año (ver anexo 11).

#### **4.2.3 Instrumentos y métodos de investigación**

Los datos estadísticos se obtuvieron del sistema informático, con el que trabaja el servicio de farmacia del Hospital Nacional Rosales para efectuar el descargo de las recetas dispensadas por día; utilizando una tabla recolectora de datos diseñada en la investigación, donde se tomaron los siguientes parámetros: número de pacientes, número de recetas dispensadas, consumo total de frascos, dosis y frecuencia de dosis, duración del tratamiento y otras observaciones como períodos de desabastecimiento. Se extraerán los datos de consumo de los años 2010 - 2011 en su totalidad de los antibióticos Ceftriaxona 1g, Ceftazidima 1g, Imipenem 500 mg y Meropenem 1g. Además, se solicitaron los datos necesarios al Departamento de Estadísticas y Censos de la institución (ESDOMED); para el desarrollo de los cálculos correspondientes (ver Anexo N° 9 y 10).

Se realizó una encuesta por escrito a cincuenta médicos de la institución con el objetivo de obtener información sobre el uso de antibióticos betalactámicos y la resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Rosales (ver Anexo N° 12); la cual se usó como información adicional para el cumplimiento de los objetivos propuestos en la investigación.

## Metodología estadística

Se empleó el método de la Dosis Diaria Definida (DDD) para efectuar los cálculos y comparar los resultados con el consumo mensual de cada fármaco, y posteriormente se hace una comparación de resultados entre ambos años, para lo cual, se utilizó un sistema de gráficos para comparar los consumos de los antibióticos; con el objeto de mostrar la tendencia en el consumo de cada uno de ellos, y mostrar las variaciones entre cada uno de éstos y analizar a que se deben estas variaciones.

También se efectuó comparaciones de los datos estadísticos necesarios para recalcar las diferencias en cuanto al consumo entre cada uno de los dos años incluidos en la investigación.

### **Método de la Dosis Diaria Definida (DDD)**

#### Pasos del modelo DDD

- Definir el tipo de estudio y nivel al cual se va a realizar.
- Definir el período de tiempo.
- Definir los medicamentos a evaluar.
- Determinar las fuentes de información y elegir las más adecuadas.
- Identificar las DDD para los medicamentos en estudio.
- Recolección de datos
- Cálculo del número de DDD y de los distintos índices que se emplean para cuantificar el consumo de los medicamentos.
- Interpretación y discusión de resultados.

### Aplicación del método y cumplimiento de objetivos

Este estudio tuvo un enfoque transversal y longitudinal a nivel hospitalario; en el cual se realizó una revisión exhaustiva de los datos extraídos del centro informático del área de Farmacia correspondientes a las requisiciones de continuación y trámites de inicio del tratamiento antibiótico, que fueron dispensadas entre los años 2010 - 2011, además de los datos necesarios facilitados por el Departamento de Estadísticas y Censos de la institución (ESDOMED) para el desarrollo y cumplimiento de los objetivos propuestos en la investigación.

La investigación se limitó a los antibióticos betalactámicos del cuadro básico de la institución, específicamente los subgrupos de Carbapénicos y Cefalosporinas de III generación: Imipenem 500mg, Meropenem 1g; Ceftriaxona 1g y Ceftazidima 1g, respectivamente. Se tomó como parámetro, para el análisis de los datos estadísticos; la DDD establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Tabla N° 1 DDD de los cuatro antibióticos en estudio establecidas por la OMS.

<b>Fármaco (antibiótico)</b>	<b>Dosis Diaria Definida (DDD)</b>
Ceftriaxona 1g	2.0 g
Ceftazidima 1g	6.0 g
Imipenem 500mg	2.0 g
Meropenem 1g	3.0 g

La recolección de datos para cada mes, se efectuó del sistema informático del Servicio de Farmacia del Hospital Nacional Rosales del registro de recetas en los años 2010- 2011, utilizando una tabla recolectora diseñada en la investigación (ver anexo N° 6 y 7), tomando los siguientes parámetros: número

de pacientes, número de recetas dispensadas, consumo total de frascos, dosis y frecuencia de dosis, duración del tratamiento, entre otras observaciones como períodos de desabastecimiento; además para la ejecución de todos los cálculos se solicitó los datos estadísticos necesarios al Departamento de Estadísticas y Censos y así determinar la variación en el consumo de cada fármaco.

Los resultados de los cálculos de cuantificación de consumo de los antibióticos fueron utilizados para efectuar comparaciones respectivas para cada mes y año, y los cuales se tabularon en una tabla (ver anexo N° 8) donde se hizo uso de las fórmulas siguientes <sup>(19)</sup>:

Fórmula N° 1

$$\text{N}^\circ \text{ de DDD} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de unidades vendidas o consumidas en un período de tiempo expresado en mg del fármaco}}{\text{DDD en mg}}$$

Dónde:

DDD (mg): Dosis Diaria Definida de cada fármaco emitida por la OMS.

Fórmula N° 2

$$\text{DDD/100 camas-día} = \frac{\text{Consumo de un determinado fármaco en mg durante un período "a"}}{\text{DDD en mg x n}^\circ \text{ de días incluidos en el período "a" x n}^\circ \text{ de camas x \% de ocupación}} \times 100$$

Dónde:

Consumo de un fármaco en mg: corresponde a la cantidad total de fármaco consumido en el período de tiempo (días) en el que se aplicó la fórmula de la DDD de los mg de dosis promedio-día del fármaco.

n° de días: es el tiempo en días al que se aplicara la fórmula , en base al tiempo total de la investigación.

n° de camas-día: en base a la fórmula se aplica para 100 camas/día.

% de ocupación: es el porcentaje de camas utilizadas del total de camas en la institución.

Fórmula N° 3

$$\% \text{ DDD}/100 \text{ camas-día} = \text{DDD}/100 \text{ camas-día} \times 100$$

El análisis de las variables influyentes en el consumo de los antibióticos en estudio se llevó a cabo a lo largo de toda la investigación por medio del método observacional a través de: revisión de datos registrados en el sistema del departamento de Estadísticas y Censos de la institución, a través de una encuesta dirigida al personal médico sobre el uso de los antibióticos y la resistencia bacteriana, tiempo de espera de los resultados del antibiograma como prueba de confirmación del microorganismo causante de la patología, lo cual podría ser un factor muy influyente de una terapia antimicrobiana no efectiva o inadecuada.

Este fenómeno se pudo evidenciarse a través de la encuesta que se dirigió a los médicos de la institución.

Se elaboró un cuadro resumen de dosis mínimas, usuales y máximas prescritas por el personal médico del hospital, y se efectuó una comparación de Dosis

Diaria Definida (DDD) de cada fármaco; donde cada uno posee su propia DDD las cuales han sido emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Para determinar el porcentaje de las dosis prescritas por los médicos de la institución, fue necesario realizar la selección de recetas de dosis mínimas, usuales y máximas; y se encontró, cuál de las dosis tiene un mayor porcentaje; y en base a ese dato, se verificó si esa dosis corresponde a la DDD emitida por la OMS de cada antibiótico en estudio.

El resultado de este estudio se hizo llegar al Comité de Terapéutica y Farmacia (COTEFAR) a través del jefe de Farmacia; en un documento impreso, para ser evaluado y discutido; y que sirva como material de apoyo para proponer mecanismos de mejora en cuanto a la terapia antimicrobiana en el Hospital Nacional Rosales.

## **CAPITULOS V**

### **RESULTADOS Y DISCUCION DE RESULTADOS**

## 5.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

A continuación se presentan las tablas con la información necesaria para efectuar los cálculos de los cuatro antibióticos en estudio para dar cumplimiento a los objetivos propuestos.

Tabla N° 2 PARAMETROS EVALUADOS DE LA CEFTRIAXONA 1g I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2010 OBTENIDOS DEL AREA DE FARMACIA HNR.

Mes/Año	Ceftriaxona 1g				
2010	N° de pacientes igual al N° recetas	Consumo Total de frascos	Número de camas ocupadas	% de ocupación	Período de desabastecimiento y otras observaciones (*)
Enero	1,519	2,875	501	79.77	Menor cantidad de pacientes atendidos
Febrero	2,742	5,054	501	84.70	A inicios y finales del mes hubo ingreso de producto
Marzo	3,185	6,018	501	81.41	No hubo desabastecimiento
Abril	2,804	5,234	501	87.97	No hubo desabastecimiento
Mayo	2,922	5,539	501	83.57	No hubo desabastecimiento
Junio	2,650	5,038	501	85.42	No hubo desabastecimiento
Julio	2,841	5,501	501	86.48	No hubo desabastecimiento
Agosto	3,030	5,693	501	83.48	No hubo desabastecimiento
Septiembre	2,719	5,079	501	86.50	No hubo desabastecimiento
Octubre	2,721	5,083	501	86.31	No hubo desabastecimiento
Noviembre	2,361	4,439	501	87.56	No hubo desabastecimiento
Diciembre	2,397	4,595	501	76.71	No hubo desabastecimiento

\*Ingreso total en el año de Ceftriaxona 1g: 95,200 frascos.

Tabla N° 3 PARAMETROS EVALUADOS DE LA CEFTAZIDIMA 1g I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2010 OBTENIDOS DEL AREA DE FARMACIA HNR.

Mes/Año	Ceftazidima 1g				
2010	N° de pacientes igual al N° recetas	Consumo Total de frascos	Número de camas Ocupadas	% de ocupación	Período de desabastecimiento y otras observaciones (*).
Enero	157	774	501	79.77	Consumo en este período fue menor
Febrero	225	1,094	501	84.70	Ingreso del fármaco en este mes
Marzo	193	1,095	501	81.41	Consumo variado
Abril	338	1,823	501	87.97	Consumo variado
Mayo	320	1,490	501	83.57	Consumo variado
Junio	356	1,946	501	85.42	Consumo variado
Julio	340	1,757	501	86.48	Consumo variado
Agosto	364	1,941	501	83.48	Consumo variado
Septiembre	382	2,146	501	86.50	Consumo variado
Octubre	442	2,194	501	86.31	Consumo variado
Noviembre	488	2,265	501	87.56	Consumo variado
Diciembre	475	2,183	501	76.71	Consumo variado

\*Ingreso total en el año de Ceftazidima 1g: 43,950 frascos

Tabla N° 4 PARAMETROS EVALUADOS DEL IMIPENEM + CILASTATINA  
(500 + 500) mg I.V FCO.VIAL, AÑO 2010 OBTENIDOS DEL AREA  
DE FARMACIA HNR.

Mes/Año	Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg				
	N° de pacientes igual al N° recetas	Consumo Total de frascos	Número de camas Ocupadas	% de ocupación	Período de desabastecimiento y otras observaciones (*).
2010					
Enero	656	2,025	501	84.70	Menor cantidad de pacientes atendidos
Febrero	657	2,245	501	81.41	Consumo variado
Marzo	744	2,286	501	87.97	Consumo variado
Abril	777	2,201	501	83.57	Consumo variado
Mayo	765	2,345	501	85.42	Consumo variado
Junio	884	2,707	501	86.48	Se observa una alza considerable
Julio	730	2,348	501	83.48	Disminuye el consumo respecto al mes anterior.
Agosto	792	2,422	501	86.50	Refleja un leve aumento de consumo
Septiembre	720	2,106	501	86.31	Consumo similar a los primeros meses
Octubre	697	2,130	501	87.56	Consumo similar a los primeros meses
Noviembre	559	1,672	501	76.71	Disminuye considerablemente el consumo
Diciembre	634	1,882	501	79.77	Disminuye considerablemente el consumo

\*Ingreso total en el año de Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg: 23,954 frascos.

Tabla N° 5 PARAMETROS EVALUADOS DEL MEROPENEM 1g I.V FCO.VIAL,  
AÑO 2010 OBTENIDOS DEL AREA DE FARMACIA HNR.

Mes/Año	Meropenem 1g				
2010	N° de pacientes igual al N° recetas	Consumo Total de frascos	Número de camas Ocupadas	% de ocupación	Período de desabastecimiento y otras observaciones (*).
Enero	53	157	501	84.70	El año inicia con un consumo aceptable dentro de los mismos rangos. En Marzo hubo desabastecimiento. En Abril y Mayo el comportamiento es similar, no así en junio donde el consumo aumenta notablemente.
Febrero	74	200	501	81.41	
Marzo	15	41	501	87.97	
Abril	49	132	501	83.57	
Mayo	62	161	501	85.42	
Junio	71	284	501	86.48	
Julio	55	183	501	83.48	En el Segundo semestre del año, la demanda es mayor; siendo variable entre cada mes.
Agosto	86	225	501	86.50	
Septiembre	98	255	501	86.31	
Octubre	116	303	501	87.56	
Noviembre	71	239	501	76.71	
Diciembre	112	268	501	79.77	

\*Ingreso total en el año de Meropenem 1g: 5,300 frascos

Tabla N° 6 PARAMETROS EVALUADOS DE LA CEFTRIAXONA 1g I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2011 OBTENIDOS DEL AREA DE FARMACIA HNR.

Mes/Año	Ceftriaxona 1g				
	N° de pacientes igual al N° recetas	Consumo Total de frascos	Número de camas Ocupadas	% de ocupación	Período de desabastecimiento y otras observaciones (*).
2011					
Enero	2,721	5,122	481	86.77	Una leve disminución en el consumo.
Febrero	3,134	5,939	481	80.85	No hubo desabastecimiento
Marzo	2,810	5,268	481	85.18	No hubo desabastecimiento
Abril	3,182	6,110	481	80.37	No hubo desabastecimiento
Mayo	3,117	5,887	474	90.77	No hubo desabastecimiento
Junio	450	822	481	84.24	Período de desabastecimiento
Julio	1,644	3,156	481	84.58	Ingreso del fármaco en la 2° quincena de este mes
Agosto	3,552	6,534	473	77.41	En el mes de Agosto se abrieron nuevos servicios de hospitalización por lo tanto se aumenta el consumo de antibióticos.
Septiembre	3,493	6,570	477	82.97	
Octubre	3,114	5,884	540	84.42	
Noviembre	3,097	5,837	523	76.66	
Diciembre	2,892	5,550	515	85.17	Menor consumo por período de vacación.

\*Ingreso total en el año de Ceftriaxona 1g: 53,972 frascos

Tabla N° 7 PARAMETROS EVALUADOS DE LA CEFTAZIDIMA 1g I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2011 OBTENIDOS DEL AREA DE FARMACIA HNR.

Mes/ Año	Ceftazidima 1g				
	N° de pacientes igual al N° recetas	Consumo Total de frascos	Número de camas Ocupadas	% de ocupación	Período de desabastecimiento y otras observaciones (*).
2011					
Enero	546	2,364	481	86.77	No hubo desabastecimiento
Febrero	446	2,050	481	80.85	No hubo desabastecimiento
Marzo	591	2,793	481	85.18	No hubo desabastecimiento
Abril	506	2,408	481	80.37	No hubo desabastecimiento
Mayo	576	2,790	474	90.77	No hubo desabastecimiento
Junio	1,964	7,597	481	84.24	Incremento considerable en el consumo
Julio	807	2,767	481	84.58	Inicio de desabastecimiento
Agosto	1	1	473	77.41	Desabastecimiento Total
Septiembre	11	17	477	82.97	Desabastecimiento Total
Octubre	60	173	540	84.42	Ingreso del fármaco en la segunda semana del mes
Noviembre	653	3,123	523	76.66	No hubo desabastecimiento
Diciembre	540	2,620	515	85.17	No hubo desabastecimiento

\*Ingreso total en el año de Ceftazidima 1g: 39,750 frascos

Tabla N° 8 PARAMETROS EVALUADOS DEL IMIPENEM + CILASTATINA  
(500 + 500) mg I.V FCO. VIAL, AÑO 2011 OBTENIDOS DEL AREA  
DE FARMACIA HNR.

Mes/Año	Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg				
	N° de pacientes igual al N° recetas	Consumo Total de frascos	Número de camas Ocupadas	% de ocupación	Período de desabastecimiento y otras observaciones (*).
2011					
Enero	474	1,298	481	86.76	Disminución de pacientes atendidos.
Febrero	742	2,059	481	80.85	El consumo es variado, en este trimestre pero la diferencia entre ellos es mínima.
Marzo	782	2,259	481	85.18	
Abril	846	2,462	481	80.37	
Mayo	542	1,783	474	90.77	El consumo fue menor para ambos meses. Sin haber desabastecimiento
Junio	420	1,466	481	84.24	
Julio	1,025	3,101	481	84.58	Se incrementa la población atendida, por la apertura de los nuevos servicios de hospitalización.  No hubo desabastecimiento.
Agosto	1,192	3,666	473	77.41	
Septiembre	1,047	3,176	477	82.97	
Octubre	998	3,031	540	84.42	
Noviembre	755	2,207	523	76.66	
Diciembre	988	2,964	515	85.17	

\*Ingreso total en el año de Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg: 25,000 frascos.

Tabla N° 9 PARAMETROS EVALUADOS DEL MEROPENEM 1g I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2011 OBTENIDOS DEL AREA DE FARMACIA HNR.

Mes/ Año	Meropenem 1g				
2011	N° de pacientes igual al N° recetas	Consumo Total de frascos	Número de camas Ocupadas	% de ocupación	Período de desabastecimiento y otras observaciones (*).
Enero	199	514	481	86.76	El consumo de éste fármaco es muy variado y está ligado en gran parte a la existencia o desabastecimiento de Imipenem en la institución.
Febrero	80	189	481	80.85	
Marzo	39	101	481	85.18	
Abril	41	90	481	80.37	
Mayo	228	557	474	90.77	Para ambos meses se eleva el consumo significativamente
Junio	431	965	481	84.24	
Julio	107	212	481	84.58	Nuevamente el consumo disminuye.
Agosto	18	42	473	77.41	El consumo es muy variado en los últimos cinco meses; y no hubo desabastecimiento del fármaco; siempre con tendencia a la alza, excepto para el mes de Diciembre.
Septiembre	110	274	477	82.97	
Octubre	247	651	540	84.42	
Noviembre	233	573	523	76.66	
Diciembre	11	15	515	85.17	

\*Ingreso total en el año de Meropenem 1g: 1,500 frascos

**Cuadro N° 7 DATOS ESTANDARES OBTENIDOS DEL SISTEMA  
INFORMATICO DEL AREA DE FARMACIA, AÑO 2010 Y 2011**

<b>Parámetros de estudio</b>	<b>Años: 2010 – 2011</b>			
	<b>Ceftriaxona 1 g</b>	<b>Ceftazidima 1 g</b>	<b>Imipenem + Cilastatina (500+500 ) mg</b>	<b>Meropenem 1 g</b>
<b>Patologías en las que se utiliza en la institución</b>	Infecciones de vías respiratorias, enfermedades pélvicas inflamatorias, infección de vías urinarias, infecciones de la piel, meningitis.	Neutropenia febril, infecciones respiratorias, estructuras cutáneas, meningitis.	Neutropenia febril, infecciones post-operatorias, infecciones respiratorias, infecciones genito-urinarias, endocarditis.	Infecciones postquirúrgica /postraumáticas, peritonitis, enfermedades de pacientes Inmunocomprometidos, Infecciones respiratorias, Meningitis.
<b>Días de tratamiento</b>	5, 7, 10, 14, 21	5, 10, 15 , 21	5, 10, 15 , 21	5, 10, 15 , 21
<b>Dosis mínimas</b>	500 mg c/24 h.	2g c/24h. 500 mg c/ 8 h.	250 mg c/24 h 250 mg c/12 h. 500 mg c/24 h.	500 mg c/ 24 h.
<b>Dosis usuales</b>	1g c/24 h. 1g c/12 h.	1g c/ 8 h. 2g c/8h.	500 mg c/8 h. 500 mg c /6 h.	1g c/12 h. 1 g c/ 8 h.
<b>Dosis máximas</b>	2 g c/12 h.	2 g c/8 h.	1 g c/ 6 h.	2 g c/ 8 h.

A partir de los datos recopilados en las tablas anteriores y los datos estadísticos del hospital (número de camas totales y porcentaje de ocupación por cada mes) para los años 2010- 2011 proporcionados por el Departamento de Estadísticas y Censos de la institución (ver Anexo N° 5), se realizaron los cálculos, de la manera siguiente:

- Se calcularon el N° DDD consumidas (fórmula N° 1), que representa el número de DDD totales de cada antibiótico. El valor DDD se usó las recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).
- Se calculó la DDD/100 camas-día de cada antibiótico (fórmula N° 2). Los datos para la aplicación de ésta fórmula se obtuvieron tanto del área de Farmacia y los datos complementarios que se solicitaron al Departamento de Estadística y Censo de la institución.
- A continuación se calculó el porcentaje de probabilidad de cuantos pacientes de las 100 camas-día (dato obtenido con la fórmula N° 2) son tratados con dicho fármaco (fórmula N° 3).
- Los resultados obtenidos fueron tabulados en una tabla diseñada (ver anexo N° 3) correspondiente a cada antibiótico y por año.

## **CÁLCULOS PARA EL AÑO 2010**

### **Ceftriaxona 1g I.V/ frasco vial.**

Datos para el mes de Enero del 2010

- Frascos consumidos : 2,875
- DDD (mg): 2,000
- N° días: 31

- N° total de camas: 501
- Porcentaje de ocupación: 79.77

Cálculo de las DDD totales consumidas por mes, con el uso de la fórmula siguiente:

Fórmula N° 1

$$\text{N.º de DDD} = \frac{\text{N.º de unidades vendidas o consumidas} \\ \text{En un período de tiempo expresado en mg del fármaco}}{\text{DDD en mg}}$$

$$\text{N.º de DDD} = \frac{2,875 \times 1,000 \text{ mg}}{2,000 \text{ mg}}$$

$$\text{Nº DDD} = 1,437.50$$

Cálculo de la DDD/100 cama-día para cada mes, con el uso de la fórmula siguiente:

Fórmula N° 2

$$\text{DDD/100 camas-día} = \frac{\text{Consumo de un determinado fármaco} \\ \text{En mg durante un período "a"}}{\text{DDD en mg x nº de días incluidos en el} \\ \text{Período "a" x nº de camas x \% de ocupación}} \times 100$$

$$\text{DDD}/100 \text{ camas-día} = \frac{2,875 \times 1,000 \text{ mg}}{2,000 \text{ mg} \times 31 \text{ días} \times 501 \text{ camas} \times 79.77\%} \times 100$$

$$\text{DDD}/100 \text{ camas-día} = 0.1160$$

Para efectos de comparación de la DDD/100 cama-día de cada mes, se realizó el cálculo para obtener éste dato en porcentaje.

Fórmula N° 3

$$\% \text{ DDD}/100 \text{ camas-día} = \text{DDD}/100 \text{ camas-día} \times 100$$

$$\% \text{ DDD}/100 \text{ camas-día} = 0.1160 \times 100$$

$$\% \text{ DDD}/100 \text{ camas-día} = 11.60\%$$

De la misma manera se realizaron los cálculos para cada uno de los meses del año 2010 y 2011 de los cuatro antibióticos en estudio y se recopilaron en las tablas que se presentan a continuación.

Tabla N° 10 RESULTADOS OBTENIDOS PARA CEFTRIAXONA 1G I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2010.

2010						
Mes	ATB	DDD (mg)	mg consumidos	N° DDD consumidas	DDD/100 camas-día	% DDD/100 camas-día
Enero	Ceftriaxona 1g	2,000	2,875,000	1,437.50	0.1160	11.60
Febrero	Ceftriaxona 1g	2,000	5,054,000	2,527.00	0.2127	21.27
Marzo	Ceftriaxona 1g	2,000	6,018,000	3,009.00	0.2379	23.79
Abril	Ceftriaxona 1g	2,000	5,234,000	2,617.00	0.1979	19.79
Mayo	Ceftriaxona 1g	2,000	5,539,000	2,769.50	0.2133	21.33
Junio	Ceftriaxona 1g	2,000	5,038,000	2,519.00	0.1962	19.62
Julio	Ceftriaxona 1g	2,000	5,501,000	2,750.50	0.2047	20.47
Agosto	Ceftriaxona 1g	2,000	5,693,000	2,846.50	0.2195	21.95
Septiembre	Ceftriaxona 1g	2,000	5,079,000	2,539.50	0.1953	19.53
Octubre	Ceftriaxona 1g	2,000	5,083,000	2,541.50	0.1895	18.95
Noviembre	Ceftriaxona 1g	2,000	4,439,000	2,219.50	0.1686	16.86
Diciembre	Ceftriaxona 1g	2,000	4,595,000	2,297.50	0.1928	19.28

Tabla N° 11 RESULTADOS OBTENIDOS PARA CEFTAZIDIMA 1G I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2010.

