



FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Estudio de utilización de antibacterianos de reserva en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2012-2013

**TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Presentada por

Colán Ramos, Carlomagno Ademir

Gaspar Sales, Óscar Marcelo

Asesor

Mg. Luis Miguel Visitación Félix Veliz

Coasesor

Q. F. Manuel Jesús Muñoz Jáuregui

Lima-Perú

2015

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al Hospital Nacional Dos de Mayo, a los miembros de la Oficina de Estadística y al equipo del Departamento de Farmacia, en especial al Q. F. Manuel Muñoz Jáuregui, quien ha sido pieza fundamental en el diseño y la elaboración de la presente tesis. Los años de experiencia en esta prestigiosa institución lo han llevado a observar muchos problemas para los cuales ha realizado diversas investigaciones en su afán de mejorar la calidad de atención del paciente. Agradecemos, también, al personal del Departamento de Infectología y Salud Pública del hospital, en especial al médico infectólogo Jaime Alvarezcano Berroa, quien prestó rápida atención a las consultas planteadas.

Agradecemos a nuestro asesor, el Mg. Luis Miguel Félix Veliz, quien brindó la logística necesaria para la elaboración de esta tesis, con correcciones oportunas y acertadas.

Agradecemos también a nuestra *alma mater*, la Universidad Privada Norbert Wiener, en la que, durante los años de nuestra formación profesional, recibimos las herramientas necesarias para que podamos logramos como profesionales competentes, éticos y de calidad.

Carlomagno y Óscar

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a todas aquellas personas que pusieron su granito de arena en mi formación profesional: mis padres, sobrinos, amigos y profesores. En especial, quiero agradecer al Mg. Luis Miguel Félix Veliz, quien siempre me alienta a hacer las cosas de la mejor manera posible, demostrándome que también es un gran amigo; a mis hermanos, sobre todo, a Carlos, quien ha sido un gran soporte en los momentos difíciles, ya que su ejemplo como profesional de éxito es una inspiración constante; a Vanessa, quien es el punto de quiebre en mi vida; a mi abuela Amelia y a mi padrino Juan, que al lado del Supremo viven en mi corazón. A todos ellos mi más ferviente cariño y respeto.

Carlomagno

Dedico esta tesis a mis padres, quienes me ayudaron a forjarme como persona de bien; a Eliz, mi pareja y compañía para el resto de la vida; a mi hija, quien es mi inspiración de todos los días en la consecución de mis logros; a mi asesor, el Mg. Luis Miguel Félix Veliz, quien siempre ha apoyado mi carrera de manera atenta y desinteresada. A todos ellos, mi eterna gratitud.

Óscar

JURADO

Presidente

Mg. Víctor Reynaldo Herencia Torres

Secretario

Q. F. Esp. Humberto Nazario Martínez Vargas Aranibar

Vocal

Dra. Emma Caldas Herrera

ÍNDICE

I. EL PROBLEMA	
1.1. Planteamiento del problema	100
1.2. Formulación del problema	133
1.3. Justificación	133
1.4. Objetivos	144
II. MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes	16
2.2. Base teórica	222
2.3. Terminología básica	59
2.4. Hipótesis	622
2.5. Variables e indicadores	622
III. DISEÑO METODOLÓGICO	
3.1. Tipo de investigación	633
3.2. Población y muestra	633
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	633
3.4. Procesamiento de datos y análisis estadísticos	644
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1. Resultados	666
4.2. Discusión	78
V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
5.1. Conclusiones	82
5.2. Recomendaciones	83
Referencias bibliográficas	84
Anexos	88

RESUMEN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la utilización de medicamentos como “la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con atención especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”. Por tanto, los estudios de utilización de medicamentos se hacen imprescindibles para poder sopesar la relación beneficio/riesgo de los principios activos, así como detectar las desviaciones y distorsiones que se presenten, y en consecuencia tomar las medidas adecuadas para corregirlas.

El objetivo de este trabajo ha sido determinar el consumo y gasto en antibacterianos de reserva en la unidad de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2012-2013. Haciendo uso de la metodología recomendada por la OMS para los estudios de utilización de medicamentos en hospitales, presentamos nuestros datos en dosis diaria definida (DDD) por 100 camas-día (DDD/100 camas-día). Los datos de consumo se obtuvieron del programa de gestión de medicamentos de la farmacia, el número de días, el número de camas y el índice de ocupación de camas del Departamento de Estadística.

En los años 2012-2013 se determinó que el grupo de los carbapenemos está en primer lugar respecto a su consumo en DDD/100 camas-día. De estos, el meropenem fue el de mayor uso durante 2012, mientras que imipenem + cilastatina en 2013. En cuanto al gasto, la colistina ocupa el primer lugar con el 42 % del gasto total durante el periodo de estudio. En conclusión, se observa que el consumo y el gasto de antibacterianos de reserva se cuadruplicaron en 2013 respecto a 2012; además, se determinó que no existe correlación significativa entre el consumo y el índice de ocupación de camas.

Palabras clave: estudio de utilización de medicamentos, antibacterianos de reserva, consumo, gasto, Hospital Nacional Dos de Mayo.

SUMMARY

The World Health Organization (WHO) defines the use of drugs as "marketing, distribution, prescription and use of drugs in a society with focus on medical, social and economic consequences thereof and therefore studies drug use become essential to weigh the risk/benefit ratio of the active ingredients and detect deviations and distortions that arise and consequently take adequate measures.

The aim of this study was to determine patterns of use of antibacterial booking Critical Care Unit and Intermediate National Hospital Dos de Mayo during the period 2012-2013. Using the recommended by the World Organization methodology Health for studies of drug use in hospitals; we present our data in Defined Daily Dose (DDD) per 100 bed- days (DDD/100 bed-days). Consumption data were obtained from drug management program pharmacy, the number of days, the number of beds and bed occupancy rate; Bureau of Statistics.

In 2012-2013 it was determined that the group of carbapenems is firstly about their consumption in DDD/100 bed-day, with meropenem the most used in 2012, and imipenem + cilastatin in the 2013, in spending colistin 42 % of total expenditure during the study period ranks first. In conclusion, we have consumption and expenditure reserve antibacterials quadrupled in 2013 compared to the year 2012, also determining that there is no significant correlation between consumption and bed occupancy rate.

Keywords: drug utilization study, antibacterial booking, consumer spending, Dos de Mayo Hospital.

INTRODUCCIÓN

La presente investigación, titulada *Estudio de utilización de antibacterianos de reserva en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2012-2013*, emplea los parámetros de los estudios de utilización de medicamentos de la OMS, que se definen como “la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con atención especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”.

La característica principal de este estudio de consumo es describir las cifras de dispensación obtenidas en la farmacia central, ya que así se podrán investigar tendencias comparadas de consumo.

Para analizar esta problemática, es necesario mencionar sus causas. Una de ellas es la falta de una política interna del hospital en cuanto al uso de antibacterianos de reserva. Esto ha derivado en una práctica clínica basada en usos y costumbres sin fundamento técnico para su prescripción.

En 2012, el Comité de Prevención y Control de Infecciones Intrahospitalarias, Manejo de Antibióticos y Bioseguridad del Hospital Nacional Dos de Mayo publicó la *Guía para el uso de antimicrobianos de reserva y profilaxis quirúrgica*, con el fin de apoyar al uso óptimo de antimicrobianos, reducir el costo terapéutico por el abuso de los antibióticos de reserva y así disminuir los perfiles de resistencia microbiana, y empezar a considerar antimicrobianos que no se encuentran en el Petitorio Nacional de Medicamentos e Insumos.

La investigación de esta problemática se realizó por el interés de conocer las tendencias en el consumo de antibacterianos de reserva en la unidad de cuidados críticos e intermedios en dos años, con el fin de conocer la situación real del consumo y gasto en antibacterianos de reserva. Esto permitió identificar la relación entre consumo y gasto, los cuales van ligados estrechamente en una curva ascendente.

El interés académico se ha mostrado al indagar a profundidad desde la perspectiva de la epidemiología clínica; asimismo, al aportar estadísticas recientes sobre este problema clínico.

En el ámbito profesional y como futuros químicos farmacéuticos, el interés versó en conocer, durante el periodo de estudio, las unidades dispensadas de antibacterianos de reserva, los índices de ocupación de camas, el número de días, las dosis diarias definidas (según la OMS) y la concentración de cada fármaco como variables independientes. Esto, con el fin de conocer la dosis diaria definida por 100 camas-día para cada antibacteriano de reserva, además del gasto que se incurre en cada uno respecto al número de unidades dispensadas.

El objetivo principal de esta investigación ha sido determinar la utilización y gasto en antibacterianos de reserva en la unidad de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2012-2013.

En el capítulo I se lleva a cabo el planteamiento del problema y la formulación de la pregunta principal: ¿cuál es el consumo y gasto en antibacterianos de reserva en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2012-2013?

En el capítulo II se establecen los antecedentes de esta investigación, además de las bases teóricas con conceptos claros sobre respecto a los estudios de utilización de medicamentos y los antibacterianos.

En el capítulo III se formula la metodología de tipo observacional, descriptivo y de corte longitudinal, con recolección de información retrospectiva, que describe la cantidad y gastos directos de la prescripción de antibacterianos. Los datos para este estudio se obtuvieron del sistema de gestión de stocks del Departamento de Farmacia y del Departamento de Informática y Estadística.

En los capítulos IV y V se dan los resultados. Estos se discuten y se brindan las conclusiones y recomendaciones en razón del dato obtenido respecto al incremento en más del 400 % del consumo y el gasto en antibacterianos de reserva en las unidades de cuidados críticos e intensivos del Hospital Nacional Dos de Mayo.

I. EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Desde su descubrimiento y hasta ahora los antibacterianos son considerados una de las sustancias más valiosas en la terapia antibacteriana. Sin embargo, a través del tiempo están perdiendo eficacia terapéutica por el aumento progresivo de la resistencia microbiana. Esto constituye un problema de primera línea para la salud pública mundial¹.

Debido a sus beneficios terapéuticos y al impacto sanitario y económico que conlleva su empleo, son considerados como un grupo de fármacos de gran importancia.

Otro aspecto por considerar es la existencia de un número cada vez mayor de bacterias resistentes y de nuevos mecanismos de resistencia. Situación que provoca una mayor morbilidad, prolonga el internamiento y ocasiona mayores costos directos (tratamientos) e indirectos (incremento de la duración del tratamiento, mayores posibilidades de contagio y propagación). También, acarrea costos sociales, debido a que los individuos sanos que contactan con los infectados con estas cepas resistentes pueden a su vez infectarse, de modo que existe la posibilidad de que se originen brotes¹.

En el Perú, mediante Resolución Directoral N.º 354-99-DG-DIGEMID se aprobó la creación del Sistema Peruano de Farmacovigilancia, el cual tiene los siguientes objetivos: contribuir al uso seguro y racional de los medicamentos; detectar oportunamente las reacciones adversas, especialmente las nuevas e inesperadas, y las interacciones de los medicamentos que se utilizan en el país; evaluar y en lo posible comprobar y registrar la información obtenida sobre

reacciones adversas e interacciones medicamentosas, así como problemas de efectividad de los medicamentos. Los profesionales de la salud tienen el deber de informar al Centro Nacional de Farmacovigilancia peruano sobre la sospecha de cualquier efecto adverso de los medicamentos, mediante un formato de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos para profesionales de la salud (anexo 11), el cual es confidencial¹.

Las principales observaciones, según el artículo de Maguiña-Vargas, Ugarte y Montiel en “Uso adecuado y racional de antibióticos” (*Acta Médica Peruana 2006*) y según la publicación de DIGEMID (2007) *Estrategias y metodologías de intervención para mejorar el uso de antimicrobianos en el ámbito hospitalario*, hacen referencia al mal uso de antibacterianos que, además, influyen directamente en los gastos en compras de medicinas que se dan en nuestro sistema de salud. Ambos documentos refieren lo siguiente:

- Desestimar la historia que da el paciente acerca de alergias o intolerancia a ciertos antibacterianos.
- Desestimar la realización de antibiogramas para mejorar la terapia antibacteriana.
- Abusar de ciertos fármacos para determinadas patologías específicas de alta incidencia en nuestro medio. Por ejemplo: uso empírico de la ampicilina para las infecciones del tracto urinario (ITU), sin considerar que más del 50 % de muestras de *Escherichia coli* ya son resistentes; abusar de productos que traen tetraciclinas u otros antibacterianos útiles para infecciones del tracto urinario (ITU) mezclados con antisépticos urinarios. Además, se percibe recientemente un abuso de las fluoroquinolonas para infecciones respiratorias^{1,2}.
- Abusar de cefalosporinas de segunda y tercera generación, como ceftriaxona, ceftazidima, cefuroxima, cefaclor, para infecciones simples que podrían ser tratadas con antibacterianos de menor espectro^{1,2}.

Abusar de antibacterianos profilácticos en cirugía (con antibacterianos con demasiado espectro, que se comienzan a usar varios días antes, por más de ocho horas y durante varios días).

- Abusar de la vía parenteral (con sus problemas inherentes y su alto costo), cuando la vía enteral se encuentra en buen estado.
- Usar antibacterianos inadecuados por tiempo inapropiado, como por ejemplo, en casos de faringitis, prostatitis, sinusitis.
- Tratar amigdalitis o faringitis estreptocócica con antibacterianos diferentes de la penicilina, como cefaclor, clindamicina, lincomicina, dicloxacilina, etc.
- Usar antibacterianos muy especializados y/o que tienen un estrecho margen tóxico/terapéutico (como imipenem-cilastatina, vancomicina, meropenem, etc.), sin indicaciones precisas o sin consultar con el infectólogo.
- Olvidarse de reajustar la polifarmacia que recibe el paciente (por ejemplo, en el caso de los ancianos) al prescribir una antibioticoterapia de novo.
- Usar los antibacterianos por muy corto tiempo (como en prostatitis, sinusitis, otitis purulenta, abscesos, etc.) o por demasiado tiempo (prostatitis, osteomielitis, etc.)^{1,2}
- Usar de forma inapropiada antibacterianos para curar abscesos o enfisemas, y olvidar que lo que se necesita es un drenaje quirúrgico de inmediato.
- Usar de forma insuficiente metronidazol como alternativa efectiva (y por vía oral) para las infecciones anaeróbicas.
- Creer que la antibioticoterapia requiere de terapia conjunta con antiinflamatorios o antiinflamatorios no esteroideos (AINES) para una mejor y más rápida recuperación del paciente¹.
- Usar antibacterianos muy caros y complejos para infecciones simples no complicadas, como por ejemplo: cefaclor, amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam, azitromicina, vancomicina, etc., para faringitis, sinusitis, bronquitis, en lugar de utilizar drogas de primera elección, efectivas y baratas, como el cotrimoxazol o la amoxicilina^{1,2}.

1.2. Formulación del problema

¿Cuál fue el consumo y gasto en antibacterianos de reserva en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2012-2013?

1.3. Justificación

En la revisión bibliográfica sobre estudios de utilización de medicamentos realizados en el Perú, específicamente al uso de antibacterianos se ha podido corroborar la precariedad y escasez de investigaciones realizadas respecto a este tema, a pesar de que la Organización Mundial de la Salud viene impulsando hace un buen tiempo estos estudios con métodos previamente estandarizados ⁴.