2010						
Mes	ATB	DDD (mg)	mg consumidos	N° DDD consumidas	DDD/100 camas-día	% DDD/100 camas-día
Enero	Ceftazidima 1g	6,000	774,000	129.00	0.0104	1.04
Febrero	Ceftazidima 1g	6,000	1,094,000	182.33	0.0153	1.53
Marzo	Ceftazidima 1g	6,000	1,095,000	182.50	0.0144	1.44
Abril	Ceftazidima 1g	6,000	1,823,000	303.83	0.0230	2.30
Mayo	Ceftazidima 1g	6,000	1,490,000	248.33	0.0191	1.91
Junio	Ceftazidima 1g	6,000	1,946,000	324.33	0.0253	2.53
Julio	Ceftazidima 1g	6,000	1,757,000	292.83	0.0218	2.18
Agosto	Ceftazidima 1g	6,000	1,941,000	323.50	0.0249	2.49
Septiembre	Ceftazidima 1g	6,000	2,146,000	357.66	0.0275	2.75
Octubre	Ceftazidima 1g	6,000	2,194,000	365.66	0.0273	2.73
Noviembre	Ceftazidima 1g	6,000	2,265,000	377.50	0.0287	2.87
Diciembre	Ceftazidima 1g	6,000	2,183,000	363.83	0.0305	3.05

Tabla N° 12 RESULTADOS OBTENIDOS PARA IMIPENEM + CILASTATINA  
(500 +500) MG I.V FCO. VIAL, AÑO 2010.

2010						
Mes	ATB	DDD (mg)	Mg consumidos	N° DDD consumidas	DDD/100 camas-día	% DDD/100 camas-día
Enero	Imipenem + Cilastatina (500 +500) mg	2,000	1,012,500	506.25	0.0408	4.08
Febrero	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	1,122,500	561.25	0.0472	4.72
Marzo	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	1,143,000	571.50	0.0452	4.52
Abril	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	1,097,000	550.25	0.0416	4.16
Mayo	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	1,172,500	586.25	0.0452	4.52
Junio	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	1,353,500	676.75	0.0527	5.27
Julio	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	1,174,000	587.00	0.0437	4.37
Agosto	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	1,211,000	605.50	0.0467	4.67
Septiembre	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	1,053,000	526.50	0.0405	4.05
Octubre	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	1,065,000	532.50	0.0397	3.97
Noviembre	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	836,000	418.00	0.0317	3.17
Diciembre	Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	2,000	951,000	470.50	0.0400	4.00

Tabla N° 13 RESULTADOS OBTENIDOS PARA MEROPENEM 1G I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2010.

2010						
Mes	ATB	DDD (mg)	mg consumidos	N° DDD consumidas	DDD/100 camas-día	% DDD/100 camas-día
Enero	Meropenem 1g	3,000	157,000	52.33	0.0042	0.42
Febrero	Meropenem 1g	3,000	200,000	66.66	0.0056	0.56
Marzo	Meropenem 1g	3,000	41,000	13.67	0.0011	0.11
Abril	Meropenem 1g	3,000	132,000	44.00	0.0033	0.33
Mayo	Meropenem 1g	3,000	161,000	53.66	0.0041	0.41
Junio	Meropenem 1g	3,000	284,000	94.66	0.0073	0.73
Julio	Meropenem 1g	3,000	183,000	61.00	0.0045	0.45
Agosto	Meropenem 1g	3,000	225,000	75.00	0.0057	0.57
Septiembre	Meropenem 1g	3,000	255,000	85.00	0.0065	0.65
Octubre	Meropenem 1g	3,000	303,000	101.00	0.0075	0.75
Noviembre	Meropenem 1g	3,000	239,000	79.67	0.0060	0.60
Diciembre	Meropenem 1g	3,000	268,000	89.33	0.0074	0.74

## CÁLCULOS PARA EL AÑO 2011

Tabla N° 14 RESULTADOS OBTENIDOS PARA CEFTRIAXONA 1G I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2011.

2011						
Mes	ATB	DDD (mg)	mg consumidos	N° DDD consumidas	DDD/100 camas-día	% DDD/100 camas-día
Enero	Ceftriaxona 1g	2,000	5,122,000	2,561.00	0.1980	19.80
Febrero	Ceftriaxona 1g	2,000	5,939,000	2,969.50	0.2727	27.27
Marzo	Ceftriaxona 1g	2,000	5,268,000	2,634.00	0.2073	20.73
Abril	Ceftriaxona 1g	2,000	6,110,000	3,055.00	0.2634	26.34
Mayo	Ceftriaxona 1g	2,000	5,887,000	2,943.50	0.2206	20.06
Junio	Ceftriaxona 1g	2,000	822,000	411.00	0.0338	3.38
Julio	Ceftriaxona 1g	2,000	3,156,000	1,578.00	0.1251	12.51
Agosto	Ceftriaxona 1g	2,000	6,534,000	3,267.00	0.2878	28.78
Septiembre	Ceftriaxona 1g	2,000	6,570,000	3,285.00	0.2767	27.67
Octubre	Ceftriaxona 1g	2,000	5,884,000	2,942.00	0.2082	20.82
Noviembre	Ceftriaxona 1g	2,000	5,837,000	2,918.50	0.2426	24.26
Diciembre	Ceftriaxona 1g	2,000	5,550,000	2,775.00	0.2040	20.40

Tabla N° 15 RESULTADOS OBTENIDOS PARA CEFTAZIDIMA 1G I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2011.

2011						
Mes	ATB	DDD (mg)	mg consumidos	N° DDD consumidas	DDD/100 camas-día	% DDD/100 camas-día
Enero	Ceftazidima 1g	6,000	2,364,000	394.00	0.0305	3.05
Febrero	Ceftazidima 1g	6,000	2,050,000	341.67	0.0314	3.14
Marzo	Ceftazidima 1g	6,000	2,793,000	465.50	0.0366	3.66
Abril	Ceftazidima 1g	6,000	2,408,000	401.33	0.0346	3.46
Mayo	Ceftazidima 1g	6,000	2,790,000	465.00	0.0348	3.48
Junio	Ceftazidima 1g	6,000	7,597,000	1,266.16	0.1042	10.42
Julio	Ceftazidima 1g	6,000	2,767,000	461.16	0.0366	3.66
Agosto	Ceftazidima 1g	6,000	1,000	0.1667	0.0000	0.00
Septiembre	Ceftazidima 1g	6,000	17,000	2.83	0.0002	0.02
Octubre	Ceftazidima 1g	6,000	173,000	28.83	0.0020	0.20
Noviembre	Ceftazidima 1g	6,000	3,123,000	520.50	0.0432	4.32
Diciembre	Ceftazidima 1g	6,000	2,620,000	436.66	0.0321	3.21

Tabla N° 16 RESULTADOS OBTENIDOS PARA IMIPENEM + CILASTATINA  
(500 +500) MG I.V FCO. VIAL, AÑO 2011.

2011						
Mes	ATB	DDD (mg)	mg consumidos	N° DDD consumidas	DDD/100 camas-día	% DDD/100 camas -día
Enero	Imipenem + Cilastatina (500 +500) mg	2,000	649,000	324.50	0.0251	2.51
Febrero	Imipenem + Cilastatina (500+500)m g	2,000	1,029,500	514.75	0.0473	4.73
Marzo	Imipenem + Cilastatina (500+500)m g	2,000	1,129,500	564.75	0.0445	4.45
Abril	Imipenem + Cilastatina (500+500)m g	2,000	1,231,000	615.50	0.0531	5.31
Mayo	Imipenem + Cilastatina (500+500)m g	2,000	892,500	445.75	0.0331	3.31
Junio	Imipenem + Cilastatina (500+500)m g	2,000	733,000	366.50	0.0301	3.01
Julio	Imipenem + Cilastatina (500+500)m g	2,000	1,550,000	775.25	0.0615	6.15
Agosto	Imipenem + Cilastatina (500+500)m g	2,000	1,833,000	916.50	0.0807	8.07
Septiembre	Imipenem + Cilastatina (500+500)m g	2,000	1,588,000	794.00	0.0669	6.69
Octubre	Imipenem + Cilastatina (500+500)m g	2,000	1,515,500	757.75	0.0536	5.36
Noviembre	Imipenem + Cilastatina (500+500)m g	2,000	1,103,500	551.75	0.0459	4.59
Diciembre	Imipenem + Cilastatina (500 +500) mg	2,000	1,482,000	741.00	0.0545	5.45

Tabla N° 17 RESULTADOS OBTENIDOS PARA MEROPENEM 1G I.V FCO.  
VIAL, AÑO 2011.

2011						
Mes	ATB	DDD (mg)	mg consumidos	N° DDD consumidas	DDD/100 camas-día	% DDD/100 camas-día
Enero	Meropenem 1g	3,000	514,000	171.33	0.0132	1.32
Febrero	Meropenem 1g	3,000	189,000	63.00	0.0058	0.58
Marzo	Meropenem 1g	3,000	101,000	33.66	0.0027	0.27
Abril	Meropenem 1g	3,000	90,000	30.00	0.0026	0.26
Mayo	Meropenem 1g	3,000	557,000	185.66	0.0139	1.39
Junio	Meropenem 1g	3,000	965,000	321.67	0.0265	2.65
Julio	Meropenem 1g	3,000	212,000	70.66	0.0056	0.56
Agosto	Meropenem 1g	3,000	42,000	14.00	0.0012	0.12
Septiembre	Meropenem 1g	3,000	274,000	91.33	0.0078	0.78
Octubre	Meropenem 1g	3,000	651,000	217.00	0.0153	1.53
Noviembre	Meropenem 1g	3,000	573,000	191.00	0.0159	1.59
Diciembre	Meropenem 1g	3,000	15,000	5.00	0.0004	0.04

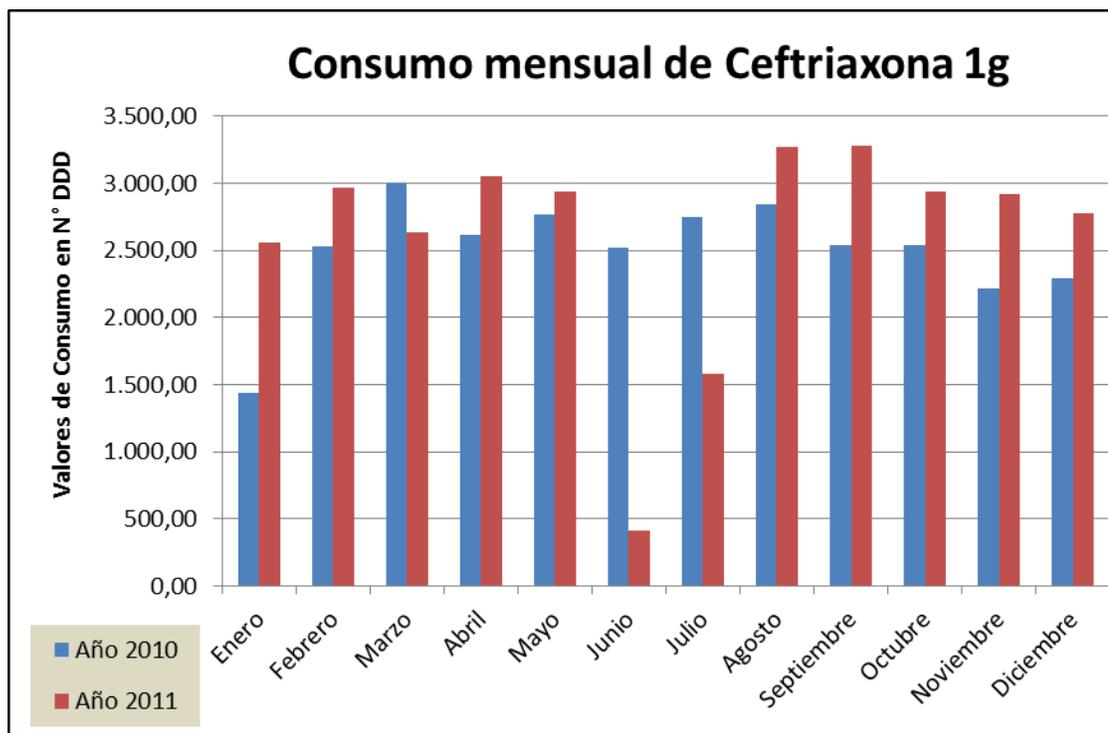
## PRESENTACION Y ANALISIS DE GRAFICAS

A partir de los datos tabulados obtenidos con el método de la Dosis Diaria Definida (DDD), se graficó el N° DDD de todos los meses del período 2010-2011.

En la obtención de resultados, el N° Dosis Diaria Definida (DDD) representa el consumo de cada fármaco para cada mes en el año; y para efectos de comparación, se elaboraron gráficas de barra para posterior análisis en cuanto a la variación del consumo de cada uno de los cuatro antibióticos en la investigación y las variables que están influyendo directamente.

**Cuadro N° 8 CANTIDAD DE DOSIS DIARIA DEFINIDA CONSUMIDAS DE CEFTRIAXONA 1G, AÑOS 2010 Y 2011**

Mes	Año 2010	Año 2011
	N° DDD consumidas	N° DDD consumidas
Enero	1,437.50	2,561.00
Febrero	2,527.00	2,969.50
Marzo	3,009.00	2,634.00
Abril	2,617.00	3,055.00
Mayo	2,769.50	2,943.50
Junio	2,519.00	411.00
Julio	2,750.50	1,578.00
Agosto	2,846.50	3,267.00
Septiembre	2,539.50	3,285.00
Octubre	2,541.50	2,942.00
Noviembre	2,219.50	2,918.50
Diciembre	2,297.50	2,775.00



**Figura N° 7** Gráfico del consumo mensual en N° Dosis Diaria Definida (DDD) de Ceftriaxona 1g en los años 2010- 2011.

En la figura N° 7 se muestra la gráfica de consumo de Ceftriaxona 1g expresado en cantidades de N° DDD para los doce meses de cada año.

Se observa que para el 2010 el consumo para la mayoría de meses fue menor comparado con el 2011; sin embargo algunos meses como por ejemplo Enero se observa un gasto menor con respecto a los demás meses, por lo general, cada inicio de año este nosocomio, queda con un porcentaje ocupacional menor ya que una cantidad considerable de pacientes se les da el alta en la última semana ó los 2 últimos días del mes de Diciembre; además otros pacientes se les concede alta condicionada, lo cual contribuye a que la ocupación de la institución sea menor.

Cabe mencionar que para el año 2010, no hubo crisis por desabastecimiento; ya que el Ministerio de Salud, realizó una distribución de tal manera que se abasteció todo el año, de este fármaco.

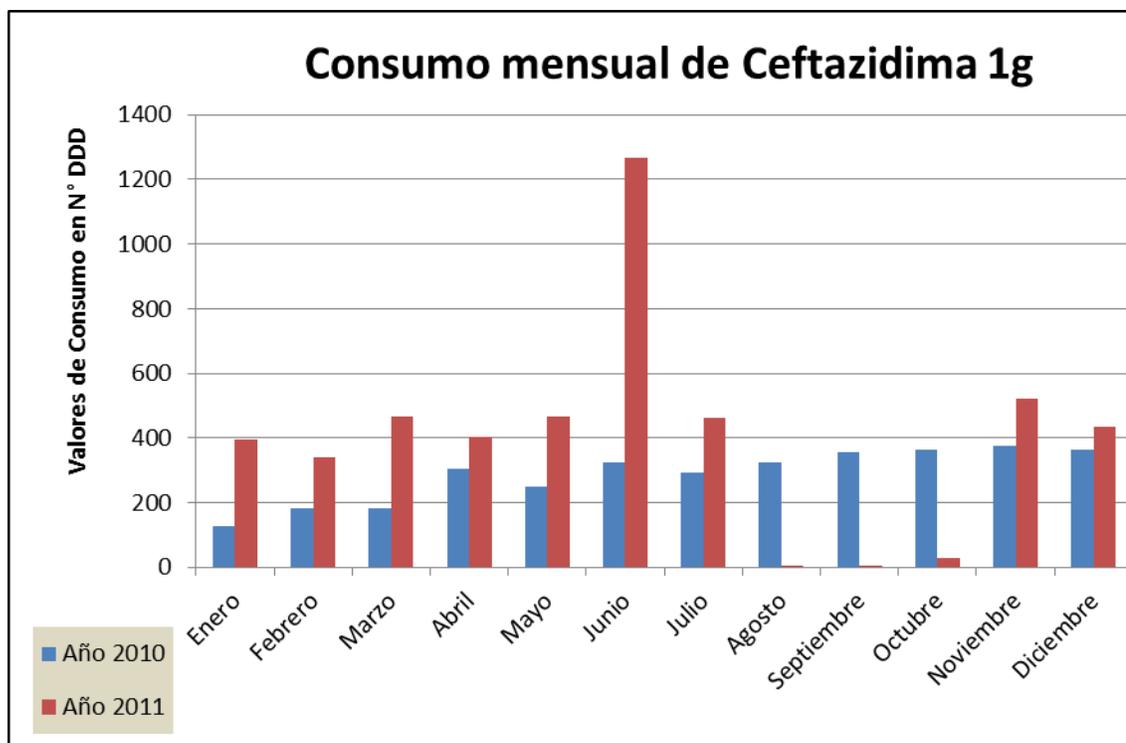
En el año 2011, se puede evidenciar que para Enero la gráfica presenta una pequeña disminución con respecto a los demás meses del año, esto se le atribuye a la temporada de vacaciones. Se observa que en el mes de Junio se presentó una crisis por desabastecimiento de Ceftriaxona 1g en la institución, donde solo se dieron continuaciones de tratamientos (Ver Tabla N° 2); y con respecto a Ceftazidima 1 g, sucedió lo contrario la gráfica muestra un elevado consumo de este fármaco por ser del mismo subgrupo terapéutico, y fue el “fármaco alternativo”, por lo que provoco que el consumo fuera bien notorio con respecto a los demás meses del año.

En el mes de Julio el consumo de Ceftriaxona 1 g, fue mayor con relación a Junio, pero siempre inferior con respecto a los demás meses, esto se debe que a mediados de dicho mes hubo un ingreso del fármaco en la institución; por lo tanto se iniciaron los tratamientos según la demanda.

En Agosto del año 2011 en la institución se apertura dos nuevos servicios de hospitalización, lo cual significo una mayor demanda de atención a pacientes que requerían de los servicios médicos, por lo tanto se incrementa de manera notable el gasto de este medicamento, observándose que el consumo es mayor comparado con el primer semestre del año. En la última semana de Diciembre al igual que el año anterior, se da una pequeña disminución en el consumo atribuido a la época de vacación.

**Cuadro N° 9 CANTIDAD DE DOSIS DIARIA DEFINIDA CONSUMIDAS DE CEFTAZIDIMA 1G. AÑO 2010 Y 2011.**

Mes	Año 2010	Año 2011
	N° DDD consumidas	N° DDD consumidas
Enero	129.00	394.00
Febrero	182.33	341.67
Marzo	182.50	465.50
Abril	303.83	401.33
Mayo	248.33	465.00
Junio	324.33	1,266.16
Julio	292.83	461.16
Agosto	323.50	0.1667
Septiembre	357.66	2.83
Octubre	365.66	28.83
Noviembre	377.50	520.50
Diciembre	363.83	436.66



**Figura N° 8** Gráfico de consumo mensual en N° Dosis Diaria Definida (DDD) de Cefotaxidima 1g en los años 2010 - 2011.

En la figura N° 8 se muestra la gráfica de variación del consumo de Ceftazidima 1g con valores de N° DDD para cada mes del año, período comprendido entre 2010 y 2011.

En general se observa que el consumo de este fármaco es menor comparado con el de Ceftriaxona 1 g. (Ver Figura N° 7); perteneciendo ambos fármacos al mismo subgrupo terapéutico.

Para enero de 2010, el consumo de Ceftazidima 1g es menor que para el resto de meses, lo cual puede deberse a que al inicio de cada año el porcentaje de ocupación en la institución suele ser menor que para el resto de los meses ya que en este período no hubo escases del fármaco; esto puede confirmarse con el porcentaje de ocupación que hubo en ese mes (Ver Tabla N° 3), comparándolo con el mes de Febrero donde dicho porcentaje de ocupación es mayor y por tanto el consumo del antibiótico tuvo un pequeño aumento.

En los meses de marzo a diciembre, el consumo presenta variaciones mínimas entre cada mes; y en los cuales no hubo desabastecimiento del fármaco y además el porcentaje de ocupación en la institución es similar.

En el 2011, las tendencias de la gráfica de Ceftazidima 1 g, muestra un alza de consumo con respecto al año anterior.

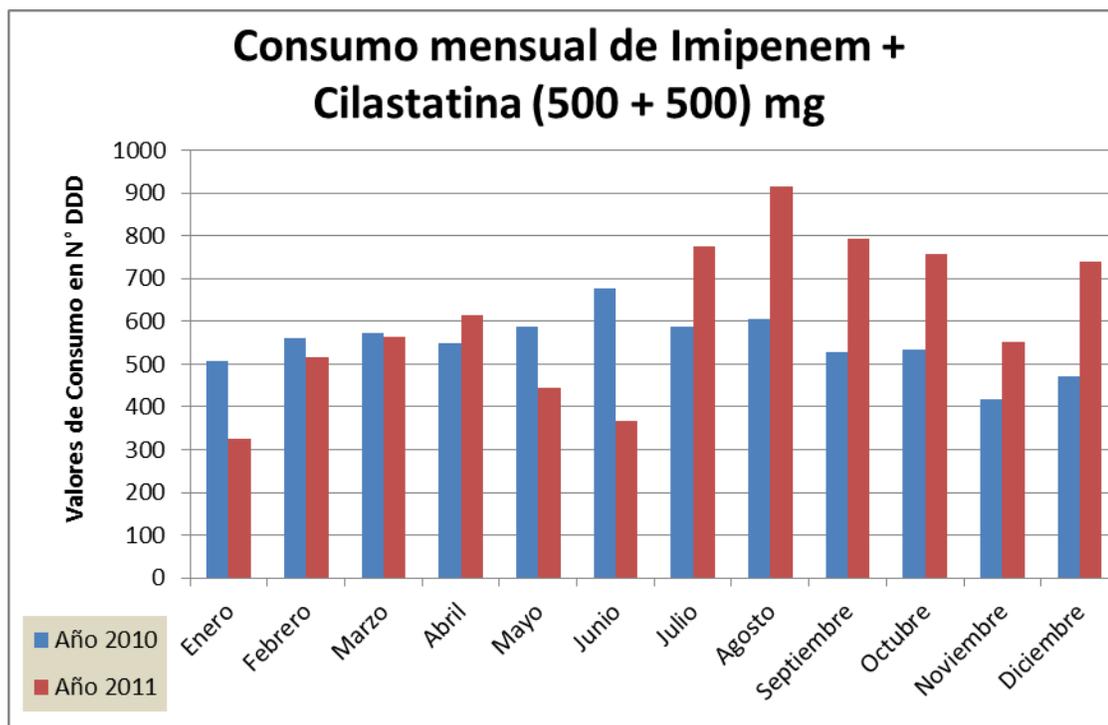
En los meses de Enero a Mayo 2011, el consumo es similar a los últimos cuatro meses del año 2010, en Junio de 2011, el consumo sobrepasa los niveles alcanzados en todos los meses, siendo éste el mayor consumo registrado en ambos años; esto se atribuye a que en este mes hubo desabastecimiento de Ceftriaxona 1g por lo que éste fármaco, al ser del mismo subgrupo terapéutico es usado como sustituto en las diferentes patologías en ausencia de Ceftriaxona 1g en la institución.