- **Justificación legal.** El Ministerio de Salud peruano ha establecido el suministro y uso racional de medicamentos, así como la promoción de su uso racional como parte de los lineamientos de la Política Nacional de Medicamentos⁴.
- **Justificación teórica-científica.** El uso racional de antibacterianos se ha convertido en los últimos años en uno de los temas más debatidos y prioritarios en la salud pública. Dentro de esta área se ha reconocido que el uso (en especial el uso inadecuado) de antibacterianos es la principal presión selectiva que conduce al desarrollo de resistencia contra los antibacterianos y al aumento del gasto en medicamentos. Los datos sobre el consumo de antibacterianos son necesarios para identificar las áreas de mayor consumo y proporcionar una retroalimentación a los prescriptores para analizar las relaciones entre consumo, gasto y resistencia contra los antibacterianos⁵.
- **Justificación práctica.** Las investigaciones en el campo del consumo de antibacterianos aún son escasas y hasta cierto punto aisladas en nuestro medio. Por esto, resulta imperativo llevar a cabo más estudios que permitan

documentar y analizar el consumo de antibacterianos en razón de su prescripción. El desarrollo de estudios de utilización de medicamentos se justifica por cuanto resulta una necesidad conocer la magnitud del problema, en especial el consumo de dosis diarias definidas (DDD), unidad recomendada por la OMS para poder efectuar comparaciones con otros hospitales y países. Tanto el Sistema Peruano de Farmacovigilancia, el comité farmacológico y/o las unidades de farmacia clínica tienen entre sus objetivos llevar a cabo estos estudios con el fin de desarrollar mejores políticas de uso y consumo de antibacterianos para ejercer un mejor control^{4,5}.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Determinar el consumo y gasto en antibacterianos de reserva en la unidad de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo durante 2012-2013.

1.4.2. Objetivos específicos

- Identificar los antibacterianos de reserva usados en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo, según la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC).
- Determinar el consumo cuantitativo de los antibacterianos de reserva utilizados en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo, según el tiempo y unidades de consumo.

- Determinar el gasto en antibacterianos de reserva utilizados en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo, según el tiempo y unidades de consumo.
- Comparar la variación de consumo de los antibacterianos de reserva en las unidades de cuidados críticos e intermedios durante 2012-2013.
- Determinar la dosis diaria definida (DDD) para cada uno de los antibacterianos de reserva utilizados en las unidades de cuidados críticos e intermedios.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Antecedentes internacionales

- Galdamez Melara C. y García A. (2013) en la tesis *Determinación de la dosis diaria definida (DDD) de cuatro antibacterianos parenterales de los subgrupos de los carbapenémicos y cefalosporinas de III generación utilizados en el Hospital Nacional Rosales en 2010-2011*, refieren que el Hospital Nacional Rosales es un centro de salud de tercer nivel y de gran complejidad en todos los ámbitos hospitalarios; además, por las múltiples especialidades médicas que tiene es el centro de salud de mayor referencia en El Salvador. En este se cuenta con una amplia variedad de fármacos antibacterianos para dar tratamiento a las diferentes patologías infecciosas que se presentan a diario en su medio⁶.

Cada año el aumento de la población atendida en dicho nosocomio es mayor y por ende el consumo de estos fármacos también. Con este estudio se determinó cuáles son los antibacterianos de mayor uso en la institución y cuáles son las principales causas que generan su consumo. Entre ellas están el aumento de la población atendida, el mal uso de los antibacterianos y la resistencia bacteriana. La investigación fue desarrollada tomando como base las tres variables antes mencionadas y a partir de cada una de ellas se logró identificar qué otras causas conducen directa e indirectamente al aumento del consumo de los antibacterianos de vía parenteral en estudio⁶.

Esta investigación tiene por objeto determinar la variación en el consumo de cuatro fármacos antibacterianos del grupo de betalactámicos, utilizados en el Hospital Nacional Rosales en 2010-2011. Para esto, se tomaron dos subgrupos y dos antibacterianos de cada uno. Carbapénicos: imipenem + cilastatina (500 + 500) mg y meropenem 1g. Cefalosporinas de III generación: ceftriaxona 1 g y ceftazidima 1 g⁶.

Después de la obtención de los resultados, se determinó que existe una variación muy significativa en el consumo de los cuatro fármacos entre 2010-2011 por medio del método estadístico de la dosis diaria definida (DDD) que se relacionó con las posibles variables que influyeron directa o indirectamente en el periodo delimitado⁶.

Con este método se comprueba que las dosis prescritas por los médicos dentro de la institución están en el rango de dosis diaria definida. Dicho de otra manera, las dosis prescritas están dentro del margen de dosis que ha sido emitida por la OMS⁶.

El consumo de los cuatro antibacterianos en estudio fue mayor en 2011 que en 2010. Lo cual se comprobó con la cantidad de pacientes atendidos y de recetas de los cuatro fármacos dispensadas para pacientes hospitalizados, en ambos años. Se llegó a esta conclusión, gracias a 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)⁶.

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 con el uso de los medicamentos en la institución. Este aporte es enviado para que se tome en cuenta y sirva de guía para proponer mecanismos viables que contribuyan a usar de una mejor manera los antibacterianos dentro de dicho nosocomio⁶.

Cabrera Cepero, J. (2011), en *Análisis del consumo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en el territorio oeste de la Habana, 2005- 2009*, refiere que la planificación de los recursos es un problema trascendental en los países en desarrollo y también en Cuba, por lo que es

de vital importancia hacer el mejor uso de los presupuestos limitados y de las escasas divisas². Asimismo, planificar la cantidad de medicamentos necesarios para lograr garantizar una disponibilidad adecuada de estos en todos los ámbitos de asistencia es una tarea en la cual intervienen un sinnúmero de factores. El objetivo de este trabajo fue demostrar en qué medida la introducción del enalapril tabletas influyó en el consumo del captopril tabletas, mediante el análisis de los patrones de consumo de los medicamentos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en el territorio oeste de La Habana, entre marzo de 2005 y diciembre de 2009. Para ello, se llevó a cabo un estudio de utilización de medicamentos de consumo de tipo descriptivo, observacional y retrospectivo. Se calcularon las dosis por mil habitantes-día (DHD). Los resultados de este trabajo demuestran cómo en este grupo se produce un desplazamiento del consumo hacia el enalapril. Tal comportamiento es lógico por la comodidad de la administración y la menor incidencia de efectos adversos. Sin embargo, el captopril se mantiene en valores entre veinte y treinta dosis por mil habitantes-día (DHD), ya que hay un grupo de pacientes que continúan con este tratamiento y porque es de elección en la crisis hipertensiva⁷.

Gómez P., Herrero A., Muñoz y Ramón J. (2009), en *Estudio de utilización de analgésicos opiáceos en un hospital general universitario*, refieren que el objetivo de este trabajo ha sido efectuar un estudio de utilización de analgésicos opiáceos en el Hospital Universitario La Paz (Madrid) en 2008 para conocer cómo se están utilizando este grupo de medicamentos y cuál es la tendencia del consumo. Para ello, se presentaron los datos del uso de opiáceos en pacientes que ingresaron a hospitales y servicios clínicos. Se expusieron los datos de consumo de los cinco últimos años y se cuantificó el uso del resto de principios activos empleados como analgésicos en el hospital. Haciendo uso de la metodología recomendada por la OMS para los estudios de utilización de medicamentos en hospitales, presentó datos en dosis diarias definidas (DDD) por 100 estancias. Los datos de consumo se obtuvieron del Programa de Gestión de Medicamentos del Servicio de

Farmacia Farma Tools (Dominion®). Los resultados obtenidos en razón del valor global de utilización de opiáceos en 2008 fueron de 8,1 DDD/100 estancias. Los principios activos más consumidos resultaron ser la morfina parenteral y el fentanilo transdérmico, que entre los dos representan el 83 % del consumo total de opiáceos. En el análisis por hospitales se observó que el Hospital General y el de Traumatología presentan mayor empleo de opiáceos y siguen el mismo patrón de uso que el global. Los servicios más representativos del consumo de opiáceos fueron el de reanimaciones del Hospital General y de traumatología, oncología, cuidados paliativos y hematología. En estos últimos cinco años se ha producido un incremento global del consumo de aproximadamente el 20 %, en los que se han visto implicados todos los principios activos. Con relación al consumo total de analgésicos, los datos reflejan una amplia utilización en el hospital (104 DDD/100 estancias). Los opiáceos representan aproximadamente, el 7,4 % del consumo total de analgésicos, de los cuales el paracetamol y el metamizol son los más utilizados⁸.

- Regueiro, Mendy, Cañas, Farina y Nagel. (2011), en el *Uso de medicamentos en adultos mayores no institucionalizados*, refieren que el empleo inadecuado de medicamentos en el adulto mayor es un problema de salud pública en constante progresión. Se llevó a cabo un estudio de utilización de medicamentos de tipo transversal, en el que se empleó una encuesta autoadministrada para evaluar el uso de medicamentos y la prescripción inadecuada en adultos mayores ambulatorios de la ciudad de La Plata (Argentina) en 2009. El total de personas encuestadas fue de 215. El promedio de medicamentos usados por persona fue $3,19 \pm 2,02$. La polimedicación estuvo presente en 24,1 % de los sujetos. Recibieron medicamentos potencialmente inapropiados (MPI) el 25,5 %, 31,9 % y 30 % de los pacientes, según los criterios Beers, lista PRISCUS, y criterios STOPP, respectivamente.

- Esta investigación constató que la prescripción potencialmente inapropiada es frecuente y que existe una necesidad creciente de contar con un listado de medicamentos potencialmente inapropiados, adecuada a cada realidad, que contemple situaciones en las que el tratamiento es subóptimo⁹.

Antecedentes nacionales

- Arnao, L. y Celis, J. (2007), en *Consumo, indicación y prescripción de antibacterianos de reserva en los servicios de medicina interna, cirugía general y cuidados intensivos de adultos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins Essalud, Lima-Perú 2006*, plantearon como problema lo siguiente: ¿cuáles son las tasas en dosis diarias definidas, las indicaciones y la prescripción de antibacterianos de reserva en los servicios de medicina interna, cirugía general y cuidados intensivos en adultos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins-Essalud en 2006? Para responder esta pregunta, establecieron como objetivo general describir el consumo, las indicaciones y prescripciones de antibacterianos de reserva en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins utilizando la metodología ATC/DDD de la OMS. El estudio fue observacional, del tipo descriptivo, retrospectivo y longitudinal. Además, se aplicó la metodología ATC/DDD para el cálculo del consumo de antibacterianos y una base de datos computarizada para describir las características de las interconsultas y prescripciones de la unidad de farmacología clínica. El resultado de este estudio arrojó que el consumo de antibacterianos de reserva en medicina interna en 2006 obtuvo 38,9 DDD/100 camas-día; y los antibacterianos con mayor consumo, ceftriaxona y ciprofloxacino. Los diagnósticos más frecuentes de infección fueron los urinarios y respiratorios. En cirugía general el consumo total fue de 24,6 DDD/100 camas-día; y los antibacterianos de mayor uso, ciprofloxacino y metronidazol. Los diagnósticos más frecuentes de infección tratadas fueron los intraabdominales y de infecciones de piel y partes blandas. En cuidados intensivos el consumo total de antibacterianos de reserva fue 91,6 DDD/100 camas-día; y los antibacterianos con mayor demanda, imipenem/cilastatina y

cefepime. Los diagnósticos más frecuentes de infecciones fueron las neumonías intrahospitalarias. La conclusión a la que se llegó fue que en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins se registra un consumo de antibacterianos de reserva por encima de las referencias internacionales para antibacterianos de reserva, especialmente, cefalosporinas de tercera generación¹⁰.

- Juárez Moreyra, E. (2013), en *Estudio de utilización de antibacterianos restringidos en apendicitis aguda en el Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital San Bartolomé durante el periodo de enero a julio de 2010*, refiere que la apendicitis aguda es la inflamación del apéndice cecal o vermiforme. Esta se inicia con obstrucción de la luz apendicular que trae como consecuencia un incremento de la presión intraluminal por acúmulo de moco asociado con poca elasticidad de la serosa. Clínicamente se divide en apendicitis complicada: apéndice perforado, gangrenoso o con absceso periapendicular con posterior compromiso de vecindades; y apendicitis no complicada: ausencia de perforación, gangrena o absceso periapendicular¹¹.

El uso profiláctico de antibacterianos incide directamente en la reducción de la estadía hospitalaria al ofrecer una protección adecuada al enfermo con una sola dosis de medicamento, la cual evita la permanencia intrahospitalaria que presuponen los regímenes prolongados de tratamiento; igualmente, la reducción en la incidencia de las complicaciones infecciosas y condiciona una estadía hospitalaria menor¹¹.

En el tratamiento antibacteriano se utilizaron cefalosporinas (18,8 %), aminoglucósidos (27,2 %), nitroimidazoles (30,4 %), lincosamidas (15,2 %), anfenicoles (7,9 %) y penicilinas (0,5 %). El antibacteriano más usado fue metronidazol (con un costo de S/ 91,76), que representó el 30,4 % del total de medicamentos antibacterianos¹¹.

Los antibacterianos restringidos más usados fueron metronidazol 500 mg, ampolla; cefotaxima 500 mg, ampolla; y ceftazidima 1 g, ampolla. Se hizo una valoración de los diferentes antibacterianos tanto en monto como en cantidades. Igualmente, un seguimiento analítico de valoración de leucocitos

con el fin de determinar la inflamación y diagnosticar al paciente de apendicitis aguda¹¹.

De un total de 77 pacientes pediátricos atendidos por apendicitis aguda en el hospital San Bartolomé en el periodo de enero a junio de 2010, según el sexo (41 pacientes masculinos y 36 femeninos), se encontró que la población más afectada por apendicitis aguda fue la del grupo etario de 6 a 10 años de edad, que representó el 46 % de los casos¹¹.

- Pulido Alfaro J. (2010), en *Estudio de utilización de antibacterianos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins año 2008*, tiene por objetivo conocer los patrones y tendencias en el uso de antibacterianos y sus implicancias económicas en los servicios de hospitalización de este centro de salud durante 2008. Se utilizó un diseño descriptivo de utilización de medicamentos mediante la información recabada de la farmacia de hospitalización. El grupo farmacoterapéutico de mayor uso fueron las quinolonas y el de mayor impacto económico los carbapenemos. El área de mayor uso y gasto fue medicina interna: las cefalosporinas de tercera generación se utilizaron más y los carbapenemos fueron los de mayor gasto. Ciprofloxacino como principio activo, es el de mayor uso en los servicios de hospitalización, pero presenta resistencia bacteriana en infecciones intrahospitalarias causadas por *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*¹².

2.2. Base teórica

2.2.1. Estudios de utilización de medicamentos

La importancia de los estudios estadísticos de utilización de medicamentos ha aumentado considerablemente en los últimos años, debido al rápido incremento del número de medicamentos disponibles en el mercado así como por su repercusión en la economía sanitaria. Esto ha motivado la necesidad de conocer y

hacer un seguimiento de qué medicamentos se utilizan, en qué cantidad y cómo son utilizados para a partir de ello propiciar una aproximación a una terapéutica más racional¹³.

Concepto y utilidad

La OMS define la utilización de medicamentos como “la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con atención especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”. Por tanto, los estudios de utilización de medicamentos se hacen imprescindibles para poder sopesar la relación beneficio/riesgo de los principios activos, así como para detectar las desviaciones y distorsiones que se presenten y, en consecuencia, tomar las medidas adecuadas para corregirlas^{13,14}.

En el ámbito hospitalario es especialmente importante conseguir que los medicamentos disponibles sean adecuados y suficientes, así como que su utilización sea lo más correcta y racional. Por tanto, es muy necesaria la evaluación del consumo de medicamentos para lograr que la prescripción y dispensación se ajusten en lo posible a las necesidades reales de los pacientes^{13,14}.

Objetivos de los estudios de utilización de medicamentos^{13,14}

Los estudios de utilización de medicamentos, en general, tienen por objeto describir sus resultados en términos cuantitativos y dar un perfil respecto al tiempo y las tendencias actuales. Este aporte, junto con los conocimientos sobre la terapéutica, datos de morbilidad, reacciones adversas, etc., pueden servir para interpretar los datos disponibles y emplearlos en numerosas posibilidades de aplicación dentro del campo hospitalario. Otros objetivos son los siguientes:

- Conocer qué medicamentos y en qué cantidad son utilizados en cada hospital y en cada servicio de este para poder tener información específica sobre ellos, así como evaluar, después, la eficacia de dicha información.

- Comprobar el volumen de utilización de nuevos medicamentos introducidos en el hospital.
- Servir de comprobante de determinados efectos adversos cuya incidencia puede relacionarse con el consumo de un medicamento específico. A partir de esto, podría estudiarse, por ejemplo, la aparición de resistencias a determinados antibióticos.
- Encontrar discrepancias importantes entre la utilización de fármacos específicos y su relación con la incidencia real de determinadas enfermedades, por ejemplo, la incidencia de cierta infección y el consumo de un antibiótico de elección y de indicación casi exclusiva en esta dolencia.
- Planificar las necesidades reales de suministro y distribución de medicamentos dentro del hospital.
- Ayudar a determinar la relación riesgo-beneficio y costo-eficacia de algunos medicamentos.
- Determinar el elevado consumo de algunos medicamentos y estudiar la posibilidad de su preparación en el mismo hospital.
- Si se dispone de datos de consumo de estudios similares en otros hospitales, llevar a cabo un estudio comparativo para determinar las discrepancias.
- Servir de comprobante para determinadas pautas terapéuticas introducidas en el hospital, como por ejemplo, políticas de antibióticos.

Clasificación de los estudios de utilización de medicamentos

No existe una clasificación unánimemente aceptada. Diferentes autores han propuesto clasificaciones que atienden a dos características, el tipo de información que se obtiene y el elemento fundamental que describen¹⁴.

Desde el punto de vista de la información obtenida, los estudios son dos:

- Cuantitativos. Cuando su objetivo es obtener información como la cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido.
- Cualitativos. Cuando valoran la calidad terapéutica del medicamento.

En función del elemento principal que pretenden describir se pueden distinguir:

- Estudios de oferta. Describen los medicamentos disponibles en un país, zona geográfica, centro sanitario, etc.
- Estudios de consumo. Describen qué medicamentos se utilizan y en qué cantidades.
- Estudios de prescripción-indicación. Analizan las indicaciones para las que se utiliza un medicamento.
- Estudios de indicación-prescripción. Analizan los medicamentos utilizados en una determinada indicación o enfermedad.
- Estudios sobre la pauta terapéutica. Describen las características de la utilización práctica de los medicamentos (dosis, monitorización de los niveles plasmáticos, duración del tratamiento, cumplimiento, etc.).
- Estudios de los factores que condicionan la utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc.). Describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes, o de otros elementos relacionados con los medicamentos y la relación con sus hábitos de utilización¹⁴.
- Estudios de las consecuencias de la utilización de medicamentos. Describen efectos beneficiosos, efectos adversos o costes reales del tratamiento farmacológico.
- Estudios de intervención. Describen las características de la utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre su uso.

Generalmente, las medidas de intervención pueden ser reguladoras (por ejemplo, listas restringidas de medicamentos) o educativas (por ejemplo, protocolos terapéuticos, sesiones informativas, boletines terapéuticos, etc.)^{13, 14}.

Estudios de consumo y de análisis cuantitativo

La presentación de los datos obtenidos en los estudios de utilización de medicamentos requiere, para garantizar su calidad y comparabilidad, a) una clasificación adecuada de los medicamentos o las especialidades farmacéuticas y; b) parámetros de medida cuantitativos adecuados¹⁴.

Requisitos para los estudios de utilización de medicamentos

Con el fin de garantizar la calidad y la comparabilidad de los resultados obtenidos en los estudios de utilización de medicamentos (EUM), se requiere una clasificación adecuada de las enfermedades y de los medicamentos, así como de unidades de medida de consumo apropiadas para estos últimos¹⁴.

Sistema de clasificación de enfermedades según la OMS

La OMS desarrolló la clasificación internacional de enfermedades (CIE), la cual permite la codificación diagnóstica estándar de las enfermedades y otros problemas de salud para fines epidemiológicos generales (Ej.: registro sistemático, análisis, interpretación y comparación de los datos de mortalidad y morbilidad recolectados en diferentes países o áreas y en diferentes épocas), de gestión sanitaria y de uso clínico habitual. La revisión vigente es la décima (CIE-10) y fue aprobada por la Cuadragésima Tercera Asamblea Mundial de la Salud en mayo de 1990 y entró en uso en los Estados miembros a partir de 1994^{13,14}.

La CIE-10 está dividida en 21 capítulos. Los capítulos I al XVII se relacionan con enfermedades y otras entidades morbosas, y los capítulos XVIII al XXI con síntomas, traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causas externas. Los capítulos se dividen, a su vez, en bloques o grupos homogéneos llamados categorías, las cuales están compuestas por tres caracteres alfanuméricos. La mayoría de las categorías están subdivididas por medio de un carácter numérico después de un punto decimal, que permite identificar el diagnóstico CIE-10 específico. Los códigos posibles de estos diagnósticos van, por tanto, de A00.0 a Z99.9^{13,14}.

Ejemplo: leucemia mieloide crónica

Capítulo: II = tumores (neoplasias)

Categoría: C92 = leucemia mieloide

Subcategoría o diagnóstico CIE-10: C92.1 = leucemia mieloide crónica

Limitaciones de la CIE-10:

- Existen ciertas limitaciones en cuanto el uso de la CIE-10 en estudios de aspectos financieros, tales como asignación de recursos o facturación por servicios de salud.
- No siempre permite la inclusión de suficientes detalles útiles para algunas especialidades.

Sistema de clasificación de medicamentos

La OMS recomienda aplicar la clasificación anatómica terapéutica química (*anatomical therapeutic chemical classification, ATC*). En este sistema los medicamentos son divididos en 14 grupos anatómicos principales (primer nivel de clasificación) según el sistema u órgano sobre el que actúan. A su vez, estos grupos se subdividen por subgrupo terapéutico (segundo nivel), subgrupo farmacológico (tercer nivel), subgrupo químico (cuarto nivel) y la entidad química específica (quinto nivel)^{13,14}.

Ejemplo: amoxicilina

J antiinfeccioso vía general (primer nivel)

J01 antibióticos sistémicos (segundo nivel)

J01C penicilinas con efecto incrementado sobre bacilos Gram negativos (tercer nivel)

J01CA ampicilina y antibióticos similares (cuarto nivel)

J01CA04 amoxicilina (quinto nivel)

Limitaciones de la clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC):

- Un principio activo con distintas indicaciones solo puede estar incluido en un grupo o subgrupo con un único código^{13,14}.
- Los principios activos con diferentes formas farmacéuticas y con distintas indicaciones aparecen en diferentes grupos, es decir, un mismo principio activo tiene diferentes códigos: anatómico, terapéutico, químico (ATC).
- Para los medicamentos que son combinaciones de varios principios activos a dosis fijas la clasificación es, con frecuencia, compleja. Puede ser difícil decidir cuál es el principio activo que define los niveles superiores de clasificación¹³.

Sin embargo, no existe ningún sistema de clasificación ideal que permita obviar las anteriores limitaciones.

Parámetros de medidas cuantitativos

La OMS propuso una unidad técnica internacional de medida de consumo de medicamentos, denominada dosis diaria definida (DDD), que se define como la dosis promedio de mantenimiento en adultos (a excepción de medicamentos utilizados fundamentalmente en niños, como la hormona de crecimiento) para la indicación principal del principio activo considerado. Se establece de forma arbitraria, según las recomendaciones de las publicaciones científicas, del laboratorio fabricante y la experiencia acumulada, pero no corresponde necesariamente a la dosis utilizada por los pacientes. En general, la DDD se expresa en forma de peso de sustancia activa y suele corresponder a la dosis de tratamiento (no a la utilizada en prevención)¹³.

- La DDD permite realizar estudios comparativos de consumo en distintas zonas geográficas y dentro de una misma zona en distintos periodos de tiempo^{13,14}.

- Los datos de consumo de medicamentos en el ámbito ambulatorio deben expresarse por 1000 habitantes y por día. Este parámetro puede proporcionar una estimación del número de pacientes tratados diariamente con un determinado fármaco (siempre que se trate de tratamientos crónicos) y se determina así:

$N.^\circ \text{ de DDD} = \text{medicamento total consumido durante 1 año (mg)} / \text{DDD del medicamento (mg)}$ ^{13,14}

$N.^\circ \text{ de DDD por 1000 habitantes / día (N.^\circ DHD)} = 1000 / t \text{ (días)} \times N.^\circ \text{ habitantes}$

- Cuando se trata del consumo de medicamentos en el ámbito intrahospitalario, se expresa el número de DDD por 100 días de estancia^{13,14} Finalmente, para este estudio se emplea el parámetro definido por dosis diaria definida por 100 camas-día, que se establece por la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{DDD}}{100} \text{ camas - día} = \frac{\text{unidades dispensadas} \times \text{concentración del fármaco}}{\text{DDD en mg} \times \# \text{ de días} \times \# \text{ de camas} \times \text{índice de ocupación}} \times 100$$

Limitaciones de las dosis diarias definidas:

La OMS no tiene establecidas dosis diarias definidas para medicamentos de uso tópico, sueros, vacunas, agentes antineoplásicos, extractos alérgicos, anestésicos locales o generales, ni medios de contraste, ya que dependen de las características individuales del paciente, como su edad y peso. En este caso la OMS recomienda la utilización de unidades de medida alternativas. Por ejemplo, el consumo de medicamentos de uso dermatológico puede expresarse en gramos de crema, ungüento, etc^{13,14}.

Limitaciones de los estudios de utilización de medicamentos:

La principal limitación de los estudios de utilización de medicamentos es la falta de validez externa (definida como la capacidad de generalizar los resultados del estudio a otra población distinta de la estudiada, por el lugar o el momento en que se ha realizado el estudio), causada por las diferencias organizativas de los sistemas de salud existentes, así como por las diferencias idiosincráticas entre los pacientes y los profesionales de la salud. Esto no permite la aplicación de las conclusiones de un mismo estudio de utilización de medicamentos a otras poblaciones diferentes de las participantes^{13,14}.

2.2.2. Los antibacterianos

Cuando las bacterias superan las barreras cutáneas o mucosas, invaden los tejidos corporales y se produce una infección bacteriana. Con frecuencia, el organismo elimina las bacterias mediante una reacción del sistema inmunológico sin que aparezcan signos de enfermedad. Sin embargo, algunos gérmenes han desarrollado una estrategia refinada para evitar el ataque; así, estos agentes patógenos son incorporados “como corresponde” por fagocitosis en las células huésped, pero estos gérmenes impiden la disolución posterior de los fagosomas con los lisosomas, de manera que es imposible su destrucción. En estas vacuolas, cuya pared es permeable para los nutrientes que el agente patógeno necesita (aminoácidos, azúcares), estos gérmenes se multiplican hasta que la célula muere y los gérmenes liberados comprometen a nuevas células huésped. Tal estrategia la aplican, por ejemplo, las clamidias, *Micobacterium tuberculosis*, *Legionella pneumophila*, *Toxoplasma gondii* y tipos de salmonelas y leishmanias.

Es fácil entender que en estos casos un tratamiento dirigido con una sustancia activa es muy difícil porque el fármaco inicialmente debe atravesar la membrana celular y la membrana de la vacuola antes de alcanzar la bacteria. Entonces, cuando las bacterias se multiplican más rápidamente de lo que requieren las propias defensas corporales para poder ser destruidas, se produce una enfermedad infecciosa con signos de inflamación, por ejemplo, infección purulenta

de las heridas o infección de las vías urinarias. Para el tratamiento, son adecuadas aquellas sustancias que dañen las bacterias y de esa manera interrumpen su ulterior multiplicación, pero que no influyan en las propias células del organismo¹⁵.

Un daño bacteriano específico se da, entonces, cuando una sustancia interviene en un proceso metabólico que sucede particularmente en las células bacterianas, pero no en las células humanas. Esto es evidente en el caso de los inhibidores de la síntesis de la pared celular, debido a que las células humanas no poseen una pared celular. El punto de ataque de los fármacos antibacterianos se presenta en una célula bacteriana esquemática fuertemente simplificada¹⁵.

El resultado de la acción de los principios activos antibacterianos puede observarse *in vitro*: las bacterias proliferan en un medio de cultivo en condiciones controladas. Si el medio de cultivo contiene un principio activo antibacteriano, deben diferenciarse dos efectos: 1) bactericida (las bacterias mueren); 2) bacteriostático (sobreviven, pero no proliferan). Aunque en condiciones terapéuticas también pueden presentarse variaciones, cada uno de los principios activos puede clasificarse, según su mecanismo de acción fundamental.

Si la multiplicación bacteriana no se modifica, a pesar de la acción de un fármaco antibacteriano, se produce resistencia de las bacterias. Esta resistencia puede deberse a que un tipo de bacteria, a causa de sus propiedades metabólicas, es naturalmente insensible a dicha sustancia (resistencia natural).

Según si el fármaco activo tiene acción sobre uno o muchos tipos de bacterias, se habla de un antibiótico de “espectro estrecho o reducido” (ejemplo: penicilina G) o de amplio espectro (ejemplo: tetraciclina). Por otro lado, cepas de bacterias originalmente resistentes también pueden, debido a la influencia de fármacos antibacterianos, desarrollar cepas insensibles (resistencia adquirida); además, una transformación azarosa de la información genética (mutación) produce una bacteria insensible, de modo que bajo la influencia del fármaco antibacteriano mueren las otras bacterias, mientras que las mutantes se multiplican sin inhibición¹⁵.

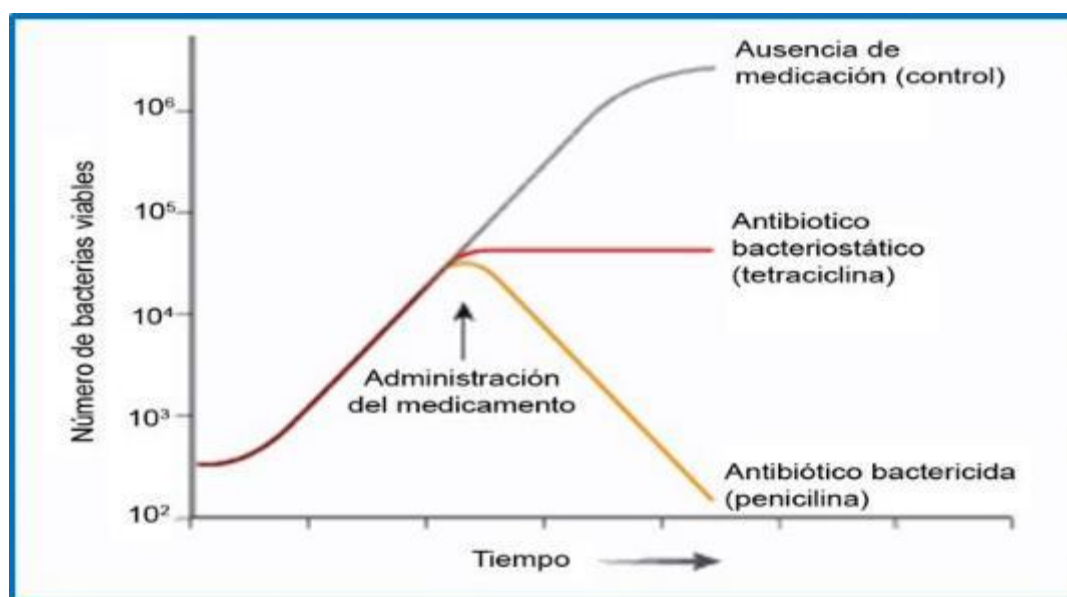


Figura 1. Bacteriostáticos y bactericidas¹⁶.

Fuente: Raffa, R. *Netter. Farmacología ilustrada*

Cuanto más frecuentemente se utilice un principio activo, más probable es el desarrollo de cepas bacterianas que se transformen en insensibles (ejemplo: gérmenes hospitalarios con resistencia múltiple). La resistencia también puede heredarse debido a que el ácido desoxirribonucleico (ADN), en el que la insensibilidad reside (el denominado plásmido de resistencia), puede ser incorporado a otras bacterias resistentes.