En el gráfico se observa que las barras que corresponden a los meses de Agosto y Septiembre casi no se observan y se debe al desabastecimiento total de éste antibiótico y termina aproximadamente en la segunda semana de

Octubre, por lo que en éste mes el consumo es todavía menor; por lo que al observar en los mismos meses del 2011 en la figura N° 7, se evidencia un aumento considerable en el consumo de Ceftriaxona 1g con respecto a los demás meses del mismo año. Se debe tener en cuenta que una pequeña diferencia en la altura de la gráfica expresado en N° DDD consumidas representa una cantidad considerable de frascos dispensados del fármaco. En los dos últimos meses del año nuevamente la tendencia en el consumo vuelve al mismo comportamiento de alza.

**Cuadro N° 10** CANTIDAD DE DOSIS DIARIA DEFINIDA CONSUMIDAS  
DE IMIPENEM + CILASTATINA (500+500) MG. AÑOS  
2010 Y 2011

Mes	Año 2010	Año 2011
	N° DDD consumidas	N° DDD consumidas
Enero	506.25	324.50
Febrero	561.25	514.75
Marzo	571.50	564.75
Abril	550.25	615.50
Mayo	586.25	445.75
Junio	676.75	366.50
Julio	587.00	775.25
Agosto	605.50	916.50
Septiembre	526.50	794.00
Octubre	532.50	757.75
Noviembre	418.00	551.75
Diciembre	470.50	741.00



**Figura N° 9** Gráfico del consumo mensual en N° Dosis Diaria Definida (DDD) de Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg en los años 2010- 2011.

En la figura N° 9 se muestra la tendencia en el consumo de Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg en el año 2011 con respecto al 2010. Se graficaron los datos de N° DDD, de cada mes para ambos años.

En el año 2010, no hubo desabastecimiento de este fármaco; sin embargo es evidente que a inicios del año, la atención a pacientes con este medicamento antibiótico es menor con respecto a los otros meses. Desde febrero a octubre se aumentó el consumo de este antibiótico y en los dos últimos meses del año 2010 el consumo disminuye relativamente, siendo proporcional al porcentaje de ocupación que también fue menor para dichos meses.

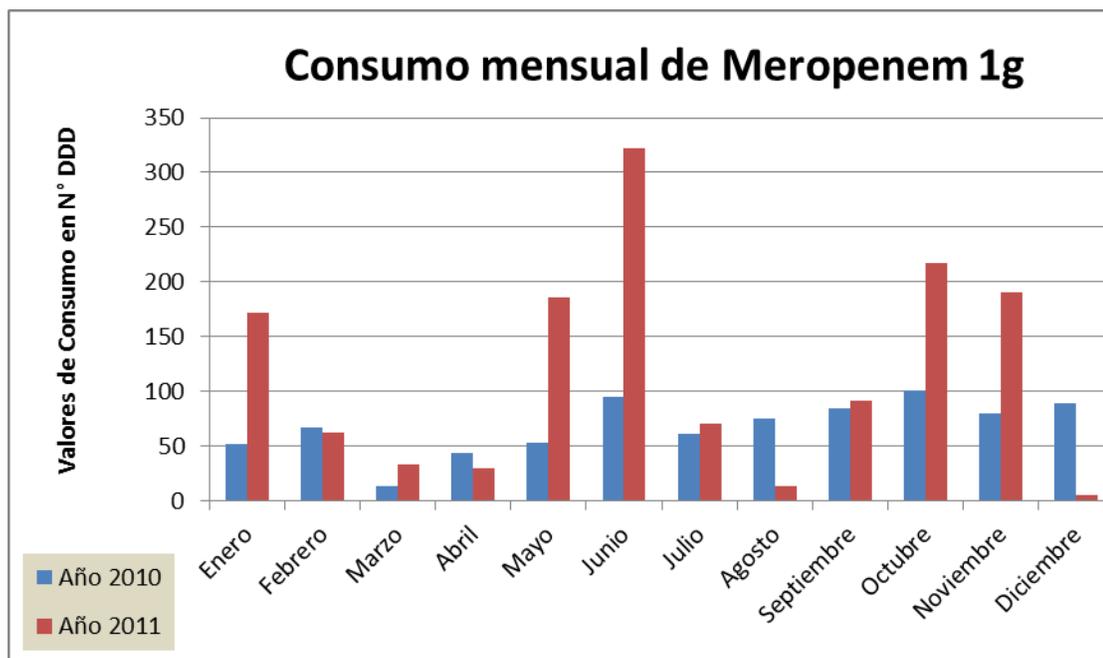
Con respecto a enero 2011, el porcentaje de ocupación es alto pero el consumo es bajo, esto se debe a las patologías atendidas en el período de vacaciones de fin de año.

Entre los meses de febrero – abril se observa un aumento siendo proporcional al porcentaje de ocupación de los pacientes atendidos. No así para el mes de mayo- junio, el consumo reflejado es menor, caso contrario para el Meropenem que incrementó su consumo (ver figura N° 10) por ser un fármaco del mismo subgrupo de los Carbapénicos y que puede sustituir su uso y por ser de amplio espectro al igual que el Imipenem.

Para el segundo semestre del año se incrementa el consumo de Imipenem presentándose el consumo más alto en el mes de agosto ya que en este mes se apertura dos nuevos servicios de hospitalización lo cual se traduce en ampliar la cobertura de atención médica a pacientes; a ello también se sumo el desabastecimiento de Meropenem1 g.

**Cuadro N° 11 CANTIDAD DE DOSIS DIARIA DEFINIDA DE  
MEROPENEM 1G, AÑO 2010 Y 2011**

Mes	Año 2010	Año 2011
	N° DDD consumidas	N° DDD consumidas
Enero	52.33	171.33
Febrero	66.66	63.00
Marzo	13.67	33.66
Abril	44.00	30.00
Mayo	53.66	185.66
Junio	94.66	321.67
Julio	61.00	70.66
Agosto	75.00	14.00
Septiembre	85.00	91.33
Octubre	101.00	217.00
Noviembre	79.67	191.00
Diciembre	89.33	5.00



**Figura N° 10** Gráfico del consumo mensual en N° Dosis Diaria Definida (DDD) de Meropenem 1g en los años 2010 - 2011.

En la figura N° 10 se observa una tendencia de consumo muy variante de Meropenem 1g en el año 2011 con respecto al 2010.

Analizando las tendencias y verificando los ingresos que se dio en el 2010, se observó que en enero de ese año, el porcentaje de ocupación es alto pero el consumo es poco, en febrero hubo un leve aumento de consumo pero disminuye el porcentaje de ocupación, en marzo se dio un desabastecimiento de 15 días aproximadamente por ende el gasto fue reducido ya que solo se dieron las continuaciones de tratamientos. De abril hasta finalizar el año hubo ingreso de producto de forma gradual lo que significa que no hubo escases de Meropenem 1g, y para el resto de los meses del año 2010 en la gráfica se muestra un comportamiento similar.

En enero de 2011, se inició con un consumo bastante alto con respecto a los meses del año anterior, mientras que para los meses de febrero – abril refleja

un consumo menor, habiendo un comportamiento similar a los meses de año 2010. De mayo - junio el consumo se aumentó. En el mes de julio el comportamiento en el consumo se normaliza; pero, para el mes de agosto se presentó un desabastecimiento del fármaco de aproximadamente tres semanas por lo que el consumo reflejado en la gráfica para dicho mes es menor.

Se observó que de septiembre - noviembre del 2011 el consumo aumentó considerablemente y no se debe a un desabastecimiento de Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg en la institución, si no a que en ese período hubo apertura de dos nuevos servicios, lo cual generó un mayor consumo de antibióticos en general. En diciembre del mismo año, el consumo reflejado fue muy bajo, lo cual se debe a las razones antes mencionadas para la misma época.

### **Comparación Global del consumo de los cuatro antibióticos en estudio para ambos años.**

A continuación se realizó la sumatoria de las DDD/100 camas-día y de los %DDD/100 camas-día, para efectuar una comparación entre los dos años: 2010 y 2011; con un dato global.

**Cuadro N° 12 VALORES GLOBALES DE DDD PARA EL AÑO 2010 y 2011  
DE LOS CUATRO ANTIBIÓTICOS EN ESTUDIO.**

Antibiótico	2010		2011		Aumento de porcentaje para el año 2011
	DDD/100 camas-día anual	% DDD/100 camas-día anual	DDD/100 camas-día anual	% DDD/100 camas-día anual	
Ceftriaxona 1g	2.3444	234.44 %	2.5402	254.02 %	<b>19.58 %</b>
Ceftazidima 1g	0.3745	37.45 %	0.3859	38.59 %	<b>1.14 %</b>
Imipenem + Cilastatina ( 500+500) mg	0.515	51.50 %	0.5963	59.63 %	<b>8.13 %</b>
Meropenem 1 g	0.0631	6.31 %	0.1109	11.09 %	<b>4.78 %</b>

El cuadro N° 12 muestra los resultados en porcentaje de DDD para cada año de los cuatro fármacos y se observó un aumento en el consumo en el 2011 para los cuatro antibióticos. Se obtuvo la diferencia de porcentajes de los dos años y se determinó que para los cuatro antibióticos el porcentaje es considerable en el aumento de los consumos. El porcentaje de consumo representa las unidades o frascos de antibióticos consumidos en ese período.

Se determinó que para Ceftriaxona 1g el porcentaje de incremento para el año 2011 es mayor, seguido por el Imipenem + Cilastatina (500+500) mg, a continuación está el Meropenem 1g y por último la Ceftazidima 1g; pero, en el análisis de los datos también debe considerarse los períodos en que hubo desabastecimiento para los fármacos mencionados. Por ejemplo para la Ceftazidima 1g, presentó un incremento menor con respecto a los otros fármacos para el 2011, pero hay que tomar en cuenta que hubo tres meses del año 2011 (Agosto Septiembre y Octubre) en los que no hubo existencia de éste

fármaco en la institución; de igual manera debe considerarse para los demás antibióticos que también han sufrido períodos de desabastecimiento.

Se observó que el aumento en el consumo de los cuatro antibióticos es evidente en el año 2011 con respecto al 2010.

También se demostró la variación de porcentajes en el consumo de los cuatro fármacos para cada mes en ambos años; a través de gráficas de pastel (ver Anexo N° 13), donde se demuestra que el 2011 la demanda en el consumo de los cuatro fármacos fue mayor que el 2010.

### **Análisis de las variables que influyen directa o indirectamente en el aumento del consumo de los cuatro antibióticos en estudio.**

#### **Aumento de la población atendida en el Hospital Nacional Rosales**

El aumento de la población atendida en la institución en todas las áreas en los últimos años se evidencia con datos estadísticos emitidos por ESDOMED (ver Anexo N° 10), tanto para pacientes ambulatorios como pacientes con diagnósticos que ameritan ingreso en la institución para ser tratados adecuadamente; pero se debe tener claro que la capacidad del hospital para pacientes hospitalizados es estático desde el punto de vista de la cantidad de camas con las que cuenta, es decir; que aunque muchos de los pacientes que se atienden en el área de emergencia necesitan hospitalización pero al no haber camas disponibles, solo se ingresa los pacientes con cuadro clínicos críticos o en estado de shock o que necesitan de una cirugía inmediata.

Sin embargo; la mayoría de los ingresos, presentan diagnósticos delicados, estos pacientes necesitan el uso de antibióticos ya sea como tratamiento ó profilácticos para aquellos que adquieren infecciones bacterianas en la institución; estas son las causas del aumento en el consumo de los cuatro antibióticos de amplio espectro que fueron objeto de estudio.

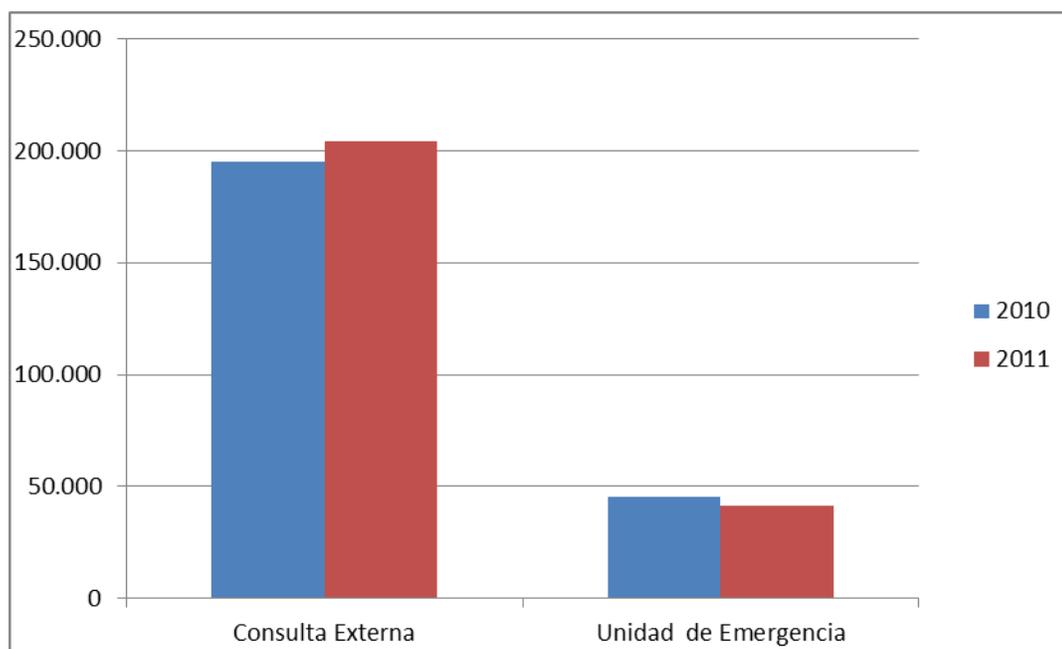
Este estudio de consumo toma más fuerza cuando se encontró que había varios factores internos y externos que lo provocan; tal es el caso del uso irracional de los antibióticos en la institución que es en general la causa del desarrollo de resistencia bacteriana frente a varios antibióticos por parte de una gran cantidad de microorganismos patógenos residentes y no residentes en la institución.

A continuación se presenta de forma gráfica el aumento de la población atendida, tanto de forma ambulatoria en el área de la consulta externa y en la unidad de emergencia de la institución; como los pacientes hospitalizados.

**Cuadro N° 13 DATOS REGISTRADOS POR ESDOMED DE PACIENTES ATENDIDOS EN LOS AÑOS 2010-2011**

<b>Año</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>Diferencia poblacional</b>
<b>Consulta Externa</b>	194,934	204,442	9,508
<b>Unidad de Emergencia</b>	45,251	41,195	-4,056

**Nota:** El segundo valor de la diferencia poblacional atendida para la Unidad de Emergencia es negativo porque, según los datos para el año 2010 se entendió mayor población que el 2011 en dicha área. Este valor se interpreta después de mostrar el grafico a continuación.



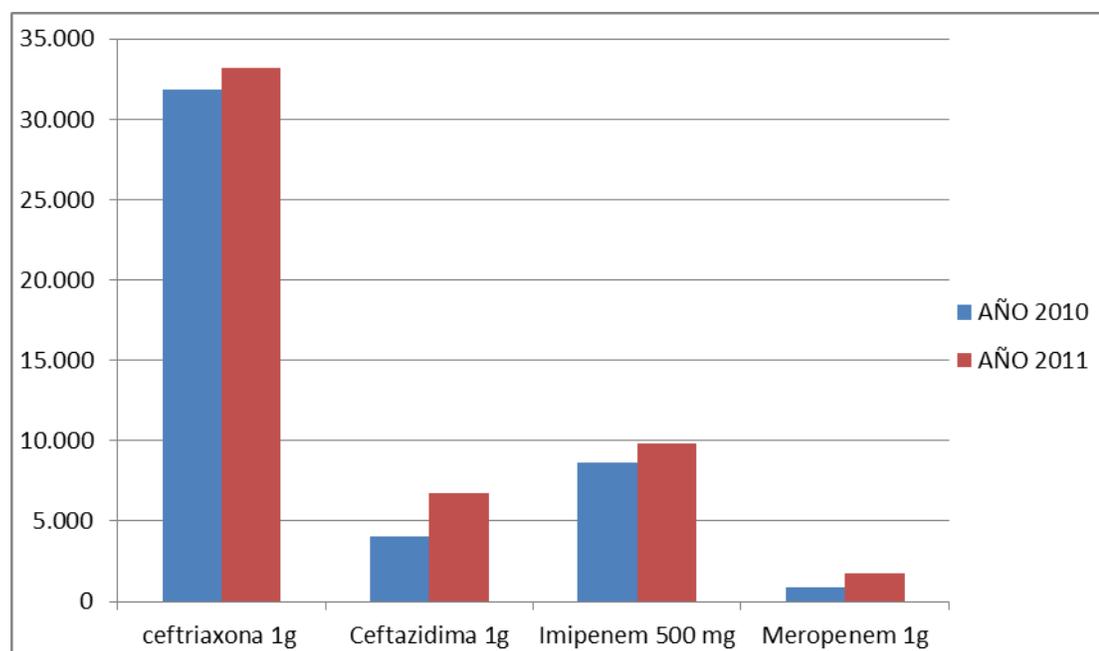
**Figura N° 11** Gráfico del aumento de la población atendida según datos registrados en ESDOMED, años 2010- 2011.

La figura N° 11 demuestra el aumento de pacientes que son atendidos de forma ambulatoria; tanto en la consulta externa como en la unidad de emergencias. La grafica demuestra que para el año 2011 hay un aumento evidente de pacientes atendidos en la consulta externa; mientras que para la unidad de emergencia el consumo reflejado para el 2011 es menor. Este último dato no es real, debido a que en el desarrollo de la investigación se determinó que en dicha área cuando más personas consultan son menos los pacientes censados y por tanto no son registrados en el sistema que utiliza la institución para llevar un control diario de pacientes atendidos. Es por ello que ésta es una debilidad que presenta dicho sistema de control, ya que no emite un dato verídico. Por lo que en realidad en ambas áreas el aumento de la población si es positivo. Esto contribuye al aumento del consumo de los cuatro antibióticos en estudio ya que gran parte de los pacientes que consultan en la unidad de emergencias necesitan tratamiento antibiótico de vía endovenosa y a la vez pasan a ser ingresados a los servicios de hospitalización.

A continuación se presenta el aumento de pacientes hospitalizados en base a las recetas que fueron dispensadas de cada antibiótico en estudio en el área de farmacia y como esto influye en el aumento de los mismos.

**Cuadro N° 14 DATOS REGISTRADOS EN EL CENTRO DE COMPUTO DEL AREA DE FARMACIA DE RECETAS DISPENSADAS EN LOS AÑOS 2010 Y 2011**

Año	2010	2011	Aumento para el 2011
Ceftriaxona 1g	31,891	33,206	1,315
Ceftazidima 1g	4,080	6,701	2,621
Imipenem 500 mg	8,612	9,811	1,199
Meropenem 1g	862	1,744	882



**Figura N° 12** Gráfico del aumento de la población hospitalizada atendida según datos registrados en el centro de cómputo de farmacia, años 2010- 2011.

La figura N° 12 demuestra el aumento de pacientes hospitalizados y que han requerido de una terapia antimicrobiana con uno o más de los antibióticos en estudio.

Se observa que para el año 2011 la diferencia en el aumento del número de recetas es muy significativo tomando en cuenta que cada una de esas recetas representa a un paciente al que se le ha prescrito dichos fármacos.

El incremento de los pacientes hospitalizados es una causa principal que está generando el aumento en el consumo de los antibióticos; es decir que el aumento de los pacientes hospitalizados es una de las variables que está directamente relacionada con dicho aumento.

### **Resistencia bacteriana en el Hospital Nacional Rosales**

A continuación se presenta una serie de tablas sobre el fenómeno de resistencia bacteriana frente a los principales antibióticos de uso en la institución para los años 2010 y 2011; y su respectivo análisis.

Tabla N° 18 Porcentaje de R, I, S en aislamientos, Enero – Junio de 2010

<i>Escherichia Coli</i> (No. 670)			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
ESBL	36.5	----	63.5
Ampicilina	84.3	2.1	13.6
Piperacilina	51.7	19.7	28.6
Ampicilina/Sulbactam	42.1	35.3	22.5
Piperacilina/Tazobactam	8.7	11.3	80.1
Cefalotina	55.6	2.1	42.3
<b>Ceftazidima</b>	<b>38.1</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Cefotaxima	38.1	0	0
Cefepima	22	11.3	66.7
<b>Imipenem</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>100</b>
<b>Meropenem</b>	<b>0</b>	<b>0.3</b>	<b>99.7</b>
Amikacina	4.7	1	94.2
Gentamicina	33.1	4.7	62.2
Ciprofloxacina	57.2	0.5	42.3
Trimetoprima/Sulfametoxazol	64.1	0	35.9
Nitrofurantoina	13.6	12.6	73.8

De donde:

R: porcentaje de resistencia bacteriana frente a un antibiótico.

I: porcentaje de inhibición de una bacteria frente a la acción de un antibiótico.

S: porcentaje de sensibilidad de una bacteria frente a un antibiótico.

Tabla N° 19 Porcentaje de R, I, S en aislamientos de Julio - Diciembre 2010

<i>Escherichia Coli</i> (No. 624)			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Ampicilina	88.3	0.6	11.1
Piperacilina	92.8	0	7.2
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	24.5	35.5	40.1
Ampicilina/Sulbactam	68.2	0	31.8
Piperacilina/Tazobactam	26.5	6.9	66.6
Cefalotina	100	0	0
Cefazolina	62.6	0.7	36.7
<b>Ceftazidima</b>	<b>52.6</b>	<b>0</b>	<b>47.4</b>
<b>Ceftriaxona</b>	<b>43.3</b>	<b>3.2</b>	<b>53.5</b>
Cefotaxima	54.1	0	45.9
Cefepima	41.8	0	58.2
Aztreonam	30.4	12.9	56.8
<b>Imipenem</b>	<b>1.2</b>	<b>0.3</b>	<b>98.5</b>
<b>Meropenem</b>	<b>0.4</b>	<b>0.7</b>	<b>98.9</b>
Amikacina	1.4	0.7	97.9
Gentamicina	25.9	0.5	73.6
Ciprofloxacina	67.1	1.8	31.1
Levofloxacina	62.1	1.8	36.1
Trimetoprima/Sulfametoxazol	72.5	0	27.5
Eritromicina	0	0	100
Nitrofurantoina	17.5	12.4	70.1
Tetraciclina	68.2	1.4	30.4
Tigeciclina	5.3	0	94.7

Tabla N° 20 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Enero - Junio de 2010

<i>Staphylococcus aureus</i> (696)			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Betalactamasas	95.5		4.5
Penicilina G	96.7	0	3.3
Ampicilina	96.7	0	3.3
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	71.8	0	28.2
Cefazolina	71.3	0	0
Gentamicina	45.3	2.2	52.5
Ciprofloxacina	58	4.4	37.6
Trimetoprima/Sulfametoxazol	40.3	0	59.7
Clindamicina	53.6	0	46.4
Eritromicina	62.4	7.7	29.8
Nitrofurantoina	0	1.1	98.3
Vancomicina	0	0	100
Tetraciclina	34.8	1.7	63

Tabla N° 21 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Julio – Diciembre de 2010

<i>Staphylococcus aureus</i> (No.523)			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Beta-lactamasa	100		0
Penicilina G	100	0	0
Ampicilina	100	0	0
Piperacilina	100	0	0
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	52.9	0	47.1
Cefazolina	100	0	0
<b>Ceftazidima</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Ceftriaxona</b>	<b>75</b>	<b>0</b>	<b>25</b>
Cefotaxima	100	0	0
<b>Imipenem</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>100</b>
Amikacina	13.2	0	86.8
Gentamicina	24.1	0.3	75.6
Ciprofloxacina	59.2	1.5	39.3
Levofloxacina	47.1	14.8	38.1
Trimetoprima/Sulfametoxazol	21.8	0	78.2
Clindamicina	61.1	0	38.9
Eritromicina	72.3	0	27.7
Nitrofurantoina	3.3	12.8	83.9
Linezolid	1.1	0	98.9
Vancomicina	0	0	100
Tetraciclina	23.4	0.3	76.4

Tabla N° 22 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Enero - Junio de 2010

<b>Acinetobacter baumannii (No.356)</b>			
<b>Antibiótico</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
ESBL	50		50
Ampicilina	100	0	0
Piperacilina	91.8	3.4	4.8
Ampicilina/Sulbactam	90.3	5.8	3.9
Piperacilina/Tazobactam	68.1	12.1	19.8
Cefalotina	100	0	0
<b>Ceftazidima</b>	<b>86</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Cefotaxima	95.2	0	0
Cefepima	81.6	4.8	13.5
<b>Imipenem</b>	<b>39.1</b>	<b>0</b>	<b>59.9</b>
<b>Meropenem</b>	<b>39.1</b>	<b>1.4</b>	<b>58.9</b>
Amikacina	67.1	6.3	26.6
Gentamicina	68.1	3.4	28.5
Ciprofloxacina	82.6	2.4	15
Trimetoprima/Sulfametoxazol	83.6	0	16.4
Nitrofurantoina	96.6	0.5	2.9

Tabla N° 23 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Julio - Diciembre 2010

<b>Acinetobacter baumannii (No. 291)</b>			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Ampicilina	100	0	0
Piperacilina	100	0	0
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	100	0	0
Ampicilina/Sulbactam	40	0	60
Ticarcilina/Ácido Clavulánico	100	0	0
Piperacilina/Tazobactam	83.6	3.4	13
Cefalotina	100	0	0
Cefazolina	100	0	0
<b>Ceftazidima</b>	<b>100</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>Ceftriaxona</b>	<b>99.3</b>	<b>0</b>	<b>0.7</b>
Cefotaxima	100	0	0
Cefepima	85.7	6.1	8.2
Aztreonam	96.8	3.2	0
<b>Imipenem</b>	<b>45.4</b>	<b>4.3</b>	<b>50.2</b>
<b>Meropenem</b>	<b>19.1</b>	<b>44.7</b>	<b>36.2</b>
Amikacina	61.7	8.5	29.8
Gentamicina	66.3	2.4	31.2
Ciprofloxacina	88.7	0	11.3
Levofloxacina	91.5	2.1	6.4
Trimetoprima/Sulfametoxazol	92.4	0	7.6
Nitrofurantoina	99	0	1

Tabla N° 24 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Enero - Junio de 2010

<b><i>Klebsiella pneumoniae</i> ( No. 263)</b>			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
ESBL	51.1		48.9
Ampicilina	98.9	0.6	0.6
Piperacilina	61.8	6.7	31.5
Ampicilina/Sulbactam	62.4	17.4	20.2
Piperacilina/Tazobactam	20.8	21.9	57.3
Cefalotina	84.3	6.7	9
<b>Ceftazidima</b>	<b>59.6</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Cefotaxima	65.7	0	0
Cefepima	42.7	8.4	48.9
<b>Imipenem</b>	<b>1.1</b>	<b>0.6</b>	<b>98.3</b>
<b>Meropenem</b>	<b>1.1</b>	<b>1.1</b>	<b>97.8</b>
Amikacina	5.1	6.2	88.8
Gentamicina	37.1	5.6	57.3
Ciprofloxacina	49.4	2.8	47.8
Trimetoprima/Sulfametoxazol	64.6	0	35.4
Nitrofurantoina	26.4	29.8	43.8

Tabla N° 25 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Julio - Diciembre 2010

<b><i>Klebsiella pneumoniae</i> (No. 253)</b>			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Ampicilina	100	0	0
Piperacilina	98.1	0	1.9
Ticarcilina	0	0	100
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	49.6	9.7	40.7
Ampicilina/Sulbactam	87.5	0	12.5
Piperacilina/Tazobactam	50.6	9.4	40
Cefalotina	100	0	0
Cefazolina	76.6	0.6	22.8
<b>Ceftazidima</b>	<b>71.4</b>	<b>0</b>	<b>28.6</b>
<b>Ceftriaxona</b>	<b>58.3</b>	<b>4</b>	<b>37.7</b>
Cefotaxima	70.9	0	29.1
Cefepima	62.6	0	37.4
Aztreonam	48.7	12.4	38.9
<b>Imipenem</b>	<b>3.4</b>	<b>0.8</b>	<b>95.8</b>
<b>Meropenem</b>	<b>2.6</b>	<b>0</b>	<b>97.4</b>
Amikacina	18.6	0	81.4
Gentamicina	40.1	0	59.9
Ciprofloxacina	50.4	2.2	47.4
Levofloxacina	44.2	0	55.8
Trimetoprima/Sulfametoxazol	71.6	0	28.4
Nitrofurantoina	66.4	18.5	15.1
Tetraciclina	58.4	8	33.6

Tabla N° 26 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Enero - Junio de 2010

<i>Pseudomona aeruginosa</i> (No. 241)			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Ampicilina	97.9	0.7	0.7
Piperacilina	53.6	0	46.4
Ampicilina/Sulbactam	0	0	0
Piperacilina/Tazobactam	27.9	0	72.1
Cefalotina	98.6	0.7	0.7
<b>Ceftazidima</b>	<b>51.8</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Cefotaxima	98.6	0	0
Cefepima	35.7	12.1	52.1
<b>Imipenem</b>	<b>16.4</b>	<b>2.1</b>	<b>81.4</b>
<b>Meropenem</b>	<b>15</b>	<b>0</b>	<b>85</b>
Amikacina	17.9	7.9	74.3
Gentamicina	32.1	8.6	59.3
Ciprofloxacina	42.1	1.4	56.4
Trimetoprima/Sulfametoxazol	98.6	0	1.4
Nitrofurantoina	93.5	3.6	2.9

Tabla N° 27 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Julio - Diciembre 2010

<i>Pseudomona aeruginosa</i> ( No. 237)			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Ampicilina	100	0	0
Piperacilina	96.6	0	3.4
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	99	1	0
Ampicilina/Sulbactam	94.4	0	5.6
Ticarcilina/Ácido Clavulánico	75	0	25
Piperacilina/Tazobactam	55.7	7	37.3
Cefalotina	100	0	0
Cefazolina	98.6	0	1.4
<b>Ceftazidima</b>	<b>87.5</b>	<b>0</b>	<b>12.5</b>
<b>Ceftriaxona</b>	<b>96.4</b>	<b>0</b>	<b>3.6</b>
Cefotaxima	93.9	0	6.1
Cefepima	25	32.7	42.3
Aztreonam	29	24	47
<b>Imipenem</b>	<b>28.3</b>	<b>6.2</b>	<b>65.5</b>
<b>Meropenem</b>	<b>20</b>	<b>5</b>	<b>75</b>
Amikacina	31	3	66
Gentamicina	32.6	4.4	63
Ciprofloxacina	36.7	6.8	56.6
Levofloxacina	53.5	1	45.5
Trimetoprima/Sulfametoxazol	99.4	0	0.6
Nitrofurantoina	98.3	0	1.7
Tetraciclina	100	0	0
Tigeciclina	100	0	0

Tabla N° 28 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Enero - Diciembre 2011

<b><i>Klebsiella pneumoniae</i> ( Mx: 268)</b>			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Ampicilina	100	0	0
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	34	32.8	33.2
Cefazolina	68.3	0.4	31.3
<b>Ceftriaxona</b>	<b>66.4</b>	<b>0</b>	<b>33.6</b>
Cefepima	65.3	0	34.7
Aztreonam	64.6	1.9	33.6
<b>Imipenem</b>	<b>1.9</b>	<b>3.7</b>	<b>94.4</b>
<b>Meropenem</b>	<b>5.6</b>	<b>2.2</b>	<b>92.2</b>
Amikacina	3.7	0.7	95.5
Gentamicina	39.9	16.4	43.7
Tobramicina	50.4	14.9	34.7
Ciprofloxacina	53.7	7.8	38.4
Levofloxacina	34.7	7.1	58.2
Trimetoprima/Sulfa	69	0	31
Nitrofurantoina	64.9	25.7	9.3
Tetraciclina	67.2	4.5	28.4

Tabla N° 29 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Enero - Diciembre 2011

<b><i>Acinetobacter baumannii</i> (Mx: 257)</b>			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Ampicilina	99.6	0	0.4
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	99.6	0	0.4
Cefazolina	99.6	0.4	0
<b>Ceftriaxona</b>	<b>99.6</b>	<b>0</b>	<b>0.4</b>
Cefepima	76.6	7.7	15.7
Aztreonam	95.5	2	2.4
<b>Imipenem</b>	<b>44.4</b>	<b>15.7</b>	<b>39.9</b>
<b>Meropenem</b>	<b>42.3</b>	<b>17.7</b>	<b>39.9</b>
Amikacina	33.9	4.8	61.3
Gentamicina	28.6	32.7	38.7
Tobramicina	37.5	34.7	27.8
Ciprofloxacina	82.3	5.6	12.1
Levofloxacina	81.9	6	12.1
Trimetoprima/Sulfa	85.4	0	14.6
Nitrofurantoina	100	0	0
Tetraciclina	34.3	6.5	59.3

Tabla N° 30 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Enero - Diciembre 2011

<b><i>Staphylococcus aureus</i> (Mx: 724)</b>			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Penicilina G	100	0	0
Gentamicina	41.8	0	58.2
Ciprofloxacina	61.6	6.3	32.1
Levofloxacina	43.1	24.5	32.4
Trimetoprima/Sulfa	16.1	0	83.9
Clindamicina	64.4	0	35.6
Eritromicina	69.8	0	30.2
Nitrofurantoina	1.9	2	96.1
Linezolid	0.6	0	99.4
Vancomicina	0	0	100
Tetraciclina	21.9	0	78.1
Tigeciclina	0	0	100

Tabla N° 31 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Enero - Diciembre 2011

<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> ( Mx: 215)</b>			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Ampicilina	99.5	0.5	0
Amoxicilina/Ácido. Clavulánico	98.5	0.5	1
Cefazolina	100	0	0
<b>Ceftriaxona</b>	<b>99</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>
Cefepima	16.4	28.9	54.7
Aztreonam	38.3	18.4	43.3
<b>Imipenem</b>	<b>21.9</b>	<b>11.4</b>	<b>66.7</b>
<b>Meropenem</b>	<b>17.5</b>	<b>12</b>	<b>70.5</b>
Amikacina	20.9	0	79.1
Gentamicina	22.4	14.4	63.2
Tobramicina	21.4	3	75.6
Ciprofloxacina	29.4	16.9	53.7
Levofloxacina	47.3	2	50.7
Trimetoprima/Sulfa	100	0	0
Nitrofurantoina	100	0	0
Tetraciclina	97.5	1.5	1

Tabla N° 32 Porcentaje de R, I, S en aislamientos Enero - Diciembre 2011

<b><i>Escherichia coli</i> (Mx: 712)</b>			
<b>Antibióticos</b>	<b>%R</b>	<b>%I</b>	<b>%S</b>
Ampicilina	86.3	0.5	13.3
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	17.4	39.3	43.4
Piperacilina/Tazobactam	0	0	100
Cefazolina	53.2	2.3	44.6
<b>Ceftriaxona</b>	<b>50</b>	<b>0.2</b>	<b>49.8</b>
Cefepima	48.6	0	51.4
Aztreonam	44.6	5.2	50.2
<b>Imipenem</b>	<b>0.3</b>	<b>0.8</b>	<b>98.9</b>
<b>Meropenem</b>	<b>0.5</b>	<b>0.5</b>	<b>99.1</b>
Amikacina	1.4	0.6	98
Gentamicina	37.2	0.6	62.2
Tobramicina	36.7	15.3	48
Ciprofloxacina	63.1	3.2	33.7
Levofloxacina	61.4	2	36.6
Trimetoprima/Sulfa	67.8	0	32.2
Nitrofurantoina	16.8	16.2	67.1
Tetraciclina	70.3	0.6	29.1

## ANALISIS

El análisis se realiza a los antibióticos que pertenecen a los dos subgrupos terapéuticos incluidos en el estudio y para algunas de las bacterias patógenas más comunes y las causantes de las diferentes patologías infecciosas en la institución.

***Escherichia coli*** en el año 2010, frente a las Cefalosporinas de III generación (Ceftriaxona 1g y Ceftazidima 1g) presenta un porcentaje de resistencia bacteriana que va de un 38 - 53%, presentando mayores porcentajes en el segundo semestre del año; mientras que frente a los Carbapénicos el porcentaje de resistencia es mínimo, el cual está entre 0 - 1.5%; por lo que se puede decir que ambos subgrupos tienen un porcentaje de sensibilidad aceptable; es decir, son efectivos frente a esta bacteria patógena.

En el año 2011 para la misma bacteria, se observa que el porcentaje de resistencia de la *E. coli* aumenta para las Cefalosporinas de III generación específicamente para Ceftriaxona 1g; mientras que para los Carbapénicos el porcentaje de resistencia se mantiene dentro de los mismos niveles.

*Staphylococcus aureus* en el año 2010 frente a las Cefalosporinas de III generación presentaba un porcentaje de resistencia de 75 - 100%, es decir su efectividad frente a esta bacteria es casi nula. La misma bacteria frente a los Carbapénicos en el mismo año presentaba un porcentaje de resistencia de un 0%, es decir su efectividad es óptima.

En el año 2011, *S. aureus* alcanza casi un 100% de resistencia para la Ceftriaxona 1g la cual en el año 2010 era la Cefalosporina efectiva frente a esta bacteria con un porcentaje de sensibilidad mínimo. Para los Carbapénicos en este año, el porcentaje de resistencia de *S. aureus* aumenta a un rango de 17- 22%, disminuyendo su efectividad frente a la misma, pero siempre siendo los fármacos de mayor elección por mantener un porcentaje de sensibilidad mayor frente a la bacteria mencionada.

*Acinetobacter baumannii* en el año 2010 frente a las Cefalosporinas de III generación presentaba un porcentaje de resistencia del 86% específicamente para Ceftazidima 1g en el primer semestre, alcanzando un 100% de resistencia para el segundo semestre del mismo año; y Ceftriaxona 1g presenta un 99.3% en el segundo semestre; teniendo de esta manera una efectividad prácticamente nula frente a esta bacteria. En el mismo año para los Carbapénicos hay un comportamiento muy variable; para el Imipenem + Cilastatina (500+500) mg el porcentaje de resistencia de *A. baumannii* pasa de un 39.1% en el primer semestre a un 45.4% en el segundo semestre manteniendo un porcentaje de sensibilidad del 50.2%; y para Meropenem 1g

disminuye la resistencia hasta un 19.1 % aunque el porcentaje de sensibilidad frente a la bacteria también disminuye a menos del 50%.

Para el 2011, la resistencia de la bacteria frente a las Cefalosporinas de III generación se mantiene casi en un 100%, siendo estas no efectivas contra dicha bacteria. En cuanto a los Carbapénicos, para ese año el porcentaje de resistencia de *A. baumannii* se mantiene por arriba del 40% y manteniéndose para ambos fármacos estudiados un porcentaje menor del 40% de sensibilidad.

***Pseudomona aeruginosa*** en el año 2010, frente a las Cefalosporinas de III generación con un porcentaje de resistencia que va de 51.8% en el primer semestre a 87.5% en el segundo semestre para Ceftazidima 1g, y un 96.4% para Ceftriaxona 1g; teniendo ambos fármacos un porcentaje de sensibilidad muy bajo frente a dicha bacteria. Mientras que para los Carbapénicos el rango de resistencia bacteriana va de un 15% - 30% aproximadamente en ambos semestres, presentando además un porcentaje de sensibilidad aceptable y efectivo frente a ***P. aeruginosa***.

Para el año 2011, el porcentaje de resistencia de dicha bacteria frente a las Cefalosporinas de III generación es casi del 100% por tanto existe una efectividad casi nula; mientras que para los Carbapénicos aunque el porcentaje de resistencia es elevado siempre poseen un porcentaje de sensibilidad por arriba del 50% por lo que, los constituyen como los fármacos de elección en las infecciones causadas por ***P. aeruginosa***, en la institución.

***Klebsiella pneumoniae*** para el 2010 presentaba un porcentaje de resistencia de 58 - 72% frente a las Cefalosporinas de III generación, presentando a la vez un porcentaje de sensibilidad menor al 40%; mientras que para los Carbapénicos el porcentaje de resistencia durante el año fue de 1.0 - 3.4%, reflejando un aumento para el segundo semestre, pero siempre fue un porcentaje óptimo de efectividad contra dicha bacteria. Para el 2011, el porcentaje de resistencia bacteriana de ***K. pneumoniae*** frente a las

Cefalosporinas de III generación aumenta hasta un 66.4% específicamente para Ceftriaxona 1g; mientras que para los Carbapénicos la variación en cuanto a la resistencia es mínima para el Imipenem + Cilastatina (500+500) mg y aumenta considerablemente para Meropenem 1g hasta un 5.6%. Para ambos subgrupos terapéuticos disminuye el porcentaje de sensibilidad frente a la misma bacteria en el 2011 con respecto al 2010.

Con el análisis anterior se demuestra que la probabilidad de elección de un fármaco antibiótico frente a una patología infecciosa se reduce cada vez más, debido que los diferentes microorganismos van creando resistencia frente a éstos, y como consecuencia existe un mayor gasto farmacéutico y un aumento en el gasto económico de la institución en fármacos de últimas generaciones, es decir los fármacos más recientes considerados de amplio espectro.

Resumen de las tablas anteriores sobre la resistencia bacteriana en la institución de las bacterias más frecuentes.

**Cuadro N° 15 RESISTENCIA BACTERIANA FRENTE A LAS  
CEFALOSPORINAS DE III GENERACION EN EL HOSPITAL  
NACIONAL ROSALES, AÑOS 2010- 2011.**

Microorganismo en estudio	Porcentaje de resistencia año 2010	Porcentaje de resistencia año 2011	Cambio en la resistencia
<i>Escherichia Coli</i>	38 – 52.6 % 43 .3%	----- ≥ 50.0 %	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	100% 75 %	No se reportan datos	-----
<i>Acinetobacter baumannii</i>	86.0 – 100 % 99.3 %	----- ≥ 99.6 %	+
<i>Pseudoma aeruginosa</i>	51. 8 – 87.5 % 96.4 %	----- ≥ 99.0 %	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	59.6 – 71.4 % 58. 3 %	----- ≥ 66.4 %	+

Donde:

El primer valor que aparece corresponde a la Ceftazidima 1g y el segundo a la Ceftriaxona 1g.

+: Aumento en la resistencia bacteriana.

--: no hay registro de datos.

**Cuadro N° 16 RESISTENCIA BACTERIANA FRENTE A LOS CARBAPENICOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES, AÑOS 2010- 2011.**

Microorganismo en estudio	Porcentaje de resistencia año 2010	Porcentaje de resistencia año 2011	Cambio en la resistencia
<i>Escherichia Coli</i>	0- 1.2 % 0- 0.4 %	≥ 0.3 % ≥ 0.5 %	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 %	No se reportan datos	-----
<i>Acinetobacter baumannii</i>	39. 1- 45.4 % 19.1 - 39.1 %	≥ 44.4 % ≥ 42.3 %	+
<i>Pseudoma aeruginosa</i>	16.4 – 28.3 % 15.0 – 20.0 %	≥ 21. 9 % ≥ 17. 5 %	+
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1.1 – 3.4 % 1.1 – 2.6 %	≥ 1.9 % ≥ 5.6 %	+

Donde:

El primer valor que aparece corresponde al Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg y el segundo al Meropenem 1g.

+: Aumento en la resistencia bacteriana.

--: no hay registro de datos.

**Encuesta y resultados**

Se realizó una encuesta escrita dirigida al personal médico de la institución; la cual se usó como una herramienta para obtener información sobre la prescripción de los fármacos antibióticos en el hospital, y se retomó algunas de las variables que son influyentes para el éxito o fracaso de la terapia antimicrobiana.

La encuesta tuvo como objetivo principal obtener información directa de los médicos, ya que son los responsables del manejo de tratamientos de las diferentes patologías infecciosas las cuales requieren de una terapia con antibióticos; de las repuestas obtenidas de la encuesta y de otros datos recabados durante la investigación se hicieron las respectivas conclusiones y recomendaciones. Se pasaron solo 50 encuestas por las limitantes que se presentaron: accesibilidad por parte de los médicos a dar respuestas (las cuales por el tipo de investigación, no pueden ser preguntas cerradas), tiempo limitado y otras.

### **Análisis de la encuesta en base a las respuestas obtenidas.**

**Cuadro N° 17 RESULTADOS DE LA ENCUESTA SOBRE EL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS Y LA RESISTENCIA BACTERIANA EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES.**

<b>Pregunta</b>	<b>Respuesta</b>	<b>Observaciones</b>
1. ¿Cuáles son los parámetros que evalúa usted para prescribir antibióticos, cuando es un paciente que ingresa de emergencia?	a) Historial Clínico. b) Estudios clínicos (pruebas de laboratorios)	Verificación del historial clínico cuando es un paciente con una patología crónica. Si es un paciente no conocido en dicho nosocomio, se basan en la evaluación físico-fisiológica para prescribir.
2. ¿En las áreas de hospitalización se realiza análisis periódicamente de las bacterias residentes?	a) El 83% respondió que no se realizan. b) El 15% dijo que sí, pero no a todas las áreas si no, a las más críticas (UCI, UCIQ, UCINT); no periódicamente. c) El 2% respondió no tener conocimiento de ello.	Existen protocolos de los análisis bacteriológicos para todas las áreas de hospitalización; pero éstos no siempre son aplicados.