Antibacterianos de reserva

Son los que requieren de un manejo especializado para su uso y, además, deben contar con la autorización del Comité de Control de Infecciones Intrahospitalarias. Con frecuencia cada vez mayor, se presentan en un país o localidad importantes agentes patógenos que en las pruebas de susceptibilidad muestran resistencia a todos los medicamentos esenciales normalmente adecuados para combatirlos.

En estas circunstancias se necesita un antibacteriano de reserva, es decir, un agente que sirva para una amplia gama de infecciones, pero que, para reducir el riesgo de que aparezca resistencia y debido también a su costo relativamente alto, no convenga utilizar sin restricciones^{5,15}.

El concepto de antibacteriano de reserva es útil en la práctica solo cuando se dispone de información sobre la susceptibilidad de las bacterias patógenas de importancia. Al respecto, los medicamentos β -lactámicos, las fluoroquinolonas, la vancomicina y los nuevos antimicrobianos son sumamente importantes^{5,15}.

Para los propósitos de este estudio, los antibacterianos se definirán como antibacterianos de uso sistémico o grupo J01 en la clasificación química anatómica terapéutica (ATC) de la OMS, que además, estén incluidos como medicamentos restringidos, según el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales de 2012⁵ (ver anexo 14). Ya que el Hospital Nacional Dos de Mayo no cuenta con un petitorio de medicamentos propio, a este se le adicionan los medicamentos que son adquiridos como 'compras especiales' por el Sistema Integrado de Salud (SIS), los medicamentos pertenecientes a compras especiales deben tener un sustento médico para su prescripción. Actualmente, este pedido no tiene un formato especial, tan solo se indica la prescripción en una receta y se le adjunta una carta simple justificando dicha prescripción, según lo informado por el médico Jaime Alvarezcano Berroa (presidente del Comité de Prevención y Control de Infecciones Intrahospitalarias, Manejo de antibióticos y Bioseguridad del Hospital Nacional Dos de Mayo).

Criterios de selección de antibacterianos

La prescripción médica es un proceso que parte de una valoración diagnóstica, selección de medicamentos (necesidad, beneficios, riesgo y costo) y dosificación correcta y culmina en asegurar su cumplimiento por el paciente. El logro de los beneficios del uso de medicamentos en la prevención y tratamiento de las enfermedades depende en gran medida de que sean correctamente prescritos.

El médico se enfrenta en cada oportunidad a la problemática de un programa de antibacterianos que debe elegir, de acuerdo con una metodología científica que le permita actuar con eficiencia (Tabla 1). Si bien del razonamiento no siempre debe esperarse un éxito rotundo, su aplicación en toda circunstancia soslaya errores importantes o evita gastos innecesarios.

Tabla 1. Motivos para la prescripción de antibacterianos y criterios para su elección

Condición	Elementos de juicio para determinar el patógeno infectante y para la elección del antimicrobiano más adecuado	
	El diagnóstico del agente responsable se basa en	<ul style="list-style-type: none"> • El cuadro clínico • Las pruebas biológicas indirectas (tinción Gram, exámenes de orina, etc.)
El germen no se ha identificado (tratamiento empírico)	La elección del antimicrobiano se realiza en función de	<ul style="list-style-type: none"> • La sensibilidad del germen sospechado • Gravedad de la infección • Localización de la infección • Factores del paciente: <ul style="list-style-type: none"> • Sexo • Edad • Estado inmunológico • Estado de la función renal y hepática • Antecedentes (en especial alérgicos o sensibles) • Gestación, lactación
		<ul style="list-style-type: none"> •

El germen está identificado (tratamiento definitivo)	Naturaleza del germen	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilidad constante • Sensibilidad variable
	Naturaleza de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • Gravedad de la infección • Localización de la infección • Sexo
	Factores del paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Estado inmunológico • Estado de la función renal y hepática • Antecedentes (en especial alérgicos o sensibles) • Gestación, lactación

Fuente: Alvarado, A. *Antibióticos y quimioterápicos*²¹.

Por otra parte, el razonamiento debe apoyarse en la información adecuada de la farmacología y de la acción del antibiótico (tabla 2), como también de las diferentes patologías que exigen la aplicación de dicha droga. Aun así, el médico debe recurrir a los datos ofrecidos por los otros profesionales acerca de los análisis clínicos, estudios radiológicos o aquellos directamente vinculados con el estudio bacteriológico. Aquí cabe anotar que buena parte de los médicos y las instituciones sanitarias tienen capacidad restringida para concluir con un estudio bacteriológico correcto, pero incluso en estos casos, con mínimos datos (extendido y Gram) es posible razonar con acierto¹⁵.

Tabla 2. ¿Qué necesitamos conocer acerca de los antibacterianos?

Datos	Detalles
¿Qué son?	Estructura química, producto natural o sintético
¿Qué hacen?	<ul style="list-style-type: none"> • Dosis diaria • Mecanismo de acción
¿Dónde van? (vía de administración preferencial)	Farmacocinética (absorción, distribución, metabolismo, eliminación del antimicrobiano y de sus metabolitos)
¿Cuándo se usan?	<ul style="list-style-type: none"> • Espectro de actividad • Principales indicaciones clínicas
¿Qué problemas plantean?	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad • Reacciones adversas • Interacciones • Contraindicaciones • Precauciones
¿Cuánto cuestan?	El costo de los distintos fármacos es muy variable, pero constituye una seria limitación para la mayoría de los pacientes. Sin embargo, los medicamentos esenciales cuyos costos son comparativamente reducidos, pueden constituir una alternativa apropiada para estos casos.

Fuente: Alvarado, A. *Antibióticos y quimioterápicos*²¹.

Principios del tratamiento antibacteriano

Siempre que sea posible obtener muestra del material infectado para el análisis microscópico y el cultivo. La muestra expondrá al germen causante y su susceptibilidad y resistencia ante los diversos antibióticos. Luego se elegirá el régimen con el espectro antibacteriano más estrecho¹⁵.

La elección del agente antibacteriano estará guiada por los siguientes aspectos:

- 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

En 2012 se implementó en el Hospital Dos de Mayo la *Guía para el uso de antimicrobianos de reserva y profilaxis quirúrgica*, elaborado por el Comité de Prevención y Control de Infecciones Intrahospitalarias, Manejo de Antibióticos y Bioseguridad. La Guía se basa en la realidad nacional y en el perfil microbiológico institucional, incluye consensos y guías nacionales e internacionales, asimismo, la opinión de expertos. Fue presentada en varios departamentos y servicios del Hospital Dos de Mayo²², como la unidad de cuidados críticos e intermedios.

Su objetivo es apoyar el uso óptimo de antimicrobianos, reducir el costo terapéutico por el abuso de antibióticos de reserva, disminuir los perfiles de resistencia microbiana y empezar a considerar antimicrobianos que no se encuentran en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales²². Sin embargo, el uso de esta guía no se ha extendido.

En ella se considera la prescripción basada en los siguientes puntos:

- Guía de uso de antimicrobianos, según tipo de infección²²
- Guía de uso, según tipo de agente²²
- Guía de antibióticos en profilaxis quirúrgica²²

Además, incluye las categorías de riesgo en el embarazo y el perfil microbiológico intrahospitalario en la unidad de cuidados críticos e Intermedios²².

Cabe destacar que, ante la prescripción de antibacterianos de reserva, el médico tratante acompañará en la historia clínica, la hoja de monitoreo de pacientes con antibióticos de uso restringido (anexo 12), el cual es un instrumento que ayuda al seguimiento del paciente y sobre todo al comportamiento farmacológico de dichos medicamentos.

Antibiogramas

El antibiograma es el estudio *in vitro* del comportamiento de los antibacterianos frente a los diferentes microorganismos. Las pruebas de sensibilidad estandarizadas *in vitro* que puedan reproducirse día a día y de laboratorio en laboratorio han sido y deben seguir siendo un objetivo importante de los microbiólogos, ya que sin ellas no hay bases científicas para la terapia antimicrobiana^{15,16}.

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

Los antibiogramas son reportes de test de susceptibilidad hechos a los agentes antibacterianos y están indicados para cultivos bacterianos clínicamente relevantes (por ejemplo: fluidos normalmente estériles o sitios clínicamente infectados) cuando la susceptibilidad no puede ser predicha^{15,16}.

Uso racional de antibióticos

Para el manejo adecuado y racional de antibióticos se requiere una serie de conocimientos: 1) la farmacología y farmacocinética de los diversos antibióticos; 2) las indicaciones de primer orden y las alternativas en las diversas enfermedades infecciosas; 3) los efectos adversos y las contraindicaciones¹.

En los establecimientos de mayor complejidad de salud que manejan pacientes hospitalizados, se deben formar los comités de control de enfermedades infecciosas; realizar de forma obligatoria las vigilancias epidemiológicas locales, regionales y nacionales de los gérmenes implicados en infecciones hospitalarias; efectuar estudios de sensibilidad antibiótica; y aplicar las normas de prevención de control de las enfermedades infecciosas. Además, se requiere de campañas de educación a todo nivel, de lo contrario habrá un preocupante aumento de los gérmenes resistentes a uno o más antibióticos tanto en la comunidad como en los servicios de hospitalización¹.

Si bien el manejo de los antibióticos sigue siendo un arte, no debe ser considerado como una simple receta de cocina; el médico y el personal de salud deberán estar en constante actualización a fin de evitar problemas de resistencia y reacciones adversas a los medicamentos. Así, se permitirá un mejor manejo de diversas patologías que afectan al ser humano¹.

Clasificación de antibacterianos

Esta clasificación se da en razón de su mecanismo de acción.

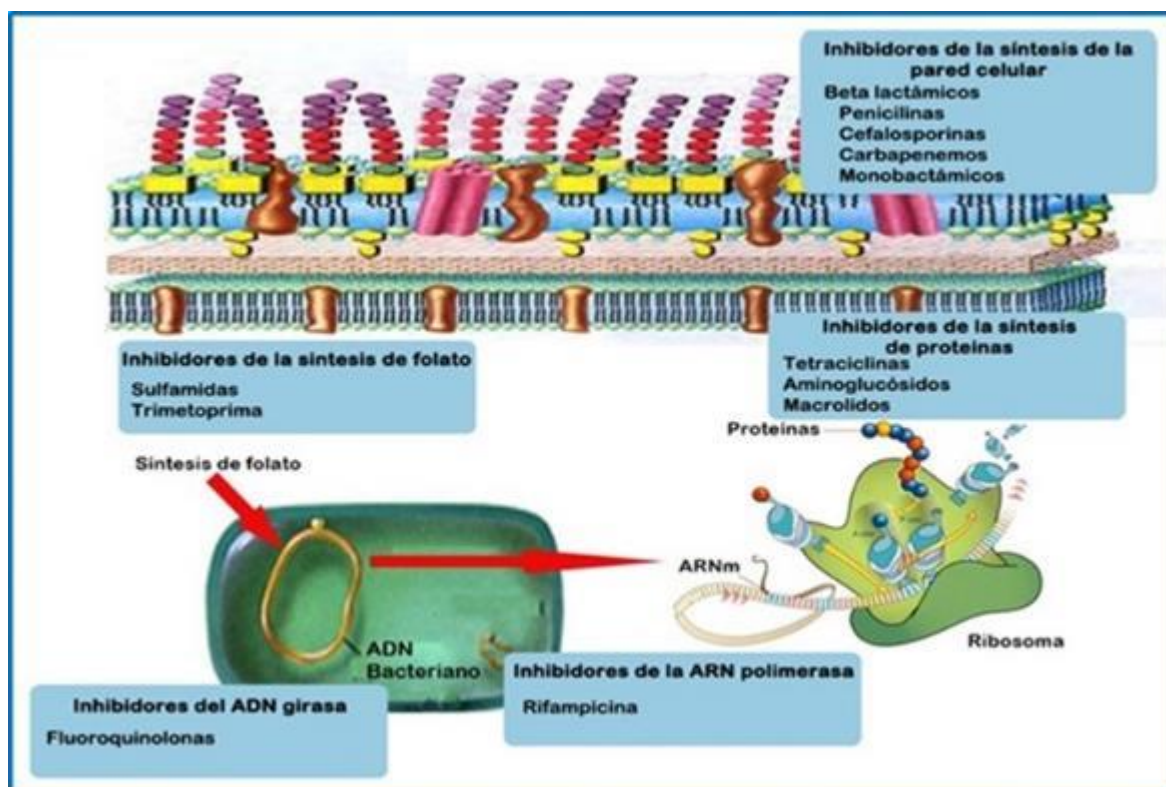


Figura 2. Clasificación de antibacterianos, según su mecanismo de acción¹⁶.

Fuente: Raffa, R. *Netter. Farmacología ilustrada.*

Antibacterianos que actúan sobre la síntesis de la pared celular

- **β -lactámicos**

Todos los β -lactámicos tienen en común un anillo β -lactámico en su estructura. Las diferencias en el anillo y en las cadenas laterales de la estructura básica influyen en las propiedades farmacológicas, la actividad y el espectro. Inhiben la síntesis de la pared bacteriana y promueven la activación de enzimas autolíticas que producen la lisis de la bacteria. Su eficacia terapéutica se relaciona especialmente con el tiempo que permanecen en cantidades suficientes por encima del nivel terapéutico.

Este grupo comprende las penicilinas, las cefalosporinas, los carbapenemos, los monobactámicos y los inhibidores de β -lactamasas, entre otros^{15,16}

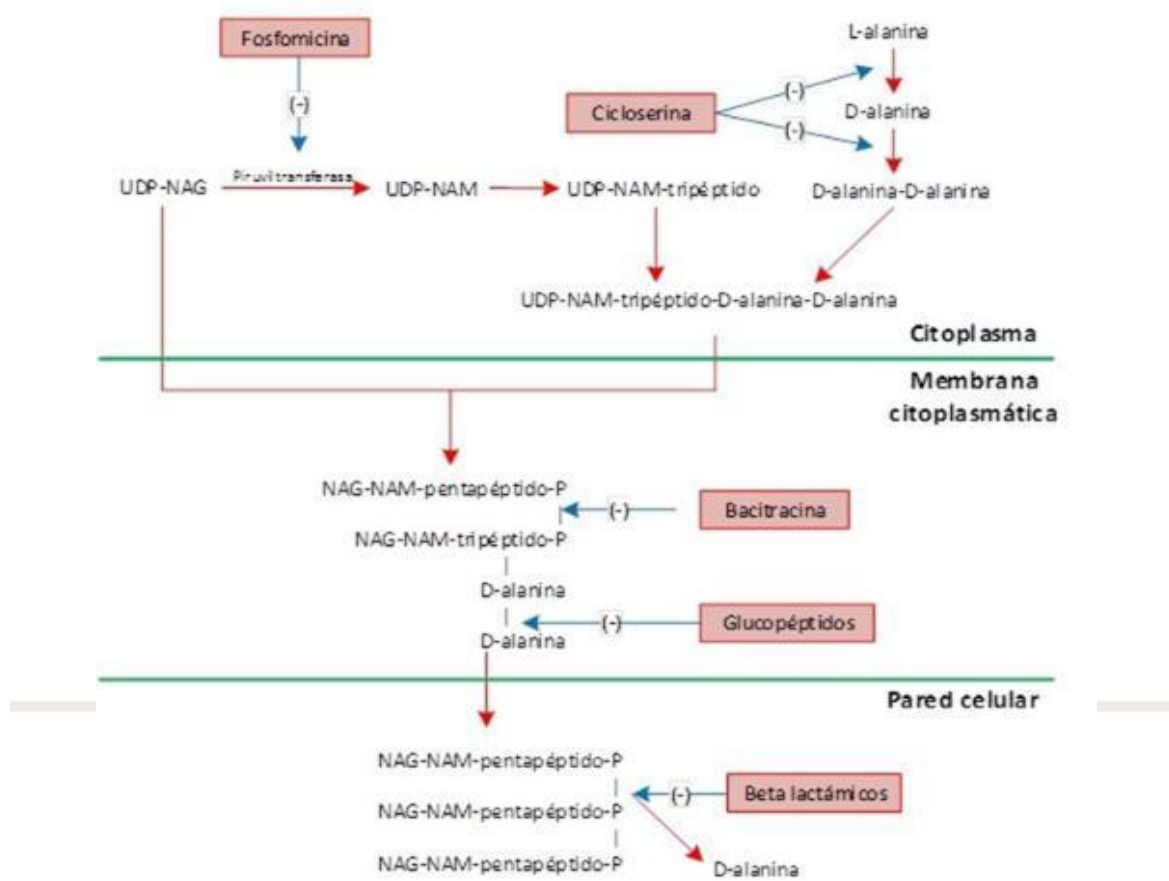


Figura 3. Mecanismo de inhibición de la síntesis de la pared celular¹⁵

Fuente: Lorenzo, P. *Farmacología básica y clínica*

- **Penicilinas**

El núcleo básico de la penicilina es el ácido 6-aminopenicilánico, formado por un anillo β -lactámico asociado a otro tiazolidínico, que lleva una cadena lateral de estructura variable con un grupo amino secundario. Las cadenas laterales determinan las características antibacterianas y farmacológicas. Estas son bactericidas y se fijan a los receptores celulares, que son proteínas de fijación a penicilinas (PBP) localizadas en la membrana citoplasmática y encargadas de producir la transpeptidación para dar lugar a la lisis de la pared bacteriana^{15,16}.