Cuadro N° 7 Continuación

<p>3. ¿A un paciente con un diagnóstico "x", después de evaluar la sintomatología infecciosa, usted procede a prescribir antibiótico ó espera hasta obtener los resultados de la prueba de sensibilidad bacteriana?</p>	<p>El 100% de los médicos respondieron que inician terapia antimicrobiana empírica, sin tener los resultados de análisis clínicos, y que posteriormente se ajusta el tratamiento de acuerdo al resultado del reporte de la prueba.</p>	<p>Los médicos justifican esta manera de proceder tomando en cuenta que el objeto principal es la estabilización del paciente.</p>
<p>4. En base a su respuesta anterior; bajo qué criterio/s usted, prescribe o no; el tratamiento antibiótico?.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Sitio de Infección.</li> <li>b) Foco de infección.</li> <li>c) Severidad de la Infección.</li> <li>d) Etiología infecciosa.</li> <li>e) Respuesta de cultivos</li> <li>f) Comorbilidades adyacentes.</li> </ul>	<p>Todos los médicos que fueron encuestados coincidieron en su respuesta.</p>
<p>5. ¿Conoce usted los tipos de bacterias que actualmente han creado resistencias a diferentes antibióticos dentro de esta institución hospitalaria?.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) <b><i>Acinetobacter calcoaceticus.</i></b></li> <li>b) <b><i>Staphylococcus aureus.</i></b></li> <li>c) <b><i>Escherichia coli.</i></b></li> <li>d) <b><i>Pseudomona aeruginosa.</i></b></li> <li>e) <b><i>Morganella morgani.</i></b></li> </ul>	<p>La respuesta obtenida por parte de los médicos coincide con los datos emitidos por el área de bacteriología del laboratorio, sobre las bacterias que actualmente han presentado mayor resistencia bacteriana en la institución.</p>

**Cuadro N° 7** Continuación

<p>6. ¿Qué análisis usted realiza para demostrar que la bacteria es resistente ante un antibiótico?</p>	<p>El 100% de los médicos respondió:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Cultivos.</li> <li>b) Antibiogramas.</li> </ul>	<p>La institución no cuenta con otros medios para determinar resistencia bacteriana.</p>
<p>7. Mencione algunas de las principales causas de resistencia bacteriana que usted conoce.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>a) Tratamientos empíricos no acertados.</li> <li>b) Dosis e intervalos no adecuados.</li> <li>c) Incumplimientos de las dosis.</li> <li>d) Cambios bruscos de dosis y de antibióticos</li> <li>e) Mutaciones genéticas.</li> <li>f) Uso indiscriminado de antibióticos.</li> <li>g) Bacterias multirresistentes.</li> <li>h) Interrupción de un tratamiento eficaz.</li> <li>i) Calidad del antibiótico.</li> </ul>	
<p>8. ¿Cuándo usted determina que un paciente “x” presenta resistencia bacteriana frente a un antibiótico “y”; inmediatamente lo sustituye por otro?.</p>	<p>Si, en base a los resultados del antibiograma y cultivos, y de la disponibilidad del fármaco en farmacia.</p> <p>Otros médicos respondieron que depende de la evolución del paciente.</p>	<p>Cuando la evolución del paciente es favorable, se continúa con dicho tratamiento antibiótico; este comportamiento podría deberse a un posible sinergismo entre los fármacos utilizados.</p>

Cuadro N° 7 Continuación

<p>9. ¿En caso de que el antibiótico de elección no esté disponible en la institución, usted que sugiere?</p>	<p>a) Se usa otro antibiótico del mismo grupo terapéutico ó en todo caso otro de mayor espectro bacteriano.</p> <p>b) Se buscan alternativas de tratamiento, como administrar dos antibióticos para obtener sinergismo.</p> <p>c) Se recomienda que los familiares compren el medicamento.</p>	
<p>10. En su trayectoria que tiene como médico de esta institución, ¿usted cree que ha incrementado la demanda de pacientes entre el año 2010 - 2011?</p>	<p>El 98% respondió que si hay un aumento; mientras que un 2% opina que no hay aumento poblacional observable.</p>	<p>El 2% que respondió que no hay un aumento observable podría deberse a su horas y áreas laborales dentro de la institución</p>
<p>11. ¿Considera usted que el aumento o no de pacientes que se presenta en la institución es directamente proporcional a la demanda de antibióticos</p>	<p>Un 40% afirma que el aumento de la población atendida es directamente proporcional con el aumento en el consumo de antibióticos parenterales utilizados en la institución. El 50% respondió que no necesariamente.</p>	<p>El 50% respondió que no necesariamente ya que, esto va ligado a la complicación y etiología de las patologías atendidas.</p> <p>El desabastecimiento es un factor que afecta el consumo</p>

**Cuadro N° 7** Continuación

<p>de vía parenteral utilizados en la institución?</p>	<p>Entre el 10% restante algunos médicos opinan que no se puede dar una respuesta sin tener estudios previos al respecto; mientras que otros respondieron que en la institución a menudo existe desabastecimiento de antibióticos de vía parenteral, por lo que la respuesta puede ser errada.</p>	<p>real de cada fármaco basado en la población que lo requiere.</p>
<p>12. ¿Cuál es el tiempo de estadía hospitalaria de un paciente que inicia con un tratamiento de antibiótico/s?</p> <p>Mínimo: Máximo:</p>	<p>a) Mínimo: 1- 2 días; 3-5 días; 5- 10 días. b) Máximo: 10 – 15 días; 21 días - 2 meses (en casos complejos como en Hemato-oncología puede prolongarse hasta 3 meses).</p>	<p>Todos los médicos coincidieron en sus respuestas.</p>
<p>13. En base a la respuesta anterior; ¿Considera usted que la estadía del paciente dentro de la institución es un factor determinante para que la terapia antimicrobiana sea efectiva? , explique:</p>	<p>a) No; porque aunque el paciente no está recuperado al 100% cuando se le da el alta; se valora la alternativa de traslapar el tratamiento a vía oral para que continúe su terapia antimicrobiana y se pueda obtener los efectos esperados.</p> <p>b) Una de las principales razones del porque no se puede alargar la estancia</p>	<p>Esta institución por ser de tercer nivel presenta una mayor demanda, por lo que es necesario traslapar tratamientos a vía oral, y dar altas; esto con el objeto de dar atención a los pacientes con diagnósticos más críticos y complejos.</p>

Cuadro N° 7 Continuación

	<p>es por la gran demanda que tiene este centro hospitalario y además para evitar riesgos de contraer infecciones nosocomiales; por tal razón no se considera un factor determinante para el éxito de la terapia.</p> <p>c) Si es determinante; porque es la única manera de asegurar que la terapia antimicrobiana se esté administrando de la forma correcta, y existe un control directo sobre la recuperación total del paciente en el que se está monitoreando el estado clínico, comorbilidades previas y adquiridas, estado nutricional, funciones renal y hepáticas; que son dos de los factores determinantes en el éxito de la terapia.</p>	
<p>14. ¿En algún momento determinado usted ha utilizado dosis no usuales para contrarrestar una infección por "X" bacteria/s , de los</p>	<p>El 100% de los médicos respondieron que no usan dosis inusuales de los cuatro fármacos en estudio; ya que cada antibiótico tiene sus dosis exactas efectivas.</p>	<p>Las dosis son ajustadas cuando el paciente lo amerita, en base al peso, edad, función renal/ hepática y estado físico e inmunológico en general.</p>

**Cuadro N° 7 Continuación**

siguientes fármacos antimicrobianos?; menciónelas: - Ceftriaxona 1g: - Ceftazidima 1g: - Imipenem /Cilastatina (500 + 500) mg: - Meropenem 1g:		
--	--	--

**Principales causas de resistencia bacteriana en la institución y la relación con el aumento en el consumo de los antibióticos en estudio.**

En la actualidad el fenómeno de resistencia bacteriana aumenta cada día de una manera muy preocupante; y en el Hospital Nacional Rosales como en todas las instituciones del área de salud las principales causas que influyen directamente en aumentar este fenómeno son:

1. Una mala prescripción o elección del tratamiento antibiótico (incluye: elección de un antibiótico ineficaz, dosis inadecuadas o combinaciones inapropiadas de los mismos).
2. Elección de tratamientos empíricos, se debe a la falta de pruebas que proporcionen respuestas inmediatas para detectar el ó (los) microorganismo(s) patógeno(s) causante(s) del proceso infeccioso.
3. Incumplimiento de la dosis e intervalo de dosificación incorrecta.
4. Interrupción de un tratamiento eficaz.
5. Cambio bruscos de dosis de los antimicrobianos incluidos en la terapia sin justificación alguna.
6. Desabastecimiento de los fármacos antibióticos en la institución.

La relación de cada una de estas fallas durante el tratamiento antibiótico con el aumento en el consumo de los fármacos en estudio es que: al iniciar un tratamiento antibiótico que ha sido prescrito erróneamente, éste creará en el paciente un reconocimiento del mismo por parte de la(s) bacteria(s) causantes de la infección sin que el antibiótico haga efecto alguno sobre ellas; y como consecuencia dicho fármaco no será efectivo cuando realmente sea necesario. Además, si el antibiótico de elección no se prescribe en la dosis exacta para contrarrestar el ataque bacteriano, éste no será efectivo y no se obtendrán los resultados esperados en base a su acción farmacológica; al contrario esto podría aumentar la probabilidad de que al no erradicar la bacteria patógena ésta pueda crear mutaciones y volverse resistente frente a la acción de dicho antibiótico en situaciones posteriores.

El uso de la antibioticoterapia combinada durante el tratamiento de una enfermedad infecciosa es con el objetivo de aumentar el espectro de cobertura en las infecciones poli microbianas, buscando un efecto aditivo y tratando de disminuir la toxicidad e impedir o retrasar la aparición de resistencia; pero si la combinación elegida es incorrecta, el efecto esperado no será el que se obtenga, debido a que pueden producirse incompatibilidades entre los fármacos que se están utilizando, creando un efecto de antagonismo entre ellos, y favorecer la aparición de multirresistencia y podría aumentar el riesgo de iatrogenia. Todos los casos mencionados contribuyen directamente a un aumento en el consumo de fármacos antibióticos en la institución, porque si desde el inicio se elige una terapia antimicrobiana incorrecta, ésta debe suspenderse posteriormente e iniciar la terapia con el nuevo antibiótico o combinación de éstos, para contrarrestar el ataque de la infección que podría ya haberse complicado.

La elección de un tratamiento antibiótico en base a la sintomatología y examen físico del paciente, es en ocasiones no acertado; por lo que es necesario

obtener los resultados del antibiograma lo antes posible para confirmar el microorganismo causante de la patología infecciosa. Caso contrario el proceso infeccioso se complica, lo cual produce aumento en el consumo de antibióticos y se alarga la estadía del paciente en la institución, contribuyendo además a la posible aparición de resistencia bacteriana.

El incumplimiento de la dosis e intervalo de dosificación es más que todo una falla que se atribuye al personal encargado de administrar la terapia antimicrobiana a pacientes hospitalizados, esto genera como consecuencia un posible aumento de resistencia bacteriana y por ende un gasto adicional de antibióticos; debido a que la mayoría de veces los pacientes se complican y por tanto se alarga la estancia hospitalaria y también la terapia antimicrobiana.

La interrupción de un tratamiento antibiótico eficaz es debido a que se agotan dichos fármacos en la institución, esta es una situación que sucede muy a menudo en la institución, lo cual contribuye a la aparición de resistencia, y es en estos casos que el personal médico se ve obligado a realizar cambios en la terapia antimicrobiana. Un cambio brusco e injustificado de los fármacos que se incluyen en la terapia es un factor determinante en la aparición de resistencia bacteriana frente a los mismos.

### **Dosis usuales, máximas y mínimas prescritas por los médicos en el Hospital Nacional Rosales.**

A partir de la revisión de recetas (Trámites de inicio de tratamiento y requisiciones de continuación), se elaboró el siguiente cuadro resumen de dosis usuales, máximas y mínimas prescritas por los médicos de la institución y se comparó con la Dosis Diaria Definida establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los cuatro antibióticos en estudio.

**Cuadro N° 18 DOSIS TEORICAS Y PRESCRITAS POR LOS MEDICOS EN LA INSTITUCION DE LOS CUATRO FARMACOS EN ESTUDIO.**

<b>CEFALOSPORINAS III GENERACION</b>	<b>DOSIS MINIMAS</b>	<b>DOSIS USUALES</b>	<b>DOSIS MAXIMAS</b>
Ceftriaxona 1g	0.5 g cada 24 h 1 g cada 24 h	1g cada 12 h 2 g cada 24 h	2 g cada 12 h (4 g al día)
Ceftazidima 1 g	1 g cada 24 h 500mg cada 8 h 2 g cada 24 h	1 g cada 8 h 2 g cada 12 h 2 g cada 8 h	2 g cada 8 h
<b>CARBAPENICOS</b>			
Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	250 mg cada 24 h 500 mg cada 24 h	250 mg cada 6 h 500 mg cada 8 h 500 mg cada 6 h	1 g cada 6 h
Meropenem 1 g	500 mg cada 24 h 1 g cada 24 h	500 mg cada 8 h 1 g cada 8 h	2 g cada 8 h

En base a la revisión de recetas, se calculó el porcentaje que representa cada dosis de cada subgrupo terapéutico para efecto de comparación con las Dosis Diarias Definidas emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

**Cuadro N° 19 PORCENTAJE DE LAS DOSIS PRESCRITAS DE LOS CUATRO ANTIBIOTICOS EN LA INSTITUCION, 2010- 2011.**

Dosis	CEFALOSPORINAS DE III GENERACION		CARBAPENICOS	
	Ceftriaxona 1g	Ceftazidima 1g	Imipenem + Cilastatina (500+500)mg	Meropenem 1g
<b>Mínimas</b>	10%	15%	20%	10%
<b>Usuales</b>	70%	60%	75%	75%
<b>Máximas</b>	20%	25%	5%	15%

**Cuadro N° 20 DOSIS DIARIA DEFINIDA DE LOS ANTIBIÓTICOS EN ESTUDIO ESTABLECIDAS POR LA OMS.**

Fármaco (antibiótico)	Dosis Diaria Definida (DDD)
Ceftriaxona 1g	2.0 g
Ceftazidima 1g	6.0 g
Imipenem 500mg	2.0 g
Meropenem 1g	3.0 g

### **Análisis del Cuadro 19 y 20**

Comparado las dosis prescritas con las Dosis Diarias Definidas emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se determinó que las dosis de mayor prescripción en la institución coinciden con la DDD establecida por la Organización Mundial de la Salud; por tanto se comprueba el cumplimiento de

ésta unidad de prescripción; pero se debe aclarar que esto no significa que las dosis prescritas fuera de ésta (DDD) sean erróneas, si no que las dosis de los antibióticos deben ser ajustadas a las condiciones fisiológicas y características físicas del paciente así como a su estado inmunológico, hepático y renal; por lo que las dosis prescritas fuera de la que establece la DDD para cada fármaco, son efectivas para la patología que se utiliza. Además, el concepto de la DDD establece que dicha unidad puede ser calculada en base a un rango de dosis tomando la menor y la mayor donde la DDD es la media de ambas; por lo tanto cualquier dosis que se encuentre dentro del rango de dosis efectivas son válidas en la terapia antimicrobiana.

#### **Presentación de los resultados de la investigación al Comité de Terapéutica y Farmacia (COTEFAR) del Hospital Nacional Rosales.**

Los resultados de la investigación se dieron a conocer al Comité de Terapéutica y Farmacia (COTEFAR) del hospital en un documento escrito, para que sirva como un material de apoyo para establecer lineamientos viables que contribuyan a hacer el mejor uso de los fármacos antimicrobianos en la institución y de ésta manera obtener beneficios tanto económicos como una mejor atención hospitalaria a la población atendida en dicho hospital. El documento se hizo llegar a través del jefe de Farmacia de la institución y miembro del comité. Ver nota anexa de recibido por representante de COTEFAR (Anexo N° 15).

**CAPITULO VI**  
**CONCLUSIONES**

## 6.0 CONCLUSIONES

1. Se determinó que el consumo de fármacos betalactámicos en estudio para el año 2011 es mayor con relación al 2010.
2. En el Hospital Nacional Rosales, de los cuatro antibióticos en estudio el más utilizado para ambos años es la Ceftriaxona 1g seguido por el Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg.
3. Para ambos subgrupos terapéuticos estudiados de Cefalosporinas de III generación y Carbapénicos; en ausencia de uno de los antibióticos aumenta el consumo del otro en cada subgrupo terapéutico.
4. El servicio de farmacia restringe el inicio de tratamientos cuando en la institución existe un desabastecimiento de un fármaco antibiótico, con el objeto de evitar que los tratamientos iniciados sean interrumpidos; de esta manera se asegura el éxito de la terapia y se evita la posibilidad de la proliferación de resistencia bacteriana.
5. Se determinó que la institución no cuenta con un protocolo de lineamientos internos para la prescripción de antibióticos como documento escrito; sino que COTEFAR (Comité de Terapéutica y Farmacia) establece los criterios internos sobre el uso de los medicamentos, de la prescripción, administración y dispensación y a su vez promueve el uso racional y sobre todo da asesoría al personal médico. Se encontró que existe una guía elaborada por el departamento de cirugía de la institución, denominada: "Guía para la prevención de infección del sitio quirúrgico", elaborada en Octubre del 2008, la cual no ha sido actualizada hasta la fecha.

6. La mayoría de las prescripciones antimicrobianas en la institución, están basadas en un diagnóstico presuntivo debido a la ausencia de una herramienta clínica que emita un resultado inmediato sobre el agente patógeno causante de la infección.
7. La resistencia bacteriana a los antibióticos en la institución es mayor cada año incluso para aquellos de últimas generaciones y de amplio espectro antimicrobiano; esto se demuestra con los datos proporcionados por el área de bacteriología del Laboratorio de la institución; de manera que la elección de una terapia antimicrobiana se vuelve más difícil.
8. El uso inadecuado en la institución de los fármacos antibióticos en estudio, es la consecuencia del fenómeno de una baja sensibilidad o de una resistencia total de las bacterias frente a los mismos.
9. En base a los reportes de sensibilidad bacteriana se determinó que los fármacos que presentan un porcentaje considerable (mayor a 50%) de efectividad frente a las bacterias de mayor incidencia en la institución son los Carbapénicos; mientras que las Cefalosporinas de III generación presentan una efectividad menor e incluso casi nula frente a algunas bacterias en las cuales se esperaba que fuesen efectivas.
10. Con la aplicación del método de la Dosis Diaria Definida (DDD) se demostró que las dosis prescritas por los médicos de la institución están dentro del rango de las dosis establecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

11. Se determinó con el análisis comparativo de las dosis prescritas en el Hospital Nacional Rosales y las establecidas por la OMS no existe un mal uso de los fármacos en estudio; sin embargo el aumento en el consumo se debe a otras variables que influyen durante una terapia antimicrobiana, como: diagnóstico no acertado, incumplimiento de dosis, interrupción de tratamientos por diferentes orígenes, entre otros.

**CAPITULO VII**  
**RECOMENDACIONES**

## 7.0 RECOMENDACIONES

1. Que la jefatura de farmacia solicite al Comité de Terapéutica y Farmacia (COTEFAR) unificar criterios médicos en cuanto al uso de los fármacos antimicrobianos en la institución, y que sean plasmados en un protocolo de lineamientos internos para la prescripción de los mismos.
2. Retomar algunos controles internos dentro del servicio de farmacia en pacientes hospitalizados con el objeto de llevar actualizado el número de pacientes, días de tratamiento y dosis de la terapia antibiótica con el propósito de no interrumpir los días de tratamientos, y así evitar la proliferación de la resistencia bacteriana.
3. Solicitar una mayor participación al Comité de Terapéutica y Farmacia (COTEFAR) de la institución en la evaluación de la prescripción de los antibióticos de vía parenteral; con mayor énfasis a los antibióticos de últimas generaciones y de amplio espectro de acción, con el objeto de asegurar una secuencia escalonada en el uso de antibióticos.
4. Evaluar estrictamente los casos, donde se prescriben Carbapénicos y Cefalosporinas de III generación; en la cual se incluya reporte de sensibilidad bacteriana para asegurar una correcta prescripción de los mismos y evitar un consumo innecesario de éstos en la institución.
5. Que al existir un desabastecimiento de un antibiótico “x”, el servicio de farmacia de la institución tiene que ser, el encargado de proponer medicamentos alternativos; y si un fármaco está por agotarse y hay un paciente que solo a ese antibiótico es sensible la bacteria causante de la patología, es necesario informar al médico prescriptor la cantidad de

fármaco disponible para que evalúe si se guarda este medicamento a dicho paciente.

6. Implementar la realización de estudios bacteriológicos periódicamente en todas las áreas de hospitalización, con mayor énfasis en aquellas áreas más críticas; y que dichos resultados se den a conocer a todas las áreas involucradas directa e indirectamente con la terapia antimicrobiana en pacientes hospitalizados.
7. Capacitar en farmacovigilancia al personal involucrado directa o indirectamente en la terapia antimicrobiana de pacientes hospitalizados.
8. Sugerir a las áreas interesadas que soliciten los estudios de utilización de medicamentos realizados por el Departamento de Epidemiología o áreas afines para determinar las causas que generan un aumento en el consumo de éstos en la institución.
9. Proponer a las instituciones públicas y privadas el uso del método de la Dosis Diaria Definida para los diferentes fármacos en los que se considera necesario realizar un estudio de consumo y determinar los factores que generan una variación en dichos fármacos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Belmonte V., A. TERAPEUTICA ANTIBIÓTICA. Capítulo I: Concepto, Origen y Clasificación de los Antibióticos. Realizado en el departamento de farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Santiago de Compostela. Abril- Mayo, 1981. Pág.: 47- 51, 55, 57- 60 y 134.
2. Bertrán G. K. Farmacología Básica y Clínica. Editorial El Manual Moderno, S.A de C.V. 9ª Edición. 2005 pág.: 356- 364.
3. Canales F.H., E. L. de Alvarado, E. B. Pineda. Metodología de la Investigación. Manual para el desarrollo del personal de salud. Primera Edición; 1986. Organización Panamericana de la Salud.
4. García Rodríguez J. A., Gomes M., González J., Prieto J. HISTORIA DE LA ANTIBIOTERAPIA, Ediciones DOYMA, S.A. Zaragoza, 7 de Diciembre de 1997. Pág.: 61- 64.
5. Hardman, J. G., Limbird, L. E., Molinoff, P. B., Ruddon, R. W., y Goodman Gilman, A. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9ª Edición. Volumen I. Editorial McGraw- Hill Interamericana, México D.F. 1996. Pag.: 1311- 1352
6. Hernández Avelar, W. P.; Pastor Aguilar, R. M. "Estudio de Utilización de Cefalosporinas de tercera generación en pacientes Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, período Octubre 2003- Marzo 2004". (Tesis). Universidad de El

Salvador, Facultad de Química y Farmacia, San Salvador, El Salvador, C.A. 2006.