La forma más frecuente de resistencia antibiótica que presentan las bacterias contra estos agentes β -lactámicos es la producción de β -lactamasas. Estas enzimas producen la rotura del anillo β -lactámico e inactivan el antibiótico. Otra forma de resistencia contra estos antibacterianos es la alteración de las proteínas de fijación a las penicilinas (PBP), como ocurre con los estafilococos resistentes a la meticilina y los neumococos resistentes a la penicilina. Del mismo modo puede alterarse la permeabilidad de la membrana, de modo que impida la unión del anillo β -lactámico con las proteínas de unión a las penicilinas (PBP)^{15,16}

Las penicilinas de reserva más usadas en la unidad de cuidados críticos y en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo son las siguientes:

Amoxicilina + ácido clavulánico²⁰

La combinación de amoxicilina y ácido clavulánico se usa para tratar ciertas infecciones causadas por bacterias, incluyendo de los oídos, pulmones, senos, piel y vías urinarias. La amoxicilina pertenece a una clase de antibióticos llamados medicamentos similares a la penicilina y trabaja deteniendo el crecimiento de las bacterias. El ácido clavulánico pertenece a una clase de medicamentos llamados inhibidores de beta-lactamasa. Se encarga de evitar que las bacterias destruyan la amoxicilina. Los antibióticos no tienen ningún efecto sobre los resfríos, la gripe y otras infecciones virales.

Ampicilina + sulbactam²⁰

La combinación de ampicilina y sulbactam elimina las bacterias que causan muchas clases de infecciones, incluyendo las ginecológicas, de la piel y del estómago. Este medicamento también puede ser prescrito para otros usos. Interfiere con la síntesis de la pared celular bacteriana durante la replicación activa y lleva a cabo actividad bactericida contra organismos susceptibles. Alternativa a la amoxicilina cuando no se puede tomar medicación por vía oral. Cubre la piel, flora entérica y anaerobios. No es ideal para los patógenos nosocomiales.

Piperacilina + tazobactam²⁰

La combinación de piperacilina y tazobactam elimina las bacterias que causan muchas clases de infecciones, incluyendo la neumonía, infecciones de la piel, del aparato digestivo e infecciones ginecológicas.

- Cefalosporinas

Estos agentes se parecen químicamente a las penicilinas, pero difieren de ellas en que el anillo tiazolínico de cinco miembros ha sido sustituido por un anillo dihidrotiazolidipínico de seis miembros con un grupo sulfuro. Estas modificaciones están dirigidas a aumentar el espectro, mejorar las propiedades farmacológicas e incrementar la resistencia a β -lactamasas. Las cefalosporinas atraviesan las membranas y la pared celular inhibiendo la acción de las proteínas de unión a las penicilinas (PBP) que intervienen en el proceso biosintético de la síntesis de la membrana^{15,16}.

En general, la resistencia bacteriana contra las cefalosporinas es menos frecuente que contra las penicilinas. Puede producirse por alteraciones en la afinidad de las proteínas de unión a las penicilinas (PBP) por parte de las cefalosporinas o incluso puede estar relacionada con la incapacidad para atravesar la pared celular, debido a la alteración de la permeabilidad de la membrana externa.

No obstante, el mecanismo más importante es la producción de β -lactamasas específicas, denominadas cefalosporinas, que producen la rotura del anillo β -lactámico y, con ello, la pérdida de la actividad antimicrobiana¹⁵.

Las cefalosporinas usadas en la unidad de cuidados críticos y la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo, son las siguientes:

Ceftazidima^{18, 19, 20}

Es una cefalosporina de tercera generación con actividad Gram-negativa de amplio espectro, incluyendo las pseudomonas. Tiene menor eficacia frente a microorganismos Gram-positivos y mayor eficacia frente a microorganismos resistentes. Detenciones de crecimiento bacteriano mediante la unión a una o más proteínas de unión a penicilina, con lo que, a su vez, inhibe el paso final de la transpeptidación, la síntesis del peptidoglicano en la síntesis de la pared celular bacteriana y la inhibición de la biosíntesis de la pared celular. Se usa para tratar ciertas infecciones causadas por las bacterias, como la bronquitis y las infecciones de los oídos, la garganta, los senos y la piel. La ceftazidima pertenece a una clase de medicamentos llamados antibióticos de cefalosporina. Funciona al detener el crecimiento de las bacterias.

Cefoperazona + sulbactam²⁰

Está indicada para el tratamiento de las siguientes infecciones cuando estas son causadas por organismos susceptibles: infecciones del tracto respiratorio (superior e inferior), infecciones del tracto urinario (superior e inferior), peritonitis, colecistitis, colangitis, y otras infecciones intraabdominales; septicemia, meningitis, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones de huesos y articulaciones, procesos inflamatorios pelvianos, endometritis, gonorrea, y otras infecciones del tracto genital.

Terapia combinada. Debido al amplio espectro de actividad de cefoperazona + sulbactam, la mayoría de las infecciones pueden tratarse en forma adecuada solo con este antibiótico. Sin embargo, también se puede usar en forma concomitante con otros antibióticos si tales combinaciones están indicadas. Si se usa un aminoglucósido, deberá monitorearse la función renal durante el curso del tratamiento.

Cefotaxima^{18, 19, 20}

El tiempo de vida medio de este antibacteriano es de 1-1,5 horas y su metabolito activo va de 1-1,9 horas. Se distribuye ampliamente en los tejidos y fluidos corporales, incluyendo el humor acuoso, ascítico, fluidos prostáticos y hueso; penetra en el líquido cefalorraquídeo cuando las meninges están inflamadas. Se metaboliza parcialmente en el hígado. El desacetylcefotaxime es su metabolito activo y se excreta por la orina. La cefotaxima elimina las bacterias que provocan distintos tipos de infecciones, incluyendo las que afectan el pulmón, piel, huesos, articulaciones, estómago, vías urinarias, ginecológicas y la sangre.

Ceftriaxona (como sal sódica)^{18, 19, 20}

Es una cefalosporina de tercera generación con actividad sobre Gram negativos y es de amplio espectro. Tiene menor eficacia frente a microorganismos Gram positivos, pero es altamente estable en presencia de betalactamasas (penicilinasas) y cefalosporinasas de bacterias gram-negativas, y gram-positivas resultado de la actividad bactericida de la inhibición de la síntesis de la pared celular por el enlace a una o más proteínas de unión a penicilina. La ceftriaxona se usa para tratar determinadas infecciones ocasionadas por bacterias, como la gonorrea (infección de transmisión sexual), enfermedad inflamatoria pélvica (infección de los órganos reproductores femeninos que puede causar infertilidad), meningitis (infección de las membranas que rodean el cerebro y la médula espinal) y las infecciones de pulmones, los oídos, la piel, las vías urinarias, la sangre, los huesos, las articulaciones y el abdomen. A veces, también se aplica ceftriaxona antes de determinados tipos de cirugía para prevenir las infecciones que pueden presentarse después de la operación. Ejerce efecto

antimicrobiano al interferir con la síntesis de peptidoglicano (componente estructural principal de la pared celular bacteriana); sin embargo, ocurre lisis bacteriana porque la actividad de las enzimas autolíticas de la pared celular continúa mientras el montaje de la pared celular se ha detenido.

- **Carbapenemos**

Son antibacterianos bicíclicos relacionados estructuralmente con los β -lactámicos, cuya estructura básica presenta un grupo metileno que reemplaza el azufre endocíclico del anillo β -lactámico, y adquiere un amplio espectro de acción. El imipenem y el meropenem son antibióticos que pertenecen a este grupo de antibacterianos y presentan el mayor espectro de actividad conocido. Son muy estables frente a la mayoría de las β -lactactamasas y son bactericidas de acción rápida. Debido a sus características estructurales y moleculares atraviesan fácilmente las paredes bacterianas de los microorganismos, para inhibir la acción de las proteínas de unión a las penicilinas (PBP)¹⁴.

Los carbapenemos de reserva usados en la unidad de cuidados críticos y la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo, son los siguientes:

Imipenem + cilastatina^{18, 19, 20}

Imipenem inhibe la síntesis de la pared celular bacteriana uniéndose a las proteínas de unión a la penicilina. La cilastatina impide el metabolismo renal de imipenem. Es distribuida rápida y ampliamente en la mayoría de los tejidos y fluidos, incluyendo esputo, líquido pleural, líquido peritoneal, líquido intersticial, la bilis, el humor acuoso, órganos reproductivos y hueso; se halla en mayores concentraciones en el líquido pleural, líquido intersticial, líquido peritoneal, y los órganos reproductivos; en bajas concentraciones en el líquido cefalorraquídeo. Además, atraviesa la placenta y se presenta en la leche materna. La combinación de imipenem y cilastatina elimina las bacterias que causan muchas clases de infecciones, entre las que se incluyen la neumonía, las infecciones a los

huesos, estómago, piel, articulaciones, sangre, infecciones ginecológicas, de las vías urinarias y de las válvulas cardíacas. Este medicamento también puede ser prescrito para otros usos.

Meropenem^{18, 19, 20}

Inhibe la síntesis de la pared celular mediante la unión a proteínas de unión a la penicilina. Es resistente a la mayoría de las betalactamasas y penetra bien en la mayoría de los fluidos y tejidos del cuerpo; las concentraciones en el líquido cefalorraquídeo se aproximan a las del plasma. El meropenem elimina las bacterias que causan muchas clases de infecciones, incluyendo neumonía e infecciones de las vías urinarias, piel, huesos y del estómago.

- **Monobactámicos**

Este grupo carece de estructura bicíclica y solo presenta un anillo β -lactámico monocíclico en su estructura al cual se unen diferentes radicales.

El aztreonam es el único agente antimicrobiano perteneciente a este grupo de uso clínico. Su mecanismo de acción es similar al de los β -lactámicos. Atraviesan la pared y la membrana celular para llevar a cabo una interacción con las proteínas de unión a las penicilinas (PBP) necesarias en las últimas etapas de la transpeptidación. Presentan un alto grado de resistencia contra este grupo las β -lactamasas^{15,16}.

No se utilizan monobactámicos de reserva en la unidad de cuidados críticos y la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo.

- **Inhibidores de β -lactactamasas**

El primer inhibidor de β -lactactamasas fue el ácido clavulánico, cuya introducción provocó el desarrollo de otras moléculas como sulbactam y tazobactam. Este grupo de compuestos presentan el anillo β -lactámico en su estructura, pero tienen muy baja actividad antibacteriana.

Son capaces de unirse de forma irreversible a las β -lactamasas e inactivarlas. Producen inhibición competitiva de las β -lactamasas de diferentes especies bacterianas y se metabolizan con ellas^{15,16}.

- **Glucopéptidos**

Son sustancias polipeptídicas de una estructura química compleja. Se incluyen en este grupo la vancomicina y la teicoplanina. Interfieren en la síntesis de la pared celular bacteriana por unirse al extremo terminal D-alanina-D-alanina de las cadenas polipeptídicas. La resistencia adquirida contra estos agentes se ha presentado en enterococos, mediada por plásmidos, pero no se conoce con exactitud su mecanismo de acción^{15,16}.

El glucopéptido de reserva usado en la unidad de cuidados críticos y la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo es el siguiente:

Vancomicina^{18, 19, 20}

Inhibe la biosíntesis de la pared celular; bloques de polimerización de glicopéptido mediante la unión con fuerza a la porción D-alanil-D-alanina de la pared de célula precursora. La vancomicina se usa para tratar la colitis (inflamación del intestino causada por ciertas bacterias) que podría ocurrir después del tratamiento con antibióticos. La vancomicina pertenece a una clase de medicamentos llamados antibióticos glucopéptidos. Se encarga de matar las bacterias en los intestinos. Si se toma por vía oral, la vancomicina no matará las bacterias ni tratará infecciones en otras partes del cuerpo.

Antibacterianos que inhiben la síntesis proteica

- **Macrólidos**

Estos agentes antibacterianos se caracterizan por tener en su estructura química un anillo lactónico macrocíclico, de 14 a 16 átomos de carbono, al cual se unen diversos desoxiazúcares. El número de átomos de carbono que tiene su anillo lactónico permite clasificarlos: en macrólidos de 14 átomos de carbono, como eritromicina, roxitromicina, claritromicina y diritromicina; de 15 átomos de carbono, azitromicina; y de 16 átomos de carbono, josamicina, espiramicina y midecamicina. Generalmente, presentan acción bacteriostática, pero en dosis altas pueden ser también bactericidas. Actúan inhibiendo la síntesis de proteínas por fijación al sitio P de la subunidad ribosomal 50S^{15,16}.

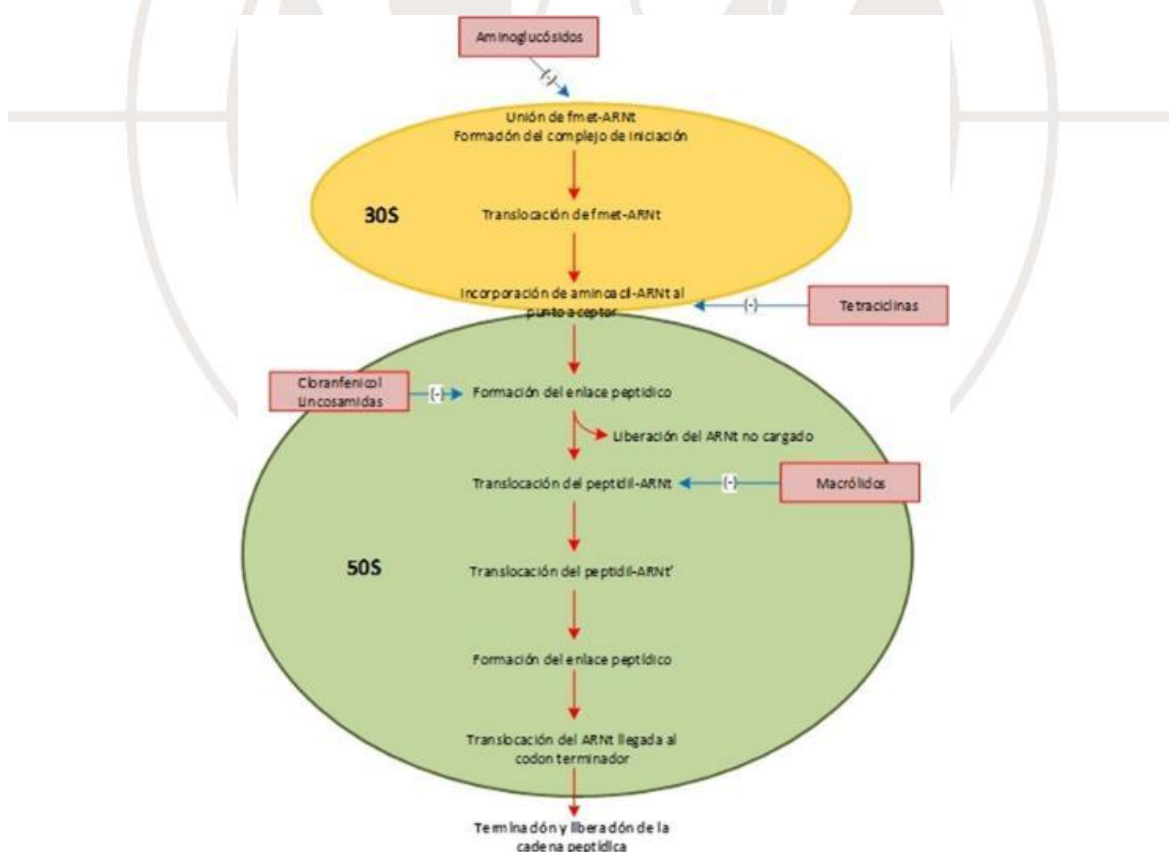


Figura 4. Mecanismo de inhibición de la síntesis de proteínas¹⁴

Fuente: Lorenzo, P. *Farmacología básica y clínica*

Los macrólidos de reserva usados en la unidad de cuidados críticos y la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo son los siguientes:

Azitromicina^{18,19,20}

Se une a la subunidad 50S ribosomal de microorganismos susceptibles y bloques de disociación del peptidil ARNt de los ribosomas, de modo que provoca la síntesis de proteínas dependientes de ARN para arrear, pero no afecta a la síntesis de ácidos nucleicos. Está concentrada en los fagocitos y los fibroblastos, como se ha demostrado mediante técnicas de incubación *in vitro*.

Estudios *in vivo* sugieren que la concentración en los fagocitos puede contribuir a la distribución de medicamentos a tejidos inflamados. La azitromicina se utiliza para tratar ciertas infecciones bacterianas, como bronquitis, neumonía, enfermedades de transmisión sexual (ETS) e infecciones de los oídos, pulmones, senos nasales, piel, garganta y órganos reproductivos.

La azitromicina también se usa para tratar o prevenir la infección por complejo de *Mycobacterium avium* (MAC) diseminada, que es un tipo de infección pulmonar que con frecuencia afecta a las personas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

Clarithromicina²⁰

Antibiótico macrólido semisintético que se une reversiblemente a P, sitio de 50S ribosomal subunidad de organismos susceptibles y puede inhibir la síntesis de proteínas dependientes de ARN mediante la estimulación de la disociación del peptidil t-RNA de los ribosomas, así inhibe el crecimiento bacteriano. Altamente estable en presencia de ácido gástrico (a diferencia de la eritromicina); el alimento retrasa, pero no afecta el grado de absorción. La claritromicina se utiliza para tratar ciertas infecciones bacteriales, tales como neumonía (infección pulmonar), bronquitis (infección de los conductos que van hacia los pulmones), e infecciones de los oídos, senos nasales, la piel y garganta. También se utiliza para tratar y prevenir la infección con *Mycobacterium avium* complex (MAC).

- **Lincosamidas**

La estructura básica de las lincosamidas se compone de un aminoácido unido a un aminoazúcar. El primer compuesto fue la lincomicina, de la que, mediante modificaciones en su estructura, se obtuvo una serie de derivados, entre ellos, la clindamicina. Tales sustancias intervienen en la inhibición de la síntesis proteica por unión a la subunidad 50S del ribosoma y bloqueo de la transpeptidación^{15,16}.

No se utilizan lincosamidas de reserva en la unidad de cuidados críticos ni en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo.

- **Tetraciclinas**

Estos compuestos están constituidos por un núcleo policíclico común formado por cuatro anillos bencénicos unidos. Por sustitución de los diferentes radicales en estos anillos, se desarrollan varios miembros de este grupo: doxiciclina, minociclina, tetraciclina, oxitetraciclina y clortetraciclina, que difieren principalmente en sus propiedades farmacológicas. Actúan

inhibiendo la síntesis de proteínas al unirse de forma reversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano, por lo que bloquean la fijación del aminoacil-ARNt al sitio aceptor en el complejo ribosómico y, de esta manera, impiden la adición de nuevos aminoácidos a la cadena peptídica en crecimiento^{15,16}. No se utilizan tetraciclinas de reserva en la unidad de cuidados críticos ni en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo.

- **Aminoglucósidos**

Estos fármacos contienen en su estructura una base nitrogenada y dos o más aminoazúcares por medio de enlaces glucosídicos a un grupo hexosa. Los aminoglucósidos clínicamente más utilizados son estreptomina, neomicina, gentamicina, kanamicina y tobramicina. Estos son agentes bactericidas activos sobre células bacterianas en crecimiento. Su efecto se debe a su unión irreversible con las subunidades ribosómicas 30S y 50S, por lo que inhiben la síntesis proteica y provocan errores de lectura del código genético; sin embargo, no se ha establecido cuál es exactamente el mecanismo bacteriano. La resistencia contra estos agentes puede presentarse por diferentes mecanismos, de estos el más frecuente es la inactivación enzimática. Otros mecanismos de resistencia son el fallo en la penetración y la alteración del sitio de unión al ribosoma^{15,16}.

No se utilizan aminoglucósidos de reserva en la unidad de cuidados críticos ni en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo.

- **Anfenicoles**

En este grupo se encuentra el cloramfenicol, que es un antibiótico bacteriostático, pero que en altas concentraciones tiene acción bactericida, es de amplio espectro y su mecanismo de acción consiste en unirse a la fracción 50S del ribosoma bacteriano para impedir la síntesis de proteínas por la bacteria.

Actualmente, el uso del cloramfenicol se encuentra limitado a algunas infecciones muy específicas y es de uso alternativo cuando no se dispone de otros antibióticos. Está demostrado que produce depresión de la médula ósea, lo cual ocasiona aplasia medular. En el niño puede ocasionar un cuadro grave, denominado síndrome del niño gris. Además, alcanza altas concentraciones en el sistema nervioso central (25 a 50 %) ^{15,16}.

No se utilizan anfenicoles de reserva en la unidad de cuidados críticos ni en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo.

- **Isoxazolidinonas**

Son compuestos policíclicos de síntesis con elevada actividad bacteriostática que interfieren en el inicio de la síntesis de proteínas enzimáticas inducibles. Como representante de este grupo destaca la linezolidina, compuesto por un único enantiómero de centro asimétrico en el anillo de oxazolidinona, que ejerce su acción a través de la inhibición de la formación del complejo 70S —complejo de iniciación esencial en el proceso de síntesis proteica— por unión al sitio 23S del ácido ribonucleico ribosomal bacteriano de la subunidad 50S. La resistencia a la linezolidina se produce con escasa frecuencia por mutaciones en múltiples etapas. Debido a su diferente mecanismo de acción no presenta resistencia cruzada con otros antibióticos ^{15,16}.

La isoxazolidinona de reserva usada en la unidad de cuidados críticos y en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo es la siguiente:

Linezolida²⁰

Enlaza la 23S rRNA bacterianas de la subunidad 50S para evitar la traducción de proteínas. También provoca la inhibición de las MAO no selectivas. La linezolida se usa para tratar infecciones, como la neumonía, infecciones de la piel y la sangre. La linezolida pertenece a una clase de antibacterianos llamados oxazolidinonas. Actúa deteniendo el desarrollo de las bacterias.

Antibacterianos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos

- **Quinolonas**

Las quinolonas presentan una estructura básica bicíclica compuesta de un anillo tipo piridona con un ácido carboxílico libre en posición 3 y un átomo de nitrógeno en posición 1; además, un segundo anillo, que puede ser bencénico. Uno de los primeros compuestos fue el ácido nalidíxico; la incorporación de un átomo de flúor en posición 6 dio lugar a la aparición de las fluoroquinolonas y permitió el desarrollo de nuevos derivados químicos con mejor actividad antimicrobiana, como ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, entre otros. Estos agentes interfieren en la síntesis del ácido desoxirribonucleico (ADN) y producen un efecto bactericida, debido a que inhiben la actividad del ADN- girasa, lo que impide el enrollamiento del cromosoma bacteriano. La resistencia que presentan estos antibacterianos puede ser producida por cambios en la estructura de las subunidades de ADN-girasa, con lo que disminuye la afinidad por el fármaco o por alteraciones en la permeabilidad de la pared celular^{15,16}.

Las quinolonas de reserva usadas en la unidad de cuidados críticos y en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo son las siguientes:

Ciprofloxacina^{18, 19, 20}

Inhibe la relajación del ADN y la girasa DNA en los organismos susceptibles; promueve la rotura del ADN de doble hebra. Está distribuida ampliamente en todo el cuerpo y las concentraciones tisulares a menudo exceden las concentraciones séricas, sobre todo en los riñones, la vesícula biliar, el hígado, los pulmones, el tejido ginecológico y el tejido prostático. La concentración (LCR) de líquido cefalorraquídeo es del 10 % en las meninges no inflamadas y 14-37 % en las meninges inflamadas. Cruza la placenta y entra en la leche materna. La ciprofloxacina se usa para tratar o prevenir determinadas infecciones bacterianas. También se usa para tratar o prevenir el ántrax (una infección grave que se puede propagar en forma intencional como parte de un ataque bioterrorista) en quienes han estado expuestos a los gérmenes del ántrax suspendidos en el aire. Las tabletas de ciprofloxacina de liberación prolongada (acción prolongada) se usan para tratar determinados tipos de infecciones de las vías urinarias. La ciprofloxacina actúa eliminando las bacterias que causan las infecciones.

Levofloxacina²⁰

Es un L-estereoisómero del ofloxacino, el D-isómero es inactivo. Este compuesto inhibe la actividad de la ADN girasa, que a su vez promueve la rotura de hebras de ADN. Es bueno en la monoterapia con cobertura extendida contra pseudomonas spp, asimismo, presenta excelente actividad contra el neumococo. La levofloxacina se usa para tratar determinadas infecciones, como la neumonía, la bronquitis crónica, las que afectan los senos paranasales, las vías urinarias, los riñones, la próstata (una glándula reproductora masculina) y la piel. . La levofloxacina también se usa para prevenir el ántrax en quienes han estado expuestos a los gérmenes suspendidos en el aire.

La levofloxacina actúa eliminando las bacterias que causan las infecciones.

- **Nitroimidazoles**

Son antibacterianos sintéticos con actividad inicialmente antiparasitaria (protozoarios) que se obtuvieron de la azomicina (2-nitroimidazol). Luego de su uso clínico, en 1959, se descubrieron propiedades bactericidas ligadas a microorganismos anaerobios. En la actualidad, el metronidazol (5-nitroimidazol) es uno de sus más importantes representantes y es considerado uno de los antibióticos más valiosos de uso humano. Los nitroimidazoles son compuestos heterocíclicos sintéticos relacionados con los nitrofuranos y se obtienen a partir de la nitrificación del anillo imidazólico. Todos los nitroimidazoles actúan por medio de la reducción del grupo nitro para formar compuestos intermedios inestables y tóxicos. El proceso de reducción requiere seis electrones y ocurre con potenciales rédox muy bajos, que solo tienen las bacterias anaerobias. Esto produce metabolitos (radical nitro) que dañan el ácido desoxirribonucleico (ADN) bacteriano mediante oxidación y causan muerte celular. Tal fenómeno se produce independientemente de la fase de crecimiento bacteriano, situación que explica la actividad de los nitroimidazólicos en contra de microorganismos sin división celular. El principal mecanismo de resistencia se da por alteración de las enzimas implicadas en la activación intracelular del fármaco, necesarias para la producción de sus metabolitos activos. La resistencia al metronidazol por parte de los microorganismos anaerobios (bacteroides) parece ser debida a una disminución de las bacterias, a su capacidad para reducir el grupo nitro del anillo imidazólico a su forma microbiológicamente activa; así como a una disminución de la penetración en el interior de la célula bacteriana. Son resistentes las bacterias aeróbicas y anaeróbicas facultativas y la mayor parte de *Actinomyces*, *Arachnia* y *Propionibacterium*; *Mobilincus*, *Bifidobacterium* y *Lactobacillus spp*^{15,16}.

El nitroimidazol de reserva usado en la unidad de cuidados críticos y en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo es el siguiente:

Metronidazol^{18,19,20}

Inhibe la síntesis de ácidos nucleicos mediante la interrupción de ADN y causa la rotura de cadenas; además, es amebicida, bactericida y elimina tricomonas. El metronidazol elimina las bacterias y los microorganismos de otro tipo que causan infecciones en el área del sistema reproductivo, aparato digestivo, piel, vagina y en otras partes del cuerpo.

Antibacterianos que interfieren en vías metabólicas

- **Sulfamidas**

Son antibacterianos obtenidos por síntesis química, derivados de la sulfanilamida. Presentan en su estructura un grupo paraamino esencial para la actividad. Las distintas modificaciones de la cadena lateral del ácido sulfónico han determinado el surgimiento de un gran número de derivados relacionados. Al ser análogos estructurales del ácido paraaminobenzoico (PABA), esencial para la síntesis de ácido fólico en las bacterias, actúan por inhibición competitiva con el ácido paraaminobenzoico (PABA) por la dihidropteroato-sintetasa, enzima esencial en la síntesis del ácido tetrahidrofólico, que es necesario para la síntesis de purinas y pirimidinas, y por consiguiente para la síntesis de ácidos nucleicos y la inhibición del crecimiento bacteriano^{15,16}.

No se utilizan sulfamidas de reserva en la unidad de cuidados críticos ni en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo.

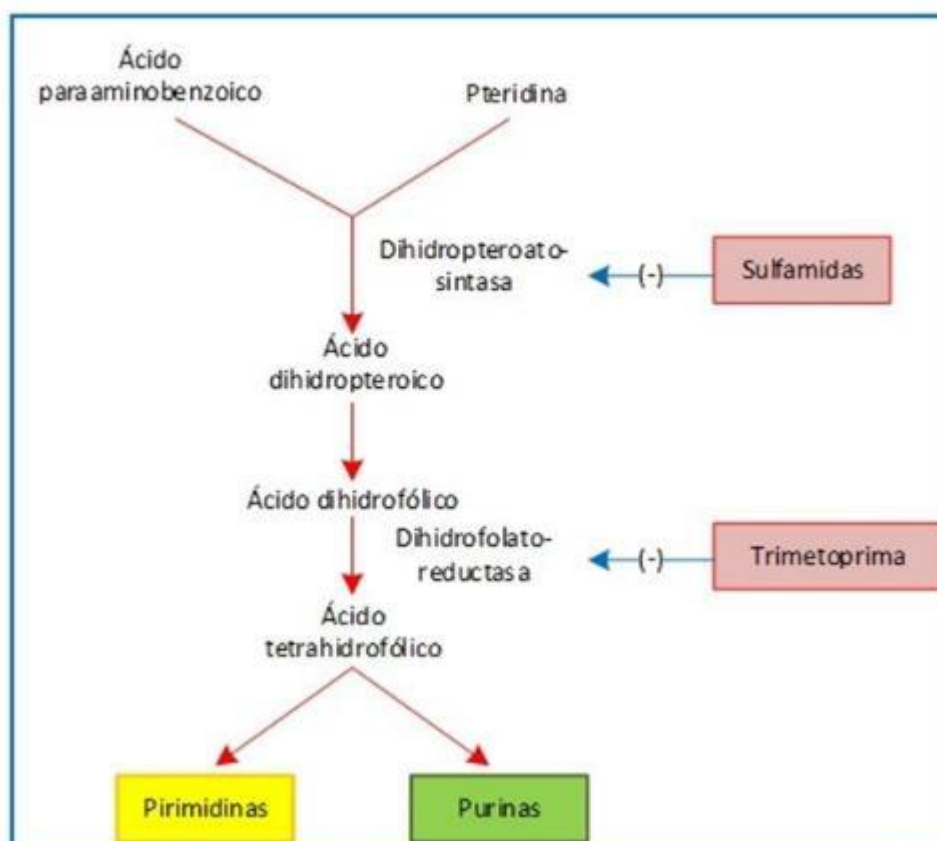


Figura 5. Mecanismo de interferencia en las vías metabólicas¹⁴

Fuente: Lorenzo, P. *Farmacología básica y clínica*

Antibacterianos que actúan sobre la membrana citoplasmática

- **Polimixinas**

Son antibióticos polipeptídicos que presentan una cola liposoluble (que se une a los fosfolípidos de la membrana) y una cabeza hidrófila. Se designan con las letras A, B, C, D y E, pero solo la polimixina B y la polimixina E (o colistina) están disponibles para uso clínico. Se comportan como detergentes catiónicos que desorganizan la superficie externa de la membrana celular modificando sus propiedades osmóticas —debido a la alteración de los sistemas de transporte activo y la barrera de permeabilidad

selectiva— que determinan la pérdida de los componentes citoplasmáticos y la posterior destrucción de la bacteria^{15,16}.