7. Mónico Anaya, L. M.; Turcios Cortez, C. E. "Detección de Errores de Medicación en el uso de Antibióticos en paciente ambulatorio del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. (Tesis). Universidad de El Salvador, Facultad de Química y Farmacia, San Salvador, El Salvador, C.A. 2004
8. Rosenstein Stert, E. DICCIONARIO DE ESPECIALIDADES FARMACEUTICAS. América Central, Panamá y República Dominicana. Edición N° 33. 2002- 2003. Pág.: 335, 407-408, 852, 1207.
9. Sociedad Española de Quimioterapia: Proyecto Urano. Cumplimiento e Incumplimiento Terapéutico en el tratamiento antibiótico. Ediciones DOYMA; 1997. Pág. 67, 68, 69, 7ª. 71 y 72.
10. Tobar Rivas, J. A.; Magaña Menéndez, J. R.; Guardado, M. A.; Marinero Cáceres, J. A.; y Cruz, J. T. Guías para prevención de infección del sitio quirúrgico. Guías de manejo de antibióticos en Cirugía. Ministerio de Salud y Asistencia Social, Hospital Nacional Rosales. 1ª Edición. San Salvador, El Salvador, C.A. Octubre de 2008. Pág.: 12- 22.
11. Byron Núñez F. Uso racional de antibióticos. Las Cefalosporinas. [Base de datos en internet]. [Consultado el 20-03-12]. Disponible en: <http://mvz.unipaz.edu.co/textos/lecturas/preclinica/cefalosporinas2.pdf>
12. Cantón L. E; De la Rosa F. Manuel; Gobernado S, M.; Dolores G. M.; Gómez G. A. C.; González V. C.; Martínez-Brocal B. A.; Martínez M. J. A.; Mensa P. J.; Navarro M. J. M.; Perea P. E. J.; Pérez G. C., Rodríguez

G. B.; Salavert L. M.; Segovia H. M. Módulo 4. ANTIBIÓTICOS. Criterios de Uso Racional y Guía Práctica Terapéutica (I). [Consultado 06.02.12]. Disponible en:  
<http://www.sepeap.org/archivos/libros/antibioticos/6.pdf>

13. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general. Indicaciones terapéuticas y usos clínicos de la Ceftriaxona. Junio de 2005. [Consultado el 10.02.12]. Disponible en:  
[http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/42.HTM](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/42.HTM)

14. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias y público en general. Indicaciones terapéuticas y usos clínicos de la Ceftazidima. 03 de agosto de 2007. [Consultado el 10.02.12]. Disponible en:  
[http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Ceftazidima.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/Ceftazidima.htm)

15. Cortés, J. A.; Gómez, C. H.; Álvarez, C. A.; Reyes, P.; y Valderrama, S. Guía de uso prudente de antibióticos en Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud, Revisión y actualización. Fecha de actualización: junio 24 de 2010. [Consultado el 28.01.12]. Disponible en:  
<http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/SiteCollectionDocuments/Actualizaci%C3%B3n%20y%20revisi%C3%B3n%20gu%C3%ADa%20uso%20prudente%20antibi%C3%B3ticos.pdf>

16. Díaz B. J. A. (Unidad Técnica Gerencia de Atención Primaria. Área de Salud de Gran Canaria); Álamo S. F. (Instituto Canario de Estadística: ISTAC) y Ortún R. V. (CRES y Universidad Pompeu Fabra). Pág. 161-186. [Consultado el 16.01.12]. Disponible en:  
<http://www.econ.upf.edu/~ortun/publicacions/ICEUtilizacMed.pdf>

17. FARMACOLOGÍA CLÍNICA. Principios para la utilización de Fármacos en el Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas. Infecciones Bacterianas. 2005- 2006. [Consultado el 17.01.12]. Disponible en: [http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/Enfermeria/Enf\\_T31.pdf](http://www.uam.es/departamentos/medicina/farmacologia/especifica/Enfermeria/Enf_T31.pdf)
  
18. García Rodríguez J.A., Gomes M., González J., Prieto J. Colaboradores: M.J. Fresnadillo, A. Orero, C. Ramos, B. Sánchez. HISTORIA DE LA ANTIBIOTERAPIA. [Consultado el 22.02.12]; disponible en: <http://www.sepeap.org/archivos/libros/antibioticos/1.pdf>
  
19. González, A. M., Lurá de Calafell, C. Características del Consumo de Antibióticos y de la Resistencia Bacteriana en la Ciudad de Santa Fe. Estimación del gasto en antibióticos en un Servicio de Salud (1999-2001). Instituto Universitario ISALUD. Maestría en Sistemas de Salud y Seguridad Social. Buenos Aires, Mayo de 2004. [Consultado 26.02.12]. Disponible en: <http://www.isalud.org/htm/pdf/tesis-gonzalez.pdf>
  
20. González López-Valcárcel, B., Cabeza Mora, A., López Cabañas, A. Evolución de los Estudios de Utilización de Medicamentos: del consumo a la calidad de la prescripción. Pág.: 161- 186. [Consultado el 06.02.12]. Disponible en: <http://www.econ.upf.edu/~ortun/publicacions/ICEUtilizacMed.pdf>
  
21. Herrera A. V., González M. J., Iglesias Q. D. Actualización en el manejo de antibióticos en las infecciones superficiales de piel y partes blandas. Acta Medica Per. 23(1) 2006. [Consultado el 30.04.12]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a07v23n1.pdf>

22. Indicaciones terapéuticas, THOMSON PLM. Diccionario de especialidades farmacéuticas; México. Edición 2004. [Consultado el 17.01.12]. Disponible en:  
<http://www.libreriamedica8a.com/productos/2031.htm>
23. Laporte, JR., Tognoni, G. Principios de Epidemiología del Medicamento. Capítulo 1: Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia; y Capítulo 4: Métodos aplicados en estudios descriptivos de utilización de medicamentos. Fundación Instituto Catalán de Farmacología. [Consultado el 13.02.12]. Disponible en:  
<http://www.icf.uab.es/pem/libro.htm>
24. Machuca M, Espejo J, Gutiérrez L, Machuca MP, Herrera J. La información escrita del farmacéutico mejora el cumplimiento de la antibioterapia. 2003. [consultado el 03.02.12]. Disponible en:  
<http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/256.pdf>
25. Manejo de las infecciones urinarias comunitarias del adulto (IUC). [cónsul 26.01.12]. Disponible en:  
<http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/guiaatb/iu.htm>
26. Marín M. y Francesc G. Formación médica continuada. “Antibióticos betalactámicos”. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Bellvitge. Universidad de Barcelona. Hospital de Llobregat. Barcelona. España. Pág.: 42- 52. [Consultado el 23.01.12]. Disponible en:  
[http://www.hcqho.sld.cu/Farmacologia%20II/recursos/tema2/bibliografia\\_complementaria/Antibi%C3%B3ticos%20betalact%C3%A1micos%202.2A.pdf](http://www.hcqho.sld.cu/Farmacologia%20II/recursos/tema2/bibliografia_complementaria/Antibi%C3%B3ticos%20betalact%C3%A1micos%202.2A.pdf)

27. Matheu Azpuru, J. "Antibióticos utilizados en el Departamento de Pediatría del Hospital Rososevel, Racionalización y Costos". (Tesis). Universidad Francisco Marroquín, Facultad de Medicina. Guatemala, Julio de 2000. [Consultado el 07.02.12]. Disponible en:  
<http://www.tesis.ufm.edu.gt/pdf/2950.pdf>
28. Meropenem: un nuevo carbapenem en el arsenal terapéutico. Editorial Técnica. Farm. Hosp 1995; 19 (2): 109-11. [Consultado el 19.01.12]. Disponible en:  
[http://www.sefh.es/revistas/vol19/n2/109\\_113.PDF](http://www.sefh.es/revistas/vol19/n2/109_113.PDF)
29. Núñez Betancourt, A., Morales Rodríguez, C. M., Rivera Martínez M. E., González, A. L. "MEDICRIT" Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica. Nuevos Betalactámicos. Diciembre 2006 Vol. 3 N° 6: 132-35. [Consultado 08.01.12]. Disponible en:  
<http://www.medicrit.com/rev/v3n6/36132.pdf>
30. Roldan Zamora R., M., Areu Regateiro, A., Gundián, J., Manresa, R., Sánchez, J. y Morales Sirgado, R. [Base de datos en internet]. Carbapenémicos y monobactámicos. Acta Médica 1998; 8(1):40-70. [Consultado el 26.01.12]. Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8\\_1\\_98/act05198.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act05198.htm)
31. Rivero A. E., Herrera T. M. L., Larrondo M. H., Lozano V. D. y León P. D. [Base de datos en internet]. Carbapenémicos y monobactámicos. Acta medica 1998; 8(1):66-70. [Consultado 23.01.12]. Disponible en:  
[http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8\\_1\\_98/act09198.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act09198.htm)

32. Rodríguez, B. D.; López, J. J. "Uso de antibióticos parenterales en el Servicio de Medicina Interna de un Hospital de Tercer Nivel de la Ciudad de Bogotá". Fundación Liga Central contra la Epilepsia. Bogotá, D. C., Colombia. [Consultado el 15.03.12]. Disponible en: [http://www.ciencias.unal.edu.co/unciencias/datafile/farmacia/revista/V38N2\\_02\\_antibiotico.pdf](http://www.ciencias.unal.edu.co/unciencias/datafile/farmacia/revista/V38N2_02_antibiotico.pdf)
33. Rodríguez Silva, H.; profesor de medicina interna. [Documento on-line]. [consultado el 09.02.12] Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8\\_1\\_98/act198.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act198.pdf)
34. Sánchez, J.; Feris, J. M. antibiogramas: utilidad y limitaciones. Arch Dom Ped. DR-rSSN-0004-0606; ADOERBIO 002. Vol. 34 N° 3. Septiembre-Diciembre, 1998. Pág.: 83- 87. [Consultado el 04.03.12]. Disponible en: <http://www.bvs.org.do/revistas/adp/1998/34/03/ADP-1998-34-03-8387.PDF.PDF>
35. Sandoval Z. J., Fica C. A., Caballero T. R. Tratamiento y profilaxis antibiótica de patologías comunes en Ginecología-Obstetricia. Departamento de Ginecología y Obstetricia. Sección de Infectología, Departamento de Medicina. Rev. Hospital Clínico Universitario, Chile 2008. [Consultado 17.04.12]. Disponible en: [http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/Controls/Neochannels/Neo\\_CH6258/deploy/tratamiento\\_profilaxis\\_ginecologia.pdf](http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/Controls/Neochannels/Neo_CH6258/deploy/tratamiento_profilaxis_ginecologia.pdf)
36. Wikipedia la enciclopedia libre. Cefalosporinas. [Consultado el 26.03.12]. Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Cefalosporina>

37. [http://catarina.udlap.mx/u\\_dl\\_a/tales/documentos/lcf/salazar\\_m\\_a/capitulo1.pdf](http://catarina.udlap.mx/u_dl_a/tales/documentos/lcf/salazar_m_a/capitulo1.pdf). [Consultado 22.03.12].
38. <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/carb/3.html>. [Consultado el 25.4.12]
39. [http://www.scemuach.cl/portal/files/material/educativo/manual\\_%20de\\_uso\\_racional\\_%20ab\\_2005.pdf](http://www.scemuach.cl/portal/files/material/educativo/manual_%20de_uso_racional_%20ab_2005.pdf) [Consultado el 12.02.12].
40. [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=s0798\\_04692002000200003&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=s0798_04692002000200003&script=sci_arttext) [Consultado el 16.02.12]
41. [http://www.scemuach.cl/portal/files/material/educativo/manual\\_%20de\\_uso\\_racional\\_%20ab\\_2005.pdf](http://www.scemuach.cl/portal/files/material/educativo/manual_%20de_uso_racional_%20ab_2005.pdf) [Consultado el 24.02.12].
42. <http://www.ingesa.msc.es/estadEstudios/documPublica/pdf/codificacion.pdf> [Consultado el 15.03.12].
43. <http://www.slideshare.net/rafaelp/estudios-de-utilizacin-de-medicamentos-presentation> [Consultado el 09.04.12].
44. <http://es.wikipedia.org/wiki/Ceftriaxona> [Consultado el 19.03.12].
45. [http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ceftriaxone\\_structure.png?uselang=es](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ceftriaxone_structure.png?uselang=es) [Consultado el 19.03.12].
46. <http://es.wikipedia.org/wiki/Ceftazidima> [Consultado el 20.04.12]
47. <http://www.vademecum.es/principios-activos-ceftazidima-j01dd02>.

[Consultado el 27.03.12]

48. <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ceftazidime.png?uselang=es>

[Consultado el 27.03.12]

49. <http://www.antimicrobe.org/drugpopup/Imipenem.htm>

[Consultado el 13.03.12].

50. [http://www.betterhealth.vic.gov.au/bhcv2/bhcmed.nsf/pages/racmerop/\\$File/racmerop.pdf](http://www.betterhealth.vic.gov.au/bhcv2/bhcmed.nsf/pages/racmerop/$File/racmerop.pdf) [Consultado el 19.03.12].

51. [http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/lb/ciencias\\_quimicas\\_y\\_farmaceuticas/arancibiaa01/articulo28/b.html](http://mazinger.sisib.uchile.cl/repositorio/lb/ciencias_quimicas_y_farmaceuticas/arancibiaa01/articulo28/b.html) [Consultado el 22.03.12].

52. [http://www.pharmamanufacturerindia.com/doctors\\_pdf/Meropenem.pdf](http://www.pharmamanufacturerindia.com/doctors_pdf/Meropenem.pdf)

[Consultado el 19.03.12].

53. <http://www.femeba.org.ar/fundacion/quienessomos/Novedades/medicamentososalud/mysv3n27277.pdf> [Consultado el 07.03.12]

54. <http://www.infodoctor.org/vademecum/index.php/Ceftazidima>

[Consultado el 16.04.12].

55. <http://www.infodoctor.org/vademecum/index.php/Imipenem>

[Consultado el 12.04.12].

56. <http://www.vademecum.es/principios-activos-meropenem-j01dh02>

[Consultado el 12.04.12].

57. <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0026%20Resistencia.PDF> [Consultado el 25.0512].
58. <http://www.sadi.org.ar/files/GUIAPROFILAXISQUIRURGICA.pdf> [Consultado el 25.0412].
59. [www .astazeneca es/mshost318671/content/...site...meronem.pdf\\_ 3](http://www.astazeneca.es/mshost318671/content/...site...meronem.pdf_3) [Consultado el 19.04.12].
60. <http://www.axel.org.ar/articulos/otros/antibioticos.pdf> [Consultado el 16.04.12]

**ANEXOS**

Anexo N° 1



HOSPITAL ROSALES  
FARMACIA



COMITE DE TERAPEUTICA Y FARMACIA  
(COTEFAR)

SOLICITUD DE MEDICAMENTOS DE USO  
RESTRINGIDO

1. DATOS DEL PACIENTE

Nombre \_\_\_\_\_ Reg. No. \_\_\_\_\_  
Edad \_\_\_\_\_ Años Sexo: M ( ) F ( )  
Servicio \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

2. MEDICAMENTOS RESTRINGIDOS:

- Metronidazol 500 Mg.
- Ceftriaxona 1 gr.
- Cefotaxima 1 gr.
- Imipenen + Cilostatina Sódica 500 mg.
- Ciprofloxacina 0.1 gr.
- Ciprofloxacina 250 a 500 mg. (V.O.)
- Amikacina Sulfato 500 Mg.
- Otros \_\_\_\_\_

3. Medicamentos con su concentración, dosis, vía de administración y duración de Tx.

MEDICAMENTO	DOSIS	DURACION DEL TX.	RESERVADO PARA FARMACIA	
			FECHA	CANT. DISP.

F. \_\_\_\_\_ F. \_\_\_\_\_

N. \_\_\_\_\_ N. \_\_\_\_\_  
MEDICO SOLICITANTE AUTORIZADO MEDICO COTEFAR

F. \_\_\_\_\_ F. \_\_\_\_\_  
DESPACHADO POR: RECIBIDO POR:

4 TRATAMIENTO ESPECIFICO

a) Cultivo positivo a \_\_\_\_\_  
Bacteria.

b) Sensible: a) \_\_\_\_\_ b) \_\_\_\_\_ c) \_\_\_\_\_

5) TRATAMIENTO EMPIRICO

- Ya tiene cultivo? Sí ( ) No ( )

- Ya tiene Gram? Sí ( ) No ( )

- El paciente está gravemente enfermo Sí ( ) No ( )

- El riesgo de esperar hasta tener un diagnóstico del germen infectante es serio? Sí ( ) No ( )

- La sospecha es que el germen infectante es \_\_\_\_\_

- El órgano infectado es (o son) \_\_\_\_\_

- El tratamiento debe ser por vía E.V. Sí ( ) No ( )

- El antibiótico que ha escogido no tiene contra indicaciones especiales su uso en pacientes con insuficiencia renal \_\_\_\_\_

- Justificación del uso de la antibioticoterapia elegida \_\_\_\_\_

**RECOMENDACIONES PARA PRESCRIPCIONES  
DE ANTIBIOTICOS**

- Los aminoglicosidos no se aprobaran para tratamientos de infecciones meningea, con algunas excepciones.
- Ninguno de los antibióticos restringidos se aprobarán para úlcera cutánea crónica sin flegmon. Para estafilococo adquirido en forma hospitalaria ó comunitario deberá iniciarse con Dicloxacilina aún sin discos de sensibilidad.
- Se procura iniciar gentamicina cuando se necesite un antibiótico aminoglicosido.

## Anexo N° 2

CODIGO	MEDICAMENTOS Y CONCENTRACION	N° CAMAS CONCENTRACION	CANTIDAD DESPACHADA

Solicitante: Médico Prescriptor

F. \_\_\_\_\_ F. \_\_\_\_\_ Entrego: \_\_\_\_\_

N. \_\_\_\_\_ N. \_\_\_\_\_ Recibió: \_\_\_\_\_

## Anexo N° 3

### Resultados de un antibiograma (urocultivo) positivo para *E. coli*

HOSPITAL NACIONAL ROSALES  
LABORATORIO CLINICO  
BACTERIOLOGIA

#### Informe de paciente (Valor predeterminado)

Apellidos, Nombre: URIAS, MIGUEL ANGEL

Registro: 17735-06

Registro: 17735-06

::

Tipo de Muestra: ORINA

Procedencia: EMERGENCIA

Fecha de Recepcion: 07/06/2012 12:25 PM

Comentario de la muestra: + DE 100,000 UFC/ML DE ORINA

Numero de Muestra: 5410612

Tincion de Gram:

::

Sexo: MASCULINO

::

Tipo de Infeccion: COMUNITARIA

Servicio: EMERGENCIA MEDICINA

Especialidad:

Fecha de finalizado:

Tipo de examen: UROCULTIVO

Número de  
aislamiento: 1 Escherichia coli <esccol>

	1 esccol	
	CMI	Cat.
Amicacina	<=2	S
Amoxicilina/Ácido clavulánico	8	I
Ampicilina	>=32	R
Aztreonam	<=1	S
BLEA	Neg	-
Cefazolina	>=64	R
Cefepima	<=1	S
Ceftriaxona	<=1	S
Ciprofloxacino	1	S
Ertapenem	<=0,5	S
Gentamicina	>=16	R
Imipenem	<=1	S
Levofloxacino	1	S
Meropenem	<=0,25	S
Nitrofurantoína	<=16	S
Tetraciclina	<=1	S
Tobramicina	8	I
Trimetoprima/Sulfametoxazol	>=320	R

\*Deducido

## Anexo N° 4

### Resultado de un antibiograma (urocultivo) positivo para *S. aureus*

HOSPITAL NACIONAL ROSALES  
LABORATORIO CLINICO  
BACTERIOLOGIA

#### Informe de paciente (Valor predeterminado)

Apellidos, Nombre: MELENDEZ, CESAR AUGUSTO :  
Registro: 31894-11 Sexo: MASCULINO  
Registro: 31894-11 :  
Tipo de Infeccion: COMUNITARIA  
Tipo de Muestra: SECRECION Servicio: HEMODIALISIS  
Procedencia: HOSPITALIZACION Especialidad:  
Fecha de Recepcion: 07/06/2012 12:18 PM Fecha de finalizado:  
Numero de Muestra: 5300612 Tipo de examen: CULTIVO BACTERIOLOGICO  
Tincion de Gram:

Número de aislamiento: 1 Staphylococcus aureus <staur>

	1 staur	
	CMI	Cat.
Bencilpenicilina	>=0,5	R
Beta-Lactamasa	Pos	+
Ciprofloxacino	>=8	R
Clindamicina	>=8	R
Detección de cefoxitina	Pos	+
Eritromicina	>=8	R
Gentamicina	>=16	R
Levofloxacino	4	I
Linezolid	2	S
Moxifloxacino	1	S
Oxacilina CMI	>=4	R
Quinupristina/Dalfopristina	0,5	S
Resistencia inducible a clindamicina	Neg	-
Rifampicina	<=0,5	S
Tetraciclina	<=1	S
Tigeciclina	<=0,12	S
Trimetoprima/Sulfametoxazol	<=10	S
Vancomicina	1	S

\*Deducido

## Anexo N° 5

Tabla N° 33 SERVICIOS DE HOSPITALIZACION Y SU RESPECTIVO  
NUMERO DE CAMAS, AÑOS 2010- 2011

No. SERVICIO	NOMBRE DEL SERVICIO DE HOSPITALIZACION	NUMERO DE CAMAS	
		2010	2011
1	1° Cirugía mujeres	22	22
2	2° Cirugía Mujeres	22	22
3	3° Cirugía Mujeres	15	15
4	4° Cirugía Mujeres	15	15
5	1° Cirugía Hombres	20	20
6	2° Cirugía Hombres	22	22
7	3° Cirugía Hombres	22	22
8	4° Cirugía Hombres	24	44
	Otorrinolaringología	16	
9	Ortopedia Mujeres	20	20
10	Ortopedia Hombres	20	25
11	Endocrinología	24	34
12	Oftalmología	20	22
13	Neurocirugía hombres	-	22
14	2° Medicina Mujeres	20	20
15	3 Medicina Hombres ( ICTUS)	20	22
16	3° Medicina Mujeres( Nefrología)	25	30
17	Medicina Interna I	-	20
18	Hemodiálisis	30	42
19	Hemato-Oncología	22	55
20	Cardiología	8	8
21	Unidad Cuidados Intermedios UCINT	8	8
22	Unidad de Cuidados Generales (UCI)	-	14
23	Unidad de Cuidados Quirúrgicos (UCIQ)	8	8
24	Bienestar Magisterial	25	25
25	Urología	14	14
26	Respuesta Rápida	26	26

27	Observación Mujeres	22	22
28	Observación Hombres	24	24
29	Unidad de Emergencia	20	20
30	Infectología	15	20
<b>TOTAL DE CAMAS</b>		<b>549</b>	<b>683</b>

## Anexo N° 6

Tabla N° 34 PARAMETROS A EVALUAR DE LOS DATOS OBTENIDOS DEL  
SISTEMA INFORMATICO DEL AREA DE FARMACIA Y DE ESDOMED,  
AÑOS 2010 Y 2011

Mes/Año	ANTIBIOTICO				
	N° de pacientes igual al N° recetas	Consumo total de frascos	Número de camas ocupadas	% de ocupación	Período de desabastecimiento y otras observaciones
Enero					
Febrero					
Marzo					
Abril					
Mayo					
Junio					
Julio					
Agosto					
Septiembre					
Octubre					
Noviembre					
Diciembre					

## Anexo N° 7

Tabla N° 35 PARAMETROS ESTANDARES OBTENIDOS DEL SISTEMA  
INFORMATICO DEL AREA DE FARMACIA DEL HOSPITAL NACIONAL  
ROSALES, 2010 Y 2011

Parámetros de estudio	Año			
	Ceftriaxona 1g	Ceftazidima 1 g	Imipenem + Cilastatina (500+500 ) mg	Meropenem 1 g
Patologías en las que se utiliza en la institución				
Días de tratamiento				
Dosis mínimas				
Dosis usuales				
Dosis máximas				
Observaciones				

## Anexo N° 8

Tabla N° 36 TABLA PARA LA RECOLECCIÓN DE LOS RESULTADOS  
DEL ANÁLISIS DE LOS DATOS OBTENIDOS DEL SISTEMA  
INFORMÁTICO DEL ÁREA DE FARMACIA, AÑOS 2010- 2011

Año						
Mes	ATB <sub>(1)</sub>	DDD <sub>(2)</sub>	mg consumidos	N° DDD consumidas <sub>(3)</sub>	DDD/100 camas.-dia <sub>(4)</sub>	% DDD/100 camas-dia <sub>(5)</sub>
Enero						
Febrero						
Marzo						
Abril						
Mayo						
Junio						
Julio						
Agosto						
Septiembre						
Octubre						
Noviembre						
Diciembre						

Donde:

(1): corresponde al nombre genérico del antibiótico en estudio.

(2): es la Dosis Diaria Definida de cada antibiótico emitida por la OMS.

(3), (4) y (5): son los resultados obtenidos según definición operacional de la variable consumo.

**Anexo N° 9**

TABLAS DE DATOS PARA LOS CUATRO ANTIBIOTICOS EN ESTUDIO  
OBTENIDOS DEL CENTRO INFORMATICO DEL ÁREA DE FARMACIA DEL  
HOSPITAL NACIONAL ROSALES, AÑOS 2010 Y 2011

Tabla N° 37 CONSUMO DE FARMACOS DEL AÑO 2010 DE CEFTRIAXONA 1G Y CEFTAZIDIMA 1 G

Mes /Año	Medicamento	Concentra- ción	Forma Farmacéutica	Recetas	Satisfecha	Insatisfe cha	U/M	Consumo	Precio \$	Monto \$
ENERO 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	1,519	1519	0	C/U	2,875	\$ 0.47	\$ 1,351.25
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	157	157	0	C/U	774	\$ 1.87	\$ 1,447.38
FEBRERO 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2,742	2,742	0	C/U	5,054	\$ 0.47	\$ 2,375.38
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	225	225	0	C/U	1,094	\$ 1.87	\$ 2,045.78
MARZO 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	3,185	3185	0	C/U	6,018	\$ 0.47	\$ 2,828.46
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	193	193	0	C/U	1,095	\$ 1.87	\$ 2,047.78
ABRIL 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2,804	2,804	0	C/U	5,234	\$ 0.47	\$ 2,459.98
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	338	338	0	C/U	1,823	\$ 1.87	\$ 3,409.01
MAYO 2010	Ceftriaxona(Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2,922	2,922	0	C/U	5,539	\$ 0.47	\$ 2,603.33
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	320	320	0	C/U	1,490	\$1.87	\$ 2,786.30
JUNIO 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2,650	2,650	0	C/U	5,038	\$ 0.47	\$ 2,367.86
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	356	356	0	C/U	1,946	\$1.87	\$ 3,639.02

Tabla N° 37 Continuación

Mes /Año	Medicamento	Concentra- ción	Forma Farmacéutica	Recetas	Satisfecha	Insatisfecha	U/M	Consumo	Precio \$	Monto \$
JULIO 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2,841	2,841	0	C/U	5,501	\$ 0.47	\$ 2,585.47
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	340	340	0	C/U	1,757	\$ 1.87	\$ 3,285.59
AGOSTO 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	3,030	3,030	0	C/U	5,693	\$ 0.47	\$ 2,675.71
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	364	364	0	C/U	1,941	\$ 1.87	3,629.67
SEPTIEMBRE 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2,719	2,719	0	C/U	5,079	\$ 0.47	\$ 2,387.13
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	382	382	0	C/U	2,146	\$ 1.87	\$ 4,013.02
OCTUBRE 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2,721	2,721	0	C/U	5,083	\$ 0.47	\$ 2,389.01
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	442	442	0	C/U	2,194	\$ 1.87	\$ 4,102.78
NOVIEMBRE 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2,361	2,361	0	C/U	4,439	\$ 0.47	\$ 2,086.33
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	488	488	0	C/U	2,265	\$ 1.87	\$ 4,235.55
DICIEMBRE 2010	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2,397	2,397	0	C/U	4,595	\$ 0.47	\$ 2,159.65
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	475	475	0	C/U	2,183	\$ 1.87	\$ 4,082.21

Tabla N° 38 CONSUMO DEL AÑO 2010 DE IMPENEM + CILASTATINA (500+500) MG Y MEROPENEM 1 G.