La polimixina de reserva usada en la unidad de cuidados críticos y en la unidad de cuidados intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo es la siguiente:

Colistina (polimixina E)²⁰

Estructuralmente, es similar a la polimixina B; el colistimetato hidroliza a la colistina *in vitro* o *in vivo*. Es un emulsionante catiónico que daña la membrana citoplasmática bacteriana y causa la muerte celular. Puede ser usada para tratar infecciones intestinales o para suprimir la flora colónica. La colistina parece ser menos nefrotóxica que la polimixina B; sin embargo, al precisar una dosis superior, tal diferencia se ve compensada, al menos en parte. Por tanto, en la práctica clínica, cabe esperar una nefrotoxicidad similar.

2.3. Terminología básica

Antibacterianos: sustancia que previene el crecimiento de bacterias; puede ser bactericida o bacteriostático^{15,16,17}.

Atención: actividad en la cual un proveedor de salud proporciona determinados tipos de servicios a una persona que requiere de ellos¹⁷.

Dimensión de variable: las dimensiones vienen a ser subvariables o variables con un nivel más cercano al indicador.

Dispensación: acto profesional farmacéutico de proporcionar uno o más medicamentos a un paciente, generalmente como respuesta a la presentación de una receta elaborada por un profesional autorizado. En este acto, el farmacéutico informa y orienta al paciente sobre el uso adecuado de dicho medicamento.

Son elementos importantes de esta orientación, entre otros, el énfasis en el cumplimiento del régimen de dosificación, la influencia de los alimentos, la interacción con otros medicamentos, el reconocimiento de reacciones adversas potenciales y las condiciones de conservación del producto¹⁷.

Disponibilidad: existencia de medicamentos en un establecimiento farmacéutico¹⁷.

Dosis diaria definida: dosis de mantenimiento promedio en la principal indicación de un fármaco en pacientes adultos. Se usa para cuantificar el consumo de medicamentos, sobre todo, cuando se compara el consumo de diversos fármacos de un mismo grupo, o cuando se efectúan comparaciones internacionales. En estas últimas, la dosis diaria definida no se ve afectada por diferencias de precios o de tamaño de las presentaciones, diferencias que pueden sesgar las comparaciones efectuadas en términos monetarios o en términos de unidades vendidas o consumidas. El consumo se suele expresar en número de dosis diaria definida por 1000 habitantes por día. Esta medida da una idea del número promedio de personas tratadas diariamente con un fármaco o grupo de fármacos en una región o país¹⁴.

Estadístico: valores que expresan una determinada información de una muestra¹⁴.

Estimación: cálculo de un estadístico con un margen de error que caracteriza al parámetro¹⁴.

Estudio piloto: aplicación inicial, a pequeña escala, de un protocolo de estudio, con el fin de comprobar si el diseño es adecuado, establecer su viabilidad o recabar información que permita determinar el tamaño de la muestra del estudio definitivo¹⁴

Estudio retrospectivo: estudio que se basa en la selección y análisis de elementos a partir de un momento dado, pero dirigidos hacia atrás.

Estudio longitudinal: estudio que se basa en el análisis del estado de determinadas variables en dos o más momentos determinados.

Formulario de medicamentos: documento que reúne la lista de los medicamentos que han sido seleccionados para ser utilizados en el país con información farmacológica para promover su uso seguro y efectivo¹⁸.

Indicador: se define como una medición cuantitativa de variables o condiciones determinadas, a través de los cuales es posible entender o explicar una realidad o un fenómeno en particular y su evolución en el tiempo, de la que se reconoce que los procesos y sus relaciones son cambiantes en el tiempo y que es posible observarlos y determinar su evolución.

Parámetro: son valores que resumen una determinada información referente a una población.

Unidad de cuidados críticos: se define como una organización de profesionales sanitarios que ofrece asistencia multidisciplinar en un espacio específico del hospital, que cumple unos requisitos funcionales, estructurales y organizativos, de forma que garantiza las condiciones de seguridad, calidad y eficiencia adecuadas para atender pacientes que, siendo susceptibles de recuperación, requieren soporte respiratorio o que precisan soporte respiratorio básico junto con soporte de, al menos, dos órganos o sistemas; así como todos los pacientes complejos que requieran soporte por fallo multiorgánico. La UCC también puede atender a pacientes que requieren un menor nivel de cuidados¹⁷.

Unidad de cuidados intermedios: esta unidad es para personas que requieren un control más detenido que el que se proporciona en las unidades médica y quirúrgica generales. Muchos pacientes en la unidad de cuidados intermedios (UCIN) requieren un catéter intravenoso o un *heparin lock* (catéter intravenoso heparinizado), aparatos de vigilancia continua de telemetría, electrocardiogramas en serie y enzimas en serie para permitir a enfermeras y médicos especialmente capacitados controlar detenidamente su enfermedad¹⁷.

Variabes: son todos aquellos factores, eventos o sucesos susceptibles de cambio.

Variable cualitativa: es la que hace referencia a características o cualidades y no puede ser medida con números.

Variable cualitativa nominal: es la que presenta modalidades no numéricas que no admiten un criterio de orden.

Variable cuantitativa: es la que se expresa mediante un número, por tanto, se pueden realizar operaciones matemáticas con ella.

Variable de intervalo: es la variable numérica cuyo valor representa magnitud y la distancia entre los números de su escala es igual.

Variable de razón: posee las mismas características de las variables de intervalo, con la diferencia de que cuenta con un cero absoluto.

Variable dependiente: hace referencia a las características de la realidad que se ven determinadas o que dependen del valor que asuman otros fenómenos o variables independientes.

Variable independiente: los cambios en los valores de este tipo de variables determinan cambios en los valores de otras (variables dependientes).

2.4. Hipótesis

El consumo y gasto en antibacterianos de reserva en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo aumentó en 2013 con respecto a 2012.

2.5. Variables e indicadores

- **Variables independientes:** antibacterianos de reserva, camas, dosis diarias definidas, índice de ocupación, unidades dispensadas y días.
- **Variables dependientes:** consumo de antibacterianos de reserva (DDD/100 camas-día) y gasto.

2.6. Operacionalización de variables

Tabla 3. Cuadro de operacionalización de variables (anexo 10)

III. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de investigación

Es un estudio de utilización (consumo) de medicamentos, de tipo observacional descriptivo y de corte longitudinal, con recolección de la información retrospectiva, que describe la cantidad y gastos directos de la prescripción de antibacterianos.

3.2. Población y muestra

Kárdex de antibacterianos de reserva dispensados y los precios de adjudicación de estos, proporcionados por el Departamento de Farmacia.

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se empleó la técnica observacional estructurada, en la que se limitaron diversos aspectos para aumentar la objetividad y exactitud del estudio. Se utilizó para ello una lista control con los datos de los pacientes respecto a sus prescripciones (véase la tabla del anexo 6), apoyados en el Programa de Gestión de Stocks de Medicamentos del Departamento de Farmacia del Hospital Nacional Dos de Mayo. En esta lista se registró la frecuencia de dispensación o expendio de medicamentos, los datos de camas, índices de ocupación, número de días; datos que se obtuvieron a partir de la información proporcionada por el Departamento de Informática y Estadística del Hospital Nacional Dos de Mayo.

Los instrumentos que se utilizaron fueron cuadernos de campo, cuadros de trabajo, herramientas digitales, como grabadoras, *laptops*, *tablets* y cámaras fotográficas, además de *softwares* diversos para el procesamiento de datos.

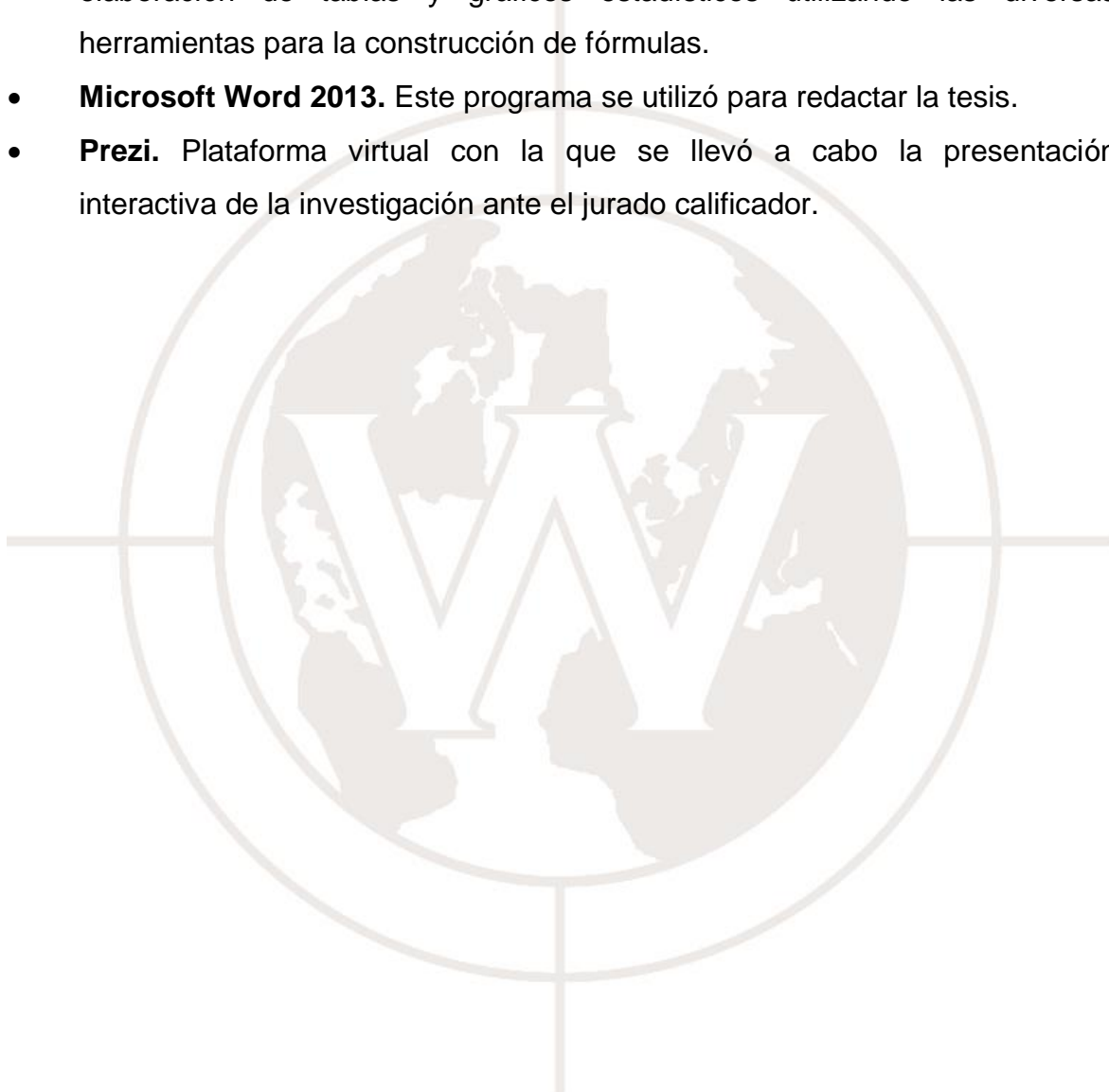
El estudio se llevó a cabo en cuatro etapas. Inicialmente, se seleccionaron los antibacterianos de reserva que se estudiarían. Posteriormente, se recolectaron los datos, se calcularon las dosis diarias definidas (DDD) y las DDD/100 camas-día, además de los gastos asociados al consumo de antibióticos. Finalmente, se efectuó el análisis de datos.

3.4. Procesamiento de datos y análisis estadísticos

Para el procesamiento de datos, se emplearon los siguientes programas:

- **IBM SPSS Statistics 19:** es un sistema global para el análisis de datos. SPSS Statistics puede adquirir datos de casi cualquier tipo de archivo y utilizarlos para generar informes tabulares y gráficos, así como diagramas de distribuciones y tendencias de tipo estadístico y descriptivo, además, análisis estadísticos complejos. Las pruebas ejecutadas fueron las siguientes:
 - Análisis de frecuencias. Con el fin de determinar la cantidad de veces que se utiliza cada antibacteriano de reserva.
 - Test de normalidad. Se realizó esta prueba con el fin de determinar la normalidad de la muestra, así se determinó que la muestra es “no paramétrica”.
 - Prueba de Shapiro-Wilk. Se practicó esta prueba para determinar el valor p de las muestras y con ello afirmar o negar la hipótesis nula.
 - Prueba de los rangos con signo de Wilcoxon. Se llevó a cabo con el fin de determinar el valor T de las muestras.
 - Pruebas de correlación y regresión. Se efectuaron estas pruebas con el fin de determinar la significancia de las muestras.

- **Microsoft Excel 2013.** Esta hoja de cálculo virtual se empleó para la elaboración de tablas y gráficos estadísticos utilizando las diversas herramientas para la construcción de fórmulas.
- **Microsoft Word 2013.** Este programa se utilizó para redactar la tesis.
- **Prezi.** Plataforma virtual con la que se llevó a cabo la presentación interactiva de la investigación ante el jurado calificador.