Mes /Año	Medicamento	Concentración	Forma Farmacéutica	Recetas	Satisfecha	Insatisfecha	U/M	Consumo	Precio \$	Monto \$
ENERO 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	656	656	0	C/U	2,025.00	\$9.84	\$19,926.00
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	53	53	0	C/U	157	\$22.46	\$3526.22
FEBRERO 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	657	657	0	C/U	2,245.00	\$9.84	\$22,090.80
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	74	74	0	C/U	200	\$ 22.46	\$4,492.00
MARZO 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	744	744	0	C/U	2,286.00	\$ 9.84	\$22,494.24
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	15	15	0	C/U	41	\$ 22.46	\$920.86
ABRIL 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	777	777	0	C/U	2,201.00	\$9.84	\$21,657.84
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	49	49	0	C/U	132	\$ 22.46	\$2,964.72
MAYO 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	765	765	0	C/U	2,345.00	\$9.84	\$23,074.80
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	62	62	0	C/U	161	\$ 22.46	\$ 3,616.06
JUNIO 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	884	884	0	C/U	2,707.00	\$ 9.84	\$26,636.88
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	71	71	0	C/U	284	\$ 22.46	\$6,378.64

Tabla N° 38 Continuación

Mes /Año	Medicamento	Concentración	Forma Farmacéutica	Recetas	Satisfecha	Insatisfe-cha	U/M	Consumo	Precio \$	Monto \$
JULIO 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V	730	730	0	C/U	2,348.00	\$9.84	\$23,104.32
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	55	55	0	C/U	183	\$22.46	\$ 4110.18
AGOSTO 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V	792	792	0	C/U	2,422.00	\$ 9.84	\$ 23,832.40
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	86	86	0	C/U	225	\$ 22.46	\$ 5053.50
SEPTIEMBRE 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V	720	720	0	C/U	2,106.00	\$ 9.84	\$20,723.04
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	98	98	0	C/U	255	\$ 22.46	\$ 5,727.30
OCTUBRE/2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V	697	697	0	C/U	2,130.00	\$9.84	\$20,959.20
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	116	116	0	C/U	303	\$ 22.46	\$ 6805.38
NOVIEMBRE 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V	559	559	0	C/U	1,672.00	\$9.84	\$16,452.48
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	71	71	0	C/U	239	\$ 22.46	\$ 5,367.94
DICIEMBRE 2010	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V	634	634	0	C/U	1,882.00	\$9.84	\$18,518.88
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	112	112	0	C/U	268	\$ 22.46	\$ 6,019.28

Tabla N° 39 CONSUMO DE FARMACOS DEL AÑO 2011 DE CEFTRIAXONA 1G Y CEFTAZIDIMA 1 G

Mes /Año	Medicamento	Concentra- ción	Forma Farmacéutica	Recetas	Satisfecha	Insatisfecha	U/M	Consumo	Precio \$	Monto \$
ENERO 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2721	2721	0	C/U	5,122	\$ 0.82	\$ 4,200.04
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	546	546	0	C/U	2,364	\$ 2.74	\$ 6,477.36
FEBRERO 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	3134	3134	0	C/U	5,939	\$ 0.82	\$ 4,869.98
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	446	446	0	C/U	2,050	\$ 2.74	\$ 5,617.00
MARZO 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2810	2810	0	C/U	5,268	\$ 0.82	\$ 4,319.76
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	591	591	0	C/U	2,793	\$ 2.74	\$ 7,652.82
ABRIL 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	3182	3182	0	C/U	6,110	\$ 0.82	\$ 5,010.20
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	506	506	0	C/U	2,408	\$ 2.74	\$ 6,597.92
MAYO 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	3117	3117	0	C/U	5,887	\$ 0.82	\$ 4,827.34
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	576	576	0	C/U	2,790	\$ 2.74	\$ 7,644.60
JUNIO 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	450	450	0	C/U	822	\$ 0.82	\$ 674.04
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	1964	1964	0	C/U	7,597	\$ 2.74	\$ 20,815.78

Tabla N° 39 Continuación

Mes /Año	Medicamento	Concentra- ción	Forma Farmacéutica	Recetas	Satisfecha	Insatisfecha	U/M	Consumo	Precio \$	Monto \$
JULIO 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	1644	1644	0	C/U	3,156.00	\$0.82	\$2,587.92
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	807	807	0	C/U	2,767.00	\$2.74	\$7,581.58
AGOSTO 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	3552	3552	0	C/U	6,534.00	\$0.82	\$5,357.88
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	1	1	0	C/U	1.00	\$2.74	\$2.74
SEPTIEMBRE 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	3493	3493	0	C/U	6,570.00	\$0.82	\$5,387.40
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	11	11	0	C/U	17.00	\$2.74	\$46,58
OCTUBRE 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	3114	3114	0	C/U	5,884.00	\$0.82	\$4,824.88
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	60	60	0	C/U	173.00	\$2.74	\$474,02
NOVIEMBRE 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	3097	3097	0	C/U	5,837.00	\$0.82	\$4,786.34
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	653	653	0	C/U	3,123.00	\$2.74	\$8,557.02
DICIEMBRE 2011	Ceftriaxona (Sódica)	1 g	Polvo para dilución uso parenteral	2892	2892	0	C/U	5,550.00	\$0.82	\$4,551.00
	Ceftazidima (Pentahidrato)	1 g	Polvo para dilución I.V.	540	540	0	C/U	2,620.00	\$2.74	\$7,178.80

Tabla N° 40 CONSUMO DEL AÑO 2011 DE IMIPENEM + CILASTATINA (500+500) MG Y MEROPENEM 1 G.

Mes /Año	Medicamento	Concentra- ción	Forma Farmacéutica	Recetas	Satisfecha	Insatisfecha	U/M	Consumo	Precio \$	Monto \$
ENERO 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	474	474	0	C/U	1,298	\$ 8.60	\$ 11,162.80
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	199	199	0	C/U	514	\$ 21.46	\$ 11,030.44
FEBRERO 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	742	742	0	C/U	2,059	\$ 8.60	\$ 17,707.40
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	80	80	0	C/U	189	\$ 21.46	\$ 4,055.94
MARZO 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	782	782	0	C/U	2,259	\$ 8.60	\$19,427.40
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	39	39	0	C/U	101	\$ 21.46	\$ 2,167.46
ABRIL 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	846	846	0	C/U	2,462	\$ 8.60	\$ 21,173.20
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	41	41	0	C/U	90	\$ 21.46	\$ 1,931.40
MAYO 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	542	542	0	C/U	1,783	\$ 8.60	\$ 15,333.80
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	228	228	0	C/U	557	\$ 21.46	\$ 11,953.22
JUNIO 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	420	420	0	C/U	1,466	\$ 8.60	\$ 12,607.60
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	431	431	0	C/U	965	\$ 21.46	\$ 20,708.90

Tabla N° 40 Continuación

Mes /Año	Medicamento	Concentración	Forma Farmacéutica	Recetas	Satisfecha	Insatisfecha	U/M	Consumo	Precio \$	Monto \$
JULIO 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	1025	1025	0	C/U	3,101.00	\$8.60	\$26,668.60
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	107	107	0	C/U	212	\$21.46	\$4,549.52
AGOSTO 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	1192	1192	0	C/U	3,666.00	\$8.60	\$31,527.60
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	18	18	0	C/U	42.00	\$21.46	\$901,32
SEPTIEMBRE 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	1047	1047	0	C/U	3,176.00	\$8.60	\$27,313.60
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	110	110	0	C/U	274.00	\$21.46	\$5,880.04
OCTUBRE 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	998	998	0	C/U	3,031.00	\$8.60	\$26,066.60
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	247	247	0	C/U	651.00	\$21.46	\$13,970.46
NOVIEMBRE 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	755	755	0	C/U	2,207.00	\$8.60	\$18,980.20
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	233	233	0	C/U	573.00	\$21.46	\$12,296.58
DICIEMBRE 2011	Imipenem (anhidro) + Cilastatina (sódica)	(500 + 500) mg	Polvo para dilución I.V.	988	988	0	C/U	2,964.00	\$8.60	\$25,490.40
	Meropenem	1 g	Polvo para dilución I.V.	11	11	0	C/U	15.00	\$21.46	\$321.90

**Anexo N° 10**

DATOS ESTADÍSTICOS PROPORCIONADOS POR ESDOMED, PERIODO  
2010- 2011, HOSPITAL NACIONAL ROSALES

HOSPITAL NACIONAL ROSALES

ESDOMED

Producción por Servicio 2010

<b>Servicio</b>	<b>Consulta por Primera vez</b>	<b>Consulta Subsecuentes</b>	<b>Total</b>
Consulta Externa	39,115	155,819	194,934
Emergencia	33,625	11,626	45,251
Total	72,740	167,445	240,185

HOSPITAL NACIONAL ROSALES

ESDOMED

Producción por Servicio 2011

<b>Servicio</b>	<b>Consulta por Primera vez</b>	<b>Consulta Subsecuentes</b>	<b>Total</b>
Consulta Externa	37,273	167,169	204,442
Emergencia	27,302	13,893	41,195
Total	64,575	181,062	245,637

28/06/2012

MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION DE PLANIFICACION  
UNIDAD DE INFORMACION EN SALUD

INFORME ESTADISTICO  
HOSPITALIZACION DE PACIENTES AGUDOS

Región: CERN

SIBASI/CERN: Centros de Referencia Nacional

Año: 2010

Establecimiento: Hospital Nacional Rosales

Modalidad(es): Servicios de Salud

Institución(es): MINSAL

ACTIVIDADES		Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	TOTAL
Medicina	Ingresos	1,133	978	1,035	1,173	1,091	1,019	1,130	1,090	1,103	1,150	1,123	1,182	13,207
	Días Pacientes	5,338	4,879	5,466	5,360	5,420	5,135	5,432	5,297	5,168	5,227	5,255	5,133	63,110
	Días Cama Disponible	5,828	5,264	5,828	5,640	5,828	5,640	5,828	5,828	5,640	5,828	5,640	5,828	68,620
	Porcentaje de Ocupación <sup>1</sup>	91.59	92.69	93.79	95.04	93.00	91.05	93.21	90.89	91.63	89.69	93.17	88.07	91.97
	Dotación de Camas	188	188	188	188	188	188	188	188	188	188	188	188	
Cirugía	Ingresos	809	737	753	1,018	774	743	736	696	748	677	694	657	9,042
	Días Pacientes	6,878	6,353	6,888	6,682	7,280	7,013	7,235	7,029	6,995	7,527	7,295	6,794	83,969
	Días Cama Disponible	8,339	7,532	8,339	8,070	8,339	8,070	8,339	8,339	7,740	7,998	7,740	7,998	96,843
	Porcentaje de Ocupación <sup>1</sup>	82.48	84.35	82.60	82.80	87.30	86.90	86.76	84.29	90.37	94.11	94.25	84.95	86.71
	Dotación de Camas	258	258	258	258	258	258	258	258	258	258	258	258	
ISBM	Ingresos	127	123	118	138	147	129	145	156	134	145	128	124	1,614
	Días Pacientes	452	498	427	574	441	482	564	476	601	497	503	351	5,866
	Días Cama Disponible	713	644	713	690	713	690	713	713	750	775	750	775	8,639
	Porcentaje de Ocupación <sup>1</sup>	63.39	77.33	59.89	83.19	61.85	69.86	79.10	66.76	80.13	64.13	67.07	45.29	67.90
	Dotación de Camas	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	

Nota:

<sup>1</sup> Días Pacientes / Días Cama Disponible



28/06/2012

MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCION DE PLANIFICACION  
UNIDAD DE INFORMACION EN SALUD

INFORME ESTADISTICO  
HOSPITALIZACION DE PACIENTES AGUDOS

Región: CERN

SIBASI/CERN: Centros de Referencia Nacional

Año: 2011

Establecimiento: Hospital Nacional Rosales

Modalidad(es): Servicios de Salud

Institución(es): MINSAL

ACTIVIDADES		Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	TOTAL
Medicina	Ingresos	1,126	966	1,108	1,030	1,137	1,131	890	671	573	641	700	720	10,693
	Días Pacientes	5,311	4,718	5,365	5,204	5,545	5,159	5,135	4,680	4,989	5,566	5,500	5,311	62,483
	Días Cama Disponible	5,983	5,983	5,983	5,790	5,983	5,790	5,983	5,735	6,150	6,355	6,150	6,727	72,612
	Porcentaje de Ocupación <sup>1</sup>	88.77	78.86	89.67	89.88	92.68	89.10	85.83	81.60	81.12	87.58	89.43	78.95	86.05
	Dotación de Camas	193	193	193	193	193	193	193	185	205	217	217	217	
Cirugía	Ingresos	681	642	636	653	720	706	720	691	641	707	663	688	8,148
	Días Pacientes	6,853	6,184	6,811	5,828	6,585	6,285	6,764	6,436	5,566	7,666	6,604	6,644	78,226
	Días Cama Disponible	7,223	7,223	7,223	6,990	7,223	6,990	7,223	7,223	6,355	8,308	8,215	7,290	87,486
	Porcentaje de Ocupación <sup>1</sup>	94.88	85.62	94.30	83.38	91.17	89.91	93.65	89.10	87.58	92.27	80.39	91.14	89.42
	Dotación de Camas	233	233	233	233	233	233	233	233	217	268	265	243	
ISBM	Ingresos	158	152	153	137	159	189	155	160	146	151	159	159	1,878
	Días Pacientes	552	547	531	403	502	534	548	458	536	543	434	562	6,150
	Días Cama Disponible	775	775	775	750	775	750	775	775	750	775	775	750	9,200
	Porcentaje de Ocupación <sup>1</sup>	71.23	70.58	68.52	53.73	64.77	71.20	70.71	59.10	71.47	70.06	56.00	74.93	66.85
	Dotación de Camas	25	25	25	25	18	25	25	25	25	25	25	25	

Nota:

<sup>1</sup> Días Pacientes / Días Cama Disponible



## Anexo N° 11

**Cuadro N° 21 CANTIDAD DE RECETAS DISPENSADAS EN FARMACIA DE  
LOS CUATRO FARMACOS EN ESTUDIO, AÑO 2010 Y 2011**

PERIODO DE TIEMPO	CEFTRIAXONA 1G		CEFTAZIDIMA 1G		IMIPENEM + CILASTATINA (500+500) MG		MEROPENEM 1G	
	2010	2011	2010	2011	2010	2011	2010	2011
<b>Enero</b>	1,519	2,721	157	546	656	474	53	199
<b>Febrero</b>	2,742	3,134	225	446	657	742	74	80
<b>Marzo</b>	3,185	2,810	193	591	744	782	15	39
<b>Abril</b>	2,804	3,182	338	506	774	846	49	41
<b>Mayo</b>	2,922	3,117	320	576	765	542	62	228
<b>Junio</b>	2,650	450	356	1,964	884	420	71	431
<b>Julio</b>	2,841	1,644	340	807	730	1,025	55	107
<b>Agosto</b>	3,030	5,552	364	1	792	1,192	86	18
<b>Sept.</b>	2,719	3,493	382	11	720	1,047	98	110
<b>Octubre</b>	2,721	3,114	442	60	697	998	116	247
<b>Noviembre</b>	2,361	3,097	488	653	559	755	71	233
<b>Diciembre</b>	2,397	2,892	475	540	634	988	112	11
<b>TOTAL POR AÑO</b>	<b>31,891</b>	<b>33,206</b>	<b>4,080</b>	<b>6,701</b>	<b>8,612</b>	<b>9,811</b>	<b>862</b>	<b>1,744</b>

**Anexo N° 12**

ENCUESTA SOBRE EL CONSUMO DE ANTIBIOTICOS BETALACTAMICOS Y  
LA RESISTENCIA BACTERIANA EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES.

ENCUESTA SOBRE CONSUMO DE ANTIBIOTICOS BETALACTAMICOS Y LA  
RESISTENCIA BACTERIANA EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES  
DIRIGIDA AL PERSONAL MEDICO.

Dirigido a medico de: \_\_\_\_\_ Lugar de la encuesta: \_\_\_\_\_

1. ¿Cuáles son los parámetros que evalúa para prescribir antibióticos, cuando es un paciente que ingresa de emergencia?
2. ¿En las áreas de hospitalización se realiza análisis periódicamente de las bacterias residentes?
3. ¿A un paciente con un diagnóstico "x", después de evaluar la sintomatología infecciosa, usted procede a prescribir antibiótico? ó espera hasta obtener los resultados de la prueba de sensibilidad bacteriana?
4. En base a su respuesta anterior; bajo qué criterio/s usted, prescribe o no; el tratamiento antibiótico?

5. ¿Conoce usted los tipos de bacterias que actualmente han creado resistencias a diferentes antibióticos dentro de esta institución hospitalaria?.
  
6. ¿Qué análisis usted realiza para demostrar que la bacteria es resistente ante un antibiótico?
  
7. Mencione algunas de las principales causas de resistencia bacteriana que usted conoce.  
.
  
8. ¿Cuando usted determina que un paciente “x” presenta resistencia bacteriana a un antibiótico “y”; inmediatamente sustituye ese antibiótico por otro?.
  
9. ¿En caso de que el antibiótico de elección no esté disponible en la institución, usted que sugiere?
  
10. En su trayectoria que tiene como médico de esta institución, ¿usted cree que ha incrementado la demanda de pacientes entre el año 2010 - 2011?

11. ¿Considera usted que el aumento o no de pacientes que se presenta en la institución es directamente proporcional a la demanda de antibióticos de vía parenteral utilizados en la institución?

12. ¿Cuál es el tiempo de estadía hospitalaria de un paciente que inicia con un tratamiento de antibiótico/s?

Mínimo:

Máximo:

13. En base a la respuesta anterior; ¿Considera usted que la estadía del paciente dentro de la institución es un factor determinante para que la terapia antimicrobiana sea efectiva? , explique:

14. ¿En algún momento determinado usted ha utilizado dosis no usuales para contrarrestar una infección por "x" bacteria/s , de los siguientes fármacos antimicrobianos?; menciónelas:

Ceftriaxona 1g:

Cefatzidima 1g:

Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg:

Meropenem 1g:

### **Anexo N° 13**

GRAFICAS DEL CONSUMO MENSUAL DE CADA UNO DE LOS  
ANTIBIÓTICOS EN ESTUDIO, EXPRESADO EN PORCENTAJE OBTENIDO  
DEL TOTAL DE FRASCOS CONSUMIDOS EN CADA MES. AÑO 2010 Y 2011

**Tabla N° 41 CANTIDAD DE FRASCOS CONSUMIDOS DE LOS CUATRO FARMACOS, AÑO 2010- 2011.**

FARMACOS EN ESTUDIO	GASTO DEL AÑO 2010	GASTO DEL AÑO 2011
CEFTRIAXONA 1G	60,148 FRASCOS	62,679 FRASCOS
CEFTAZIDIMA 1G	20,708 FRASCOS	28,703 FRASCOS
IMIPENEM + CILASTATINA ( 500+500) MG	26,369 FRASCOS	29,472 FRASCOS
MEROPENEM 1 G	2,448 FRASCOS	4,183FRASCOS

A partir de los datos tabulados en la tabla anterior, se calculó el porcentaje que representa el consumo para cada mes en ambos años de los cuatro fármacos; para luego hacer las gráficas correspondientes a cada año y a cada fármaco. Se utiliza los datos de las tablas recolectoras de datos (Ver tabla N° 2-9).

### **Ejemplo**

Ceftriaxona 1g/fco. Vial

Enero 2010: 2,875 frascos

Obtener el consumo en porcentaje para el año 2010

60,148 Frascos -----100%

2,875 Frascos ----- X

**X = 4.78 %**

Así se calculó cada porcentaje para los cuatro fármacos en estudio en los dos años; y a partir de éstos se elaboraron las gráficas que se presentan a continuación.

## GRAFICAS PARA EL AÑO 2010

**Cuadro N° 22** Porcentajes de consumo año 2010

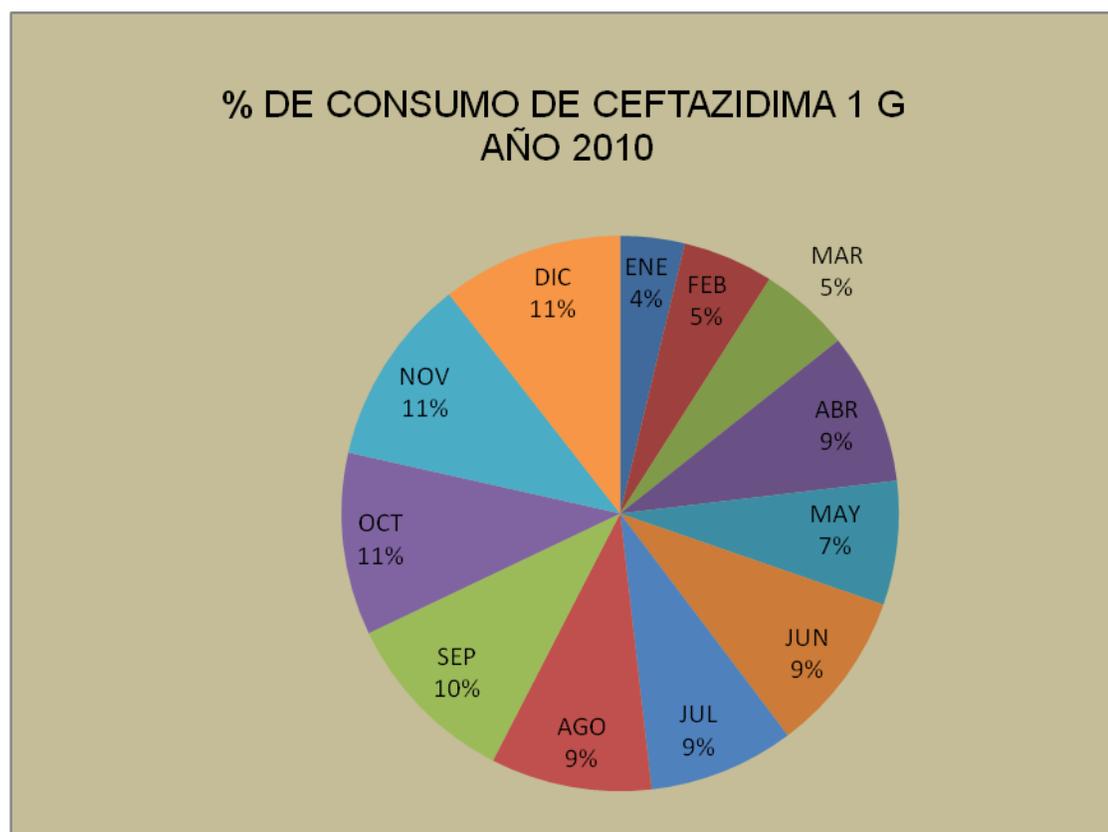
CEFTRIAXONA 1 G	
2010	% MENSUAL
Enero	4.78
Febrero	8.4
Marzo	10
Abril	8.7
Mayo	9.21
Junio	8.38
Julio	9.15
Agosto	9.47
Septiembre	8.44
Octubre	8.45
Noviembre	7.38
Diciembre	7.64



**Figura N° 13** Gráfica de porcentajes de consumo de Ceftriaxona 1g. Año 2010.

**Cuadro N° 23** Porcentajes de consumo año 2010

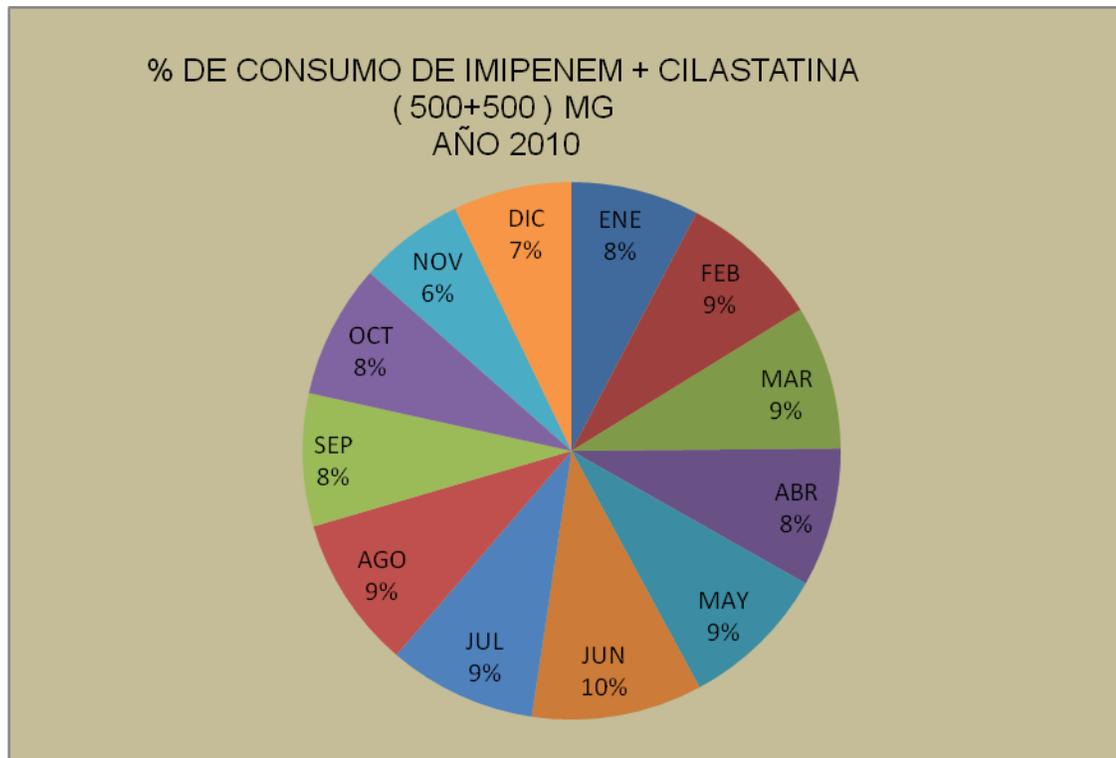
CEFTAZIDIMA 1 G	
2010	% MENSUAL
Enero	3.74
Febrero	5.28
Marzo	5.29
Abril	8.8
Mayo	7.2
Junio	9.4
Julio	8.48
Agosto	9.37
Septiembre	10.36
Octubre	10.6
Noviembre	10.94
Diciembre	10.54



**Figura N° 14** Gráfica de porcentajes de consumo de Ceftazidima 1g. Año 2010.

**Cuadro N° 24** Porcentajes de consumo año 2010

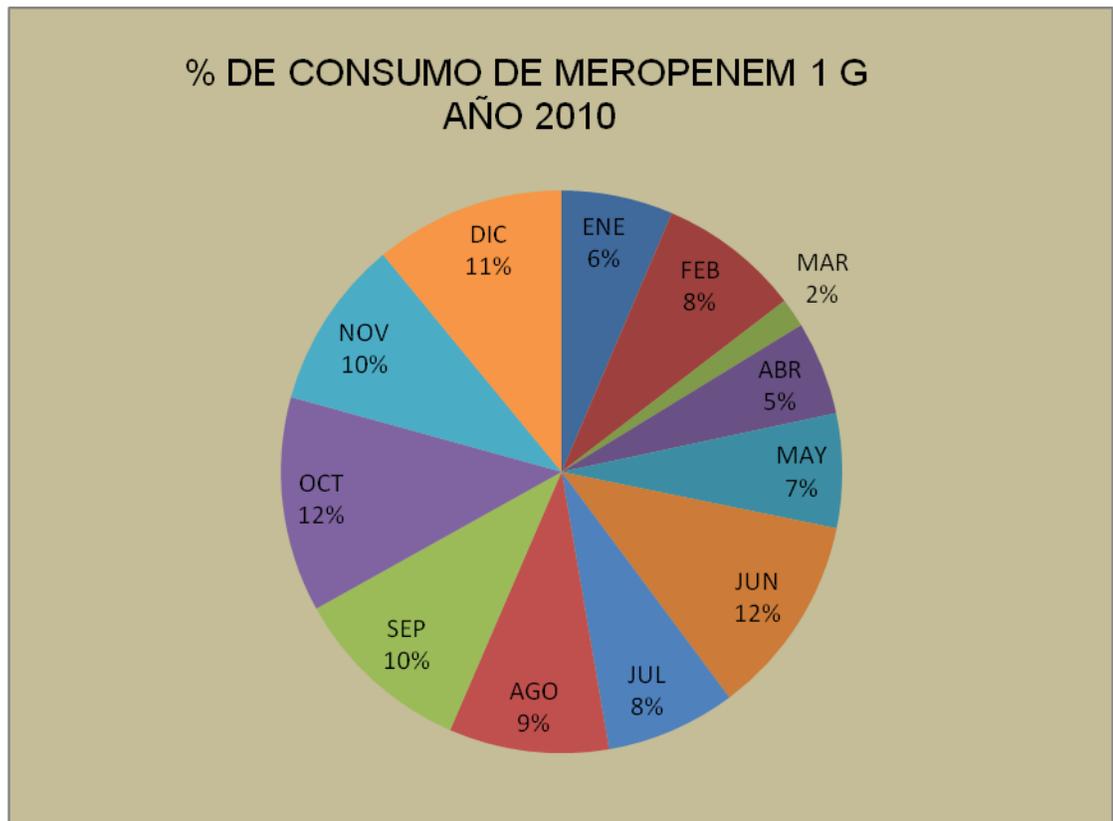
IMIPENEM + CILASTATINA ( 500 +500 ) MG	
2010	% MENSUAL
Enero	7.68
Febrero	8.51
Marzo	8.67
Abril	8.35
Mayo	8.9
Junio	10.27
Julio	8.9
Agosto	9.18
Septiembre	8
Octubre	8.07
Noviembre	6.34
Diciembre	7.13



**Figura N° 15** Gráfica de porcentajes de consumo de Imipenem + Cilastatina (500 +500) mg. Año 2010.

**Cuadro N° 25** Porcentajes de consumo año 2010

MEROPENEM 1 G	
2010	% MENSUAL
Enero	6.41
Febrero	8.17
Marzo	1.67
Abril	5.39
Mayo	6.58
Junio	11.6
Julio	7.48
Agosto	9.19
Septiembre	10.42
Octubre	12.38
Noviembre	9.76
Diciembre	10.95

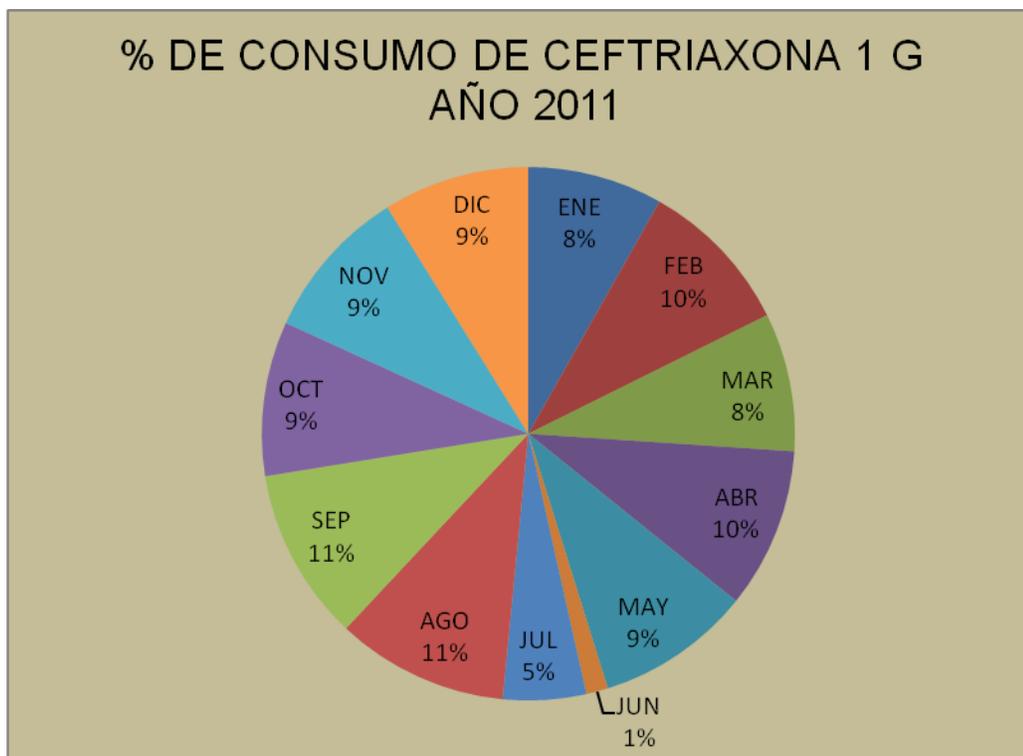


**Figura N° 16** Gráfica de porcentajes de consumo de Meropenem 1g. Año 2010.

## GRAFICOS PARA EL AÑO 2011

**Cuadro N° 26** Porcentajes de consumo año 2011

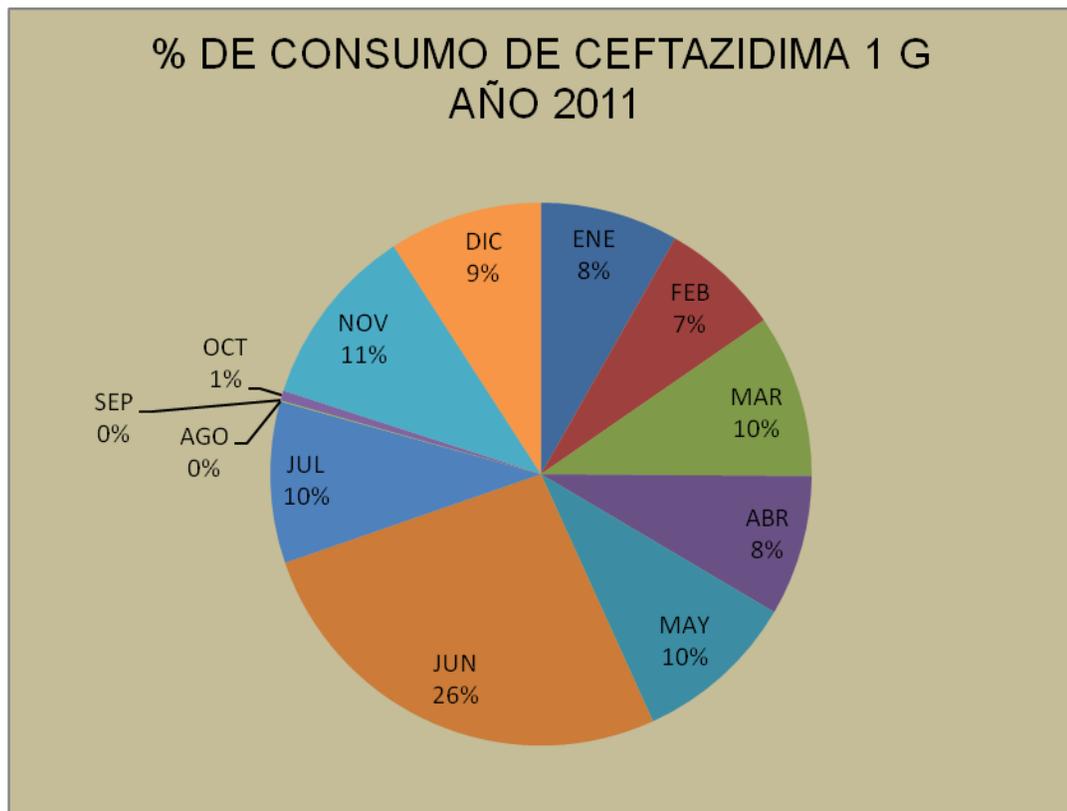
CEFTRIAXONA 1 G	
2011	% MENSUAL
Enero	8.17
Febrero	9.48
Marzo	8.4
Abril	9.75
Mayo	9.39
Junio	1.32
Julio	5.03
Agosto	10.43
Septiembre	10.48
Octubre	9.39
Noviembre	9.31
Diciembre	8.85



**Figura N° 17** Gráfica de porcentajes de consumo de Ceftriaxona 1g. Año 2011.

**Cuadro N° 27** Porcentajes de consumo año 2011.

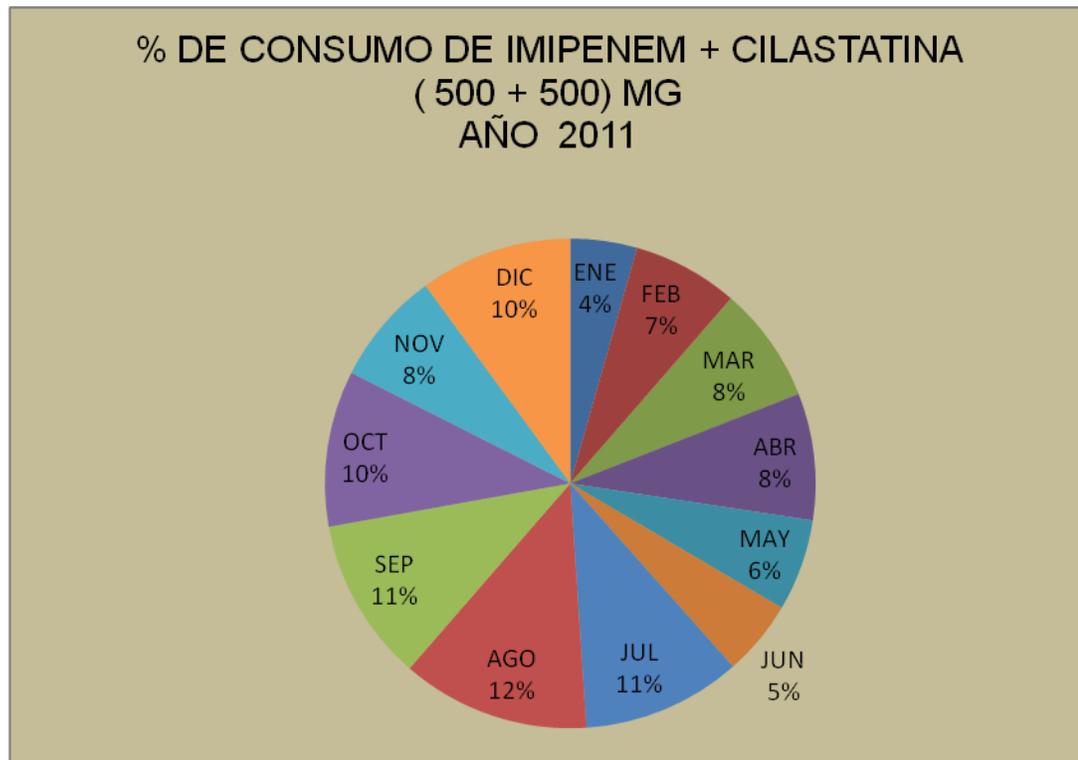
CEFTAZIDIMA 1 G	
2011	% MENSUAL
Enero	8.24
Febrero	7.14
Marzo	9.73
Abril	8.39
Mayo	9.72
Junio	26.47
Julio	9.64
Agosto	0
Septiembre	0.06
Octubre	0.6
Noviembre	10.88
Diciembre	9.13



**Figura N° 18** Gráfica de porcentajes de consumo de Ceftazidima 1g. Año 2011.

**Cuadro N° 28** Porcentajes de consumo año 2011

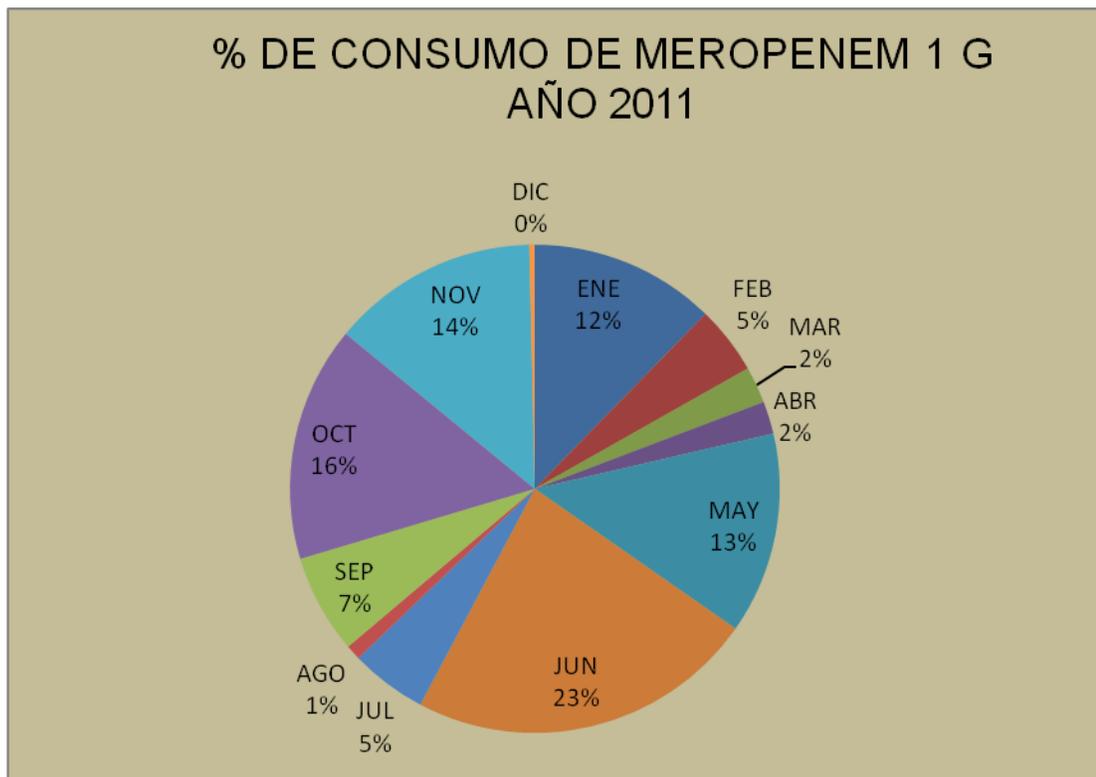
IMIPENEM + CILASTATINA ( 500 + 500) MG	
2011	% MENSUAL
Enero	4.40
Febrero	6.99
Marzo	7.67
Abril	8.35
Mayo	6.05
Junio	4.97
Julio	10.52
Agosto	12.44
Septiembre	10.78
Octubre	10.28
Noviembre	7.49
Diciembre	10.06



**Figura N° 19** Gráfica de porcentajes de consumo de Imipenem + Cilastatina (500 + 500) mg. Año 2011.

**Cuadro N° 29** Porcentajes de consumo año 2011.

MEROPENEM 1 G	
2011	% MENSUAL
Enero	12.29
Febrero	4.52
Marzo	2.41
Abril	2.15
Mayo	13.32
Junio	23.07
Julio	5.07
Agosto	1.00
Septiembre	6.55
Octubre	15.56
Noviembre	13.7
Diciembre	0.36



**Figura N° 20** Gráfica de porcentajes de consumo de Meropenem 1g. Año 2011.

### Sumatoria de porcentaje de Consumo para el 2010 y 2011

Para obtener el porcentaje de consumo de los cuatro fármacos por año se realizó la sumatoria del consumo en porcentaje de cada uno de los meses para ambos años y se divide entre el número de meses; exceptuando aquellos meses en los que el consumo no es representativo. Como parámetro de estudio, no se tomaron en cuenta aquellos meses que el porcentaje de gasto fue menor ó igual a 6.0%; debido a que son meses en que hubieron desviaciones ya sea por desabastecimiento del fármaco y por otras razones.

A continuación se presenta la tabla resumen:

**Cuadro N° 30** Sumatoria de de consumo en porcentajes para el año 201 y 2011

<b>Nombre del medicamentos</b>	<b>% de consumo para el año 2010</b>	<b>% de consumo para el año 2011</b>
Ceftriaxona 1 g	8.64	9.40
Ceftazidima 1 g	9.56	11.0
Imipenem + Cilastatina (500+500) mg	8.55	9.44
Meropenem 1 g	9.67	14.17
<b>Total de porcentaje anual</b>	<b>36.42 %</b>	<b>44.01%</b>

Con estos resultados se determina que la demanda de los cuatro fármacos en estudio representa una demanda de un 35- 45% de todos los fármacos antibióticos utilizados en la institución.

## **Anexo N° 14**

### **COMITE DE TERAPEUTICA Y FARMACIA (COTEFAR), HOSPITAL NACIONAL ROSALES.**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Establecer los criterios relacionados con la selección, adquisición, descripción, administración, dispensación y uso de los medicamentos, a fin de impulsar la utilización eficiente y racional de los mismos.

#### **OBJETIVO ESPECIFICOS**

- A) Evaluar los problemas derivados de la utilización de medicamentos.
- B) Reducir los riesgos en la utilización de los medicamentos.
- C) Promover el uso racional de los medicamentos.
- D) Asesorar al personal médico, administrativo, de farmacia y otros departamentos sobre aspectos relacionados a medicamentos.

#### **Funciones de COTEFAR:**

Asesoría al personal médico, de administración y de farmacia

Establecer los procedimientos operativos del comité.

Evaluación y selección de medicamentos para solicitar inclusión en el listado oficial de medicamentos.

Documentar las acciones del CFT (Comité Fármaco Terapéutico).

Formar subcomités para abordar problemas específicos.

Educación a profesionales, personal en general y pacientes

Establecer sistemas de evaluación del cumplimiento de la normativa.

## Anexo N° 15

San Salvador, 20 de Marzo de 2013

Señores:

Miembros del Comité de Terapéutica y Farmacia (COTEFAR)

Hospital Nacional Rosales

Presente

Por medio de la presente se hace entrega al Comité, el estudio realizado en la Institución denominado: DETERMINACION DE LA DOSIS DIARIA DEFINIDA (DDD) DE CUATRO ANTIBIOTICOS PARENTERALES DE LOS SUBGRUPOS DE LOS CARBAPENICOS Y CEFALOSPORINAS DE III GENERACION UTILIZADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL ROSALES EN EL PERIODO 2010-2011; el cual fue realizado como trabajo de graduación para optar al grado de licenciado(a) en Química y Farmacia, en la Universidad de El Salvador. Es un estudio retrospectivo que se inició en Octubre 2011 y se finalizó en marzo 2013.

Se hace llegar éste documento con el propósito de señalar algunas fallas que se presentan durante la terapia antibiótica, y a la vez que sea un apoyo para la propuesta de mecanismos viables para hacer un mejor uso de los fármacos antibióticos en la Institución.

Sin más que agregar, agradecemos se tome en cuenta dicho trabajo y deseamos éxitos en sus labores diarias.

Atentamente,

Celso Joel Galdámez Melara

Ana Deysi García

Firma de recibido:

Licdo. Wilber Aquiles Amaya Morán

Secretario de COTEFAR

The image shows a handwritten signature in blue ink on the left, and a blue circular stamp on the right. The stamp contains the text 'HOSPITAL NACIONAL ROSALES' and '16 DE FEBRERO DE 1841' around the perimeter. The background of the document features a large, faint watermark of the University of El Salvador seal.