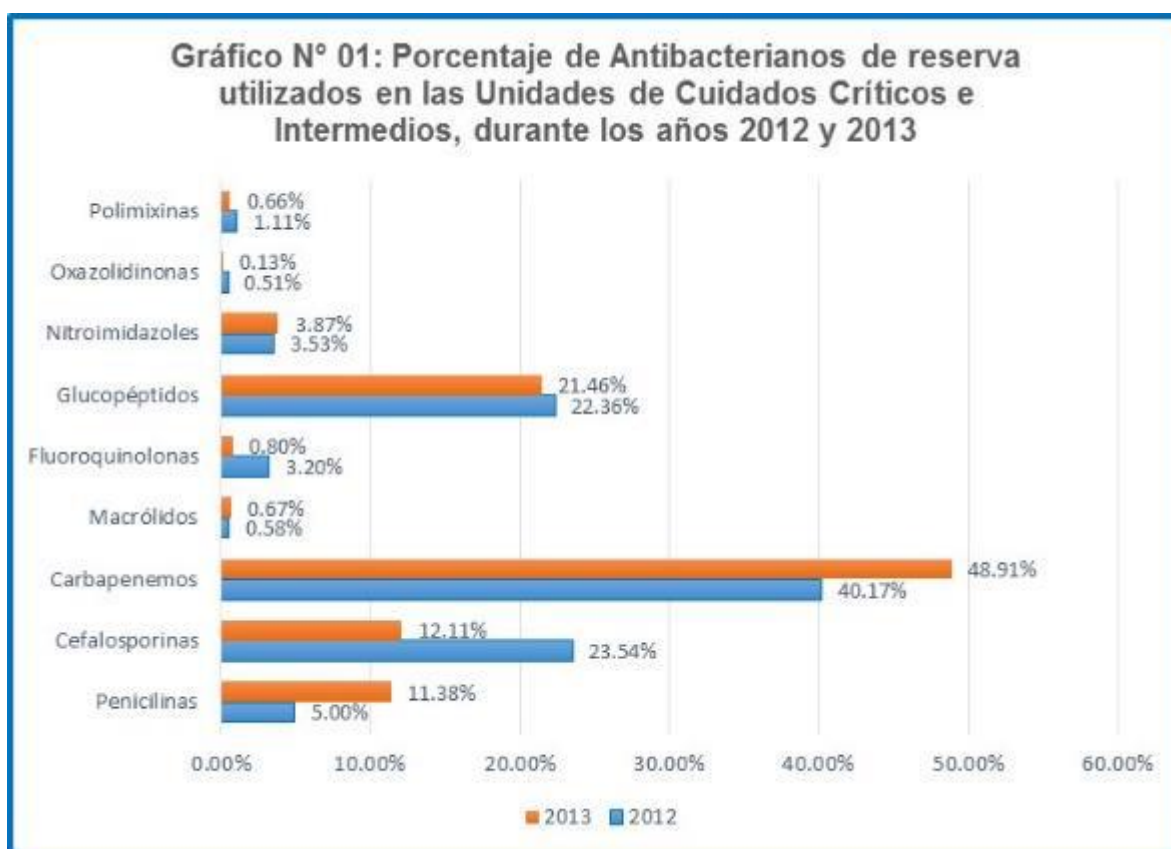


IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Resultados

Tabla 3. Consumo promedio anual de antibacterianos de reserva, expresado en DDD/100 camas-día para 2012-2013

Grupo terapéutico	2012		2013	
	DDD/100 camas-día		DDD/100 camas-día	
Penicilinas	0,00869	5,00 %	0,08005	11,38 %
Cefalosporinas	0,04091	23,54 %	0,08516	12,11 %
Carbapenemos	0,06981	40,17 %	0,34393	48,91 %
Macrólidos	0,00101	0,58 %	0,00474	0,67 %
Fluoroquinolonas	0,00557	3,20 %	0,00560	0,80 %
Glucopéptidos	0,03885	22,36 %	0,15086	21,46 %
Nitroimidazoles	0,00614	3,53 %	0,02723	3,87 %
Oxazolidinonas	0,00088	0,51 %	0,00092	0,13 %
Polimixinas	0,00193	1,11 %	0,00464	0,66 %
TOTAL	0,17378	100,00 %	0,70312	100,00 %



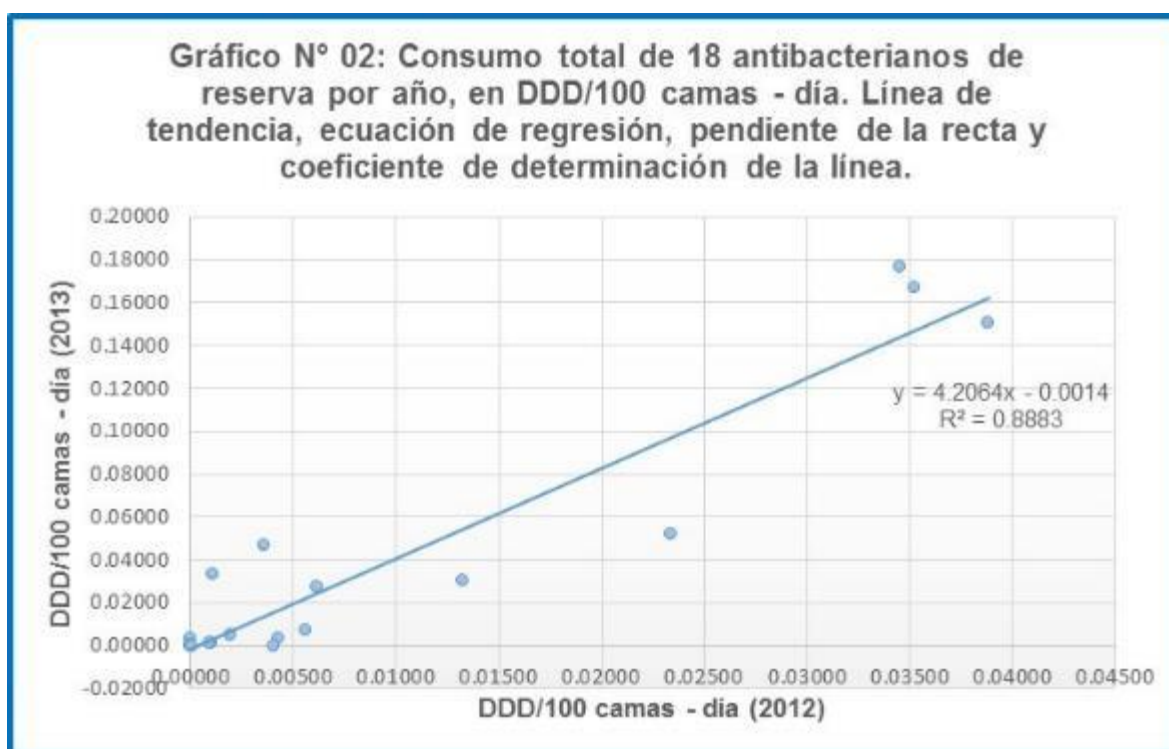
En 2012, se observa que el grupo de los carbapenemos está en primer lugar y de ellos el meropenem es el más utilizado. En segundo lugar, las cefalosporinas, grupo del que la ceftazidima es la más empleada. En tercer lugar, los glucopéptidos, que tienen la vancomicina como única representante. En cuarto lugar, las penicilinas, de las cuales se usa más la amoxicilina + ácido clavulánico. En quinto lugar, los nitroimidazoles, que tienen el metronidazol como único representante. En sexto lugar, las fluoroquinolonas y de ellas el ciprofloxacino es el más utilizado. En sétimo lugar, las polimixinas, que tienen como única representante a la colistina. En octavo lugar los macrólidos, de cuyo grupo la azitromicina es la más utilizada. Finalmente, las oxazolidinonas, grupo del cual el linezolid es el único representante.

En 2013, se observa que el grupo de los carbapenemos está en primer lugar, de los que el imipenem + cilastatina se utiliza más. En segundo lugar, los glucopéptidos y de ellos la vancomicina es el único representante. En tercer lugar, las cefalosporinas, de las que la ceftazidima es la más utilizada. En cuarto lugar las penicilinas, de cuyo grupo la ampicilina + sulbactam se emplea más. En quinto lugar, los nitroimidazoles, que tienen el metronidazol como único representante. En sexto lugar, las fluoroquinolonas, de las que el ciprofloxacino se usa más. En séptimo lugar, los macrólidos, de cuyo grupo la azitromicina es la más utilizada. En octavo lugar, las polimixinas y de ellas la colistina como única representante. Finalmente, las oxazolidinonas y de ellas el linezolid como único representante.

Tabla 4. Consumo de antibacterianos de reserva para el periodo de estudio comprendido entre 2012 y 2013

Código ATC	Medicamento	FF	DDD/100 camas-día (2012)	DDD/100 camas-día (2013)
J01DH51	Imipenem + cilastatina	Iny	0,03459	0,17682
J01DH02	Meropenem	Iny	0,03522	0,16711
J01XA01	Vancomicina	Iny	0,03885	0,15086
J01DD02	Ceftazidima	Iny	0,02342	0,05170
J01CR01	Ampicilina + sulbactam	Iny	0,00358	0,04696
J01CR05	Piperacilina sodica y tazobactam	Iny	0,00107	0,03309
J01DD04	Ceftriaxona sodica	Iny	0,01323	0,03029
J01XD01	Metronidazol	Iny	0,00614	0,02723
J01MA02	Ciprofloxacino	Iny	0,00557	0,00753
J01XB01	Colistina	Iny	0,00193	0,00464
J01FA09	Claritromicina	Tab	0	0,00337
J01DD62	Cefoperazona + sulbactam	Iny	0,00426	0,00310
J01FA10	Azitromicina	Tab	0,00098	0,00138
J01XX08	Linezolid	Tab	0,00088	0,00092
J01MA12	Levofloxacino	Tab	0	0,00031
J01DD01	Cefotaxima	Iny	0	0,00008
J01CR02	Amoxicilina+ac.clavulanico	Tab	0,00404	0
J01FA10	Azitromicina	Sus	0,00003	0

El consumo global de antibacterianos de reserva por periodo de estudio se muestra en la tabla anterior. Para 2012 los tres antibacterianos de reserva más usados son la vancomicina en primer lugar, el meropenem en segundo lugar y el imipenem + cilastatina en tercer lugar. Para 2013, los tres antibacterianos de reserva más usados se invierten en rango: el imipenem + cilastatina, el primer lugar, el meropenem en segundo lugar y, finalmente, la vancomicina en tercero.



En los dos años, luego de un análisis del consumo total de antibacterianos de reserva se observa un incremento significativo, como se muestra en la línea de tendencia ascendente. La tendencia tiene un coeficiente de determinación de 0,8883, el cual es muy significativo; el coeficiente de regresión es de +4,2064, esto quiere decir que en cualquier periodo dado de estudio, entre este y el anterior hay un incremento promedio de 4,2064 DDD/100 camas-día. Es necesario destacar que en 2012 la claritromicina, el levofloxacino y la cefotaxima no fueron utilizados y en 2013 la amoxicilina + ácido clavulánico y la azitromicina en suspensión no se usaron, lo que puede añadir sesgo en la curva de tendencia, pero dado su valor se asume que no es significativo.

Tabla 5. Relación de coeficientes de regresión individuales y niveles de significación estadística (prueba de los rangos con signo de Wilcoxon) de los diferentes antibacterianos de reserva para el periodo de estudio, expresado en DDD/100 camas-día

Medicamento	Coefficiente de regresión	Valor T	Valor P
Amoxicilina + ac.clavulanico	No aplica	-1,3416 ^a	> 0,05
Ampicilina + sulbactam	+ 0,532	-2,4895 ^b	< 0,05
Azitromicina (SUS)	No aplica	-1,0000 ^a	> 0,05
Azitromicina (TAB)	- 0,196	-0,3651 ^b	> 0,05
Ceftazidima	- 0,511	-1,8043 ^b	> 0,05
Cefoperazona + sulbactam	- 0,043	0,0000 ^c	> 0,05
Cefotaxima	No aplica	-1,3416 ^b	> 0,05
Ceftriaxona sodica	+ 0,219	-2,8241 ^b	< 0,05
Ciprofloxacino	- 0,551	-0,5491 ^b	> 0,05
Claritromicina	No aplica	-1,8257 ^b	> 0,05
Colistina	+ 0,913	-0,5345 ^b	> 0,05
Imipenem + cilastatina	- 0,778	-2,6672 ^b	< 0,05
Levofloxacino	No aplica	-1.6036 ^b	> 0,05
Linezolid	+ 0,150	-0,3145 ^b	> 0,05
Meropenem	- 1,544	-2,2749 ^b	< 0,05
Metronidazol	+ 0.944	-2.9025 ^b	< 0.05
Piperacilina sodica y tazobactam	- 4.210	-2.5471 ^b	< 0.05
Vancomicina	- 0.690	-2.9025 ^b	< 0.05

- Basado en los rangos positivos**
- Basado en los rangos negativos**
- La suma de rangos negativos es igual a la suma de rangos positivos**

Para cada uno de los antibacterianos de reserva, se consideran 24 meses, que es la duración del estudio, excepto para la amoxicilina + ácido clavulánico y para la azitromicina en suspensión, que no se usaron en 2013; y para la cefotaxima, la claritromicina y el levofloxacino, que no se usaron en 2012.

La tabla nos muestra los antibacterianos de reserva, según el valor del coeficiente de regresión en el tiempo; dicho dato permite evaluar el grado de variación en la intensidad de uso de los diferentes antibacterianos de reserva, en el que el valor del coeficiente de regresión expresa el aumento (o disminución) promedio, en este caso, anual en el consumo. Se expresa en DDD/100 camas-día.

El análisis de dicha tabla sugiere que el valor del coeficiente de regresión es variable, ya que presenta aumento y disminución en la intensidad de uso de los diferentes antibacterianos de reserva. Existe un pequeño sesgo en la investigación por la falta de *stock* de antibacterianos de reserva en algunos lapsos de tiempo del estudio.

Tabla 6. Relación de coeficientes de correlación pareados entre las líneas de tendencia de los diferentes antibacterianos de reserva y la línea de tendencia correspondiente al índice de ocupación, para el periodo de estudio, expresado en ponderación unitaria

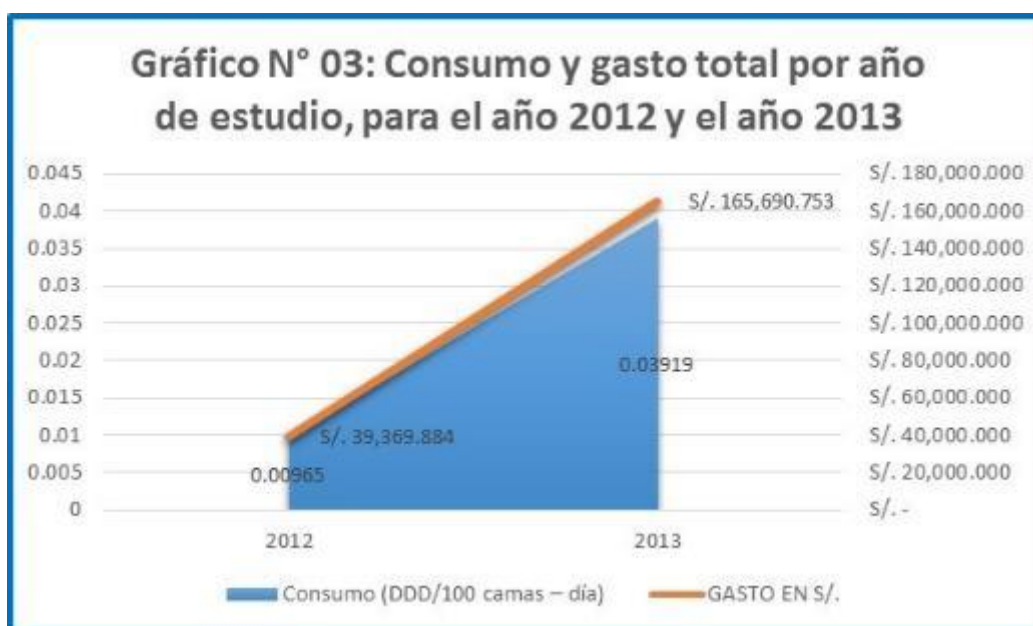
Medicamento	Coefficiente de correlación	Valor T	Valor P
Amoxicilina + ac.clavulanico	No aplica	-3,059 ^a	< 0,05
Ampicilina + sulbactam	0,01	-3,059 ^a	< 0,05
Azitromicina	No aplica	-3,059 ^a	< 0,05
Azitromicina	No aplica	-3,059 ^a	< 0,05
Ceftazidima	0,256	-3,059 ^a	< 0,05
Cefoperazona + sulbactam	0,480	-3,059 ^a	< 0,05
Cefotaxima	No aplica	-3,059 ^a	< 0,05
Ceftriaxona sodica	0,170	-3,059 ^a	< 0,05
Ciprofloxacino	0,695	-3,059 ^a	< 0,05
Claritromicina	No aplica	-3,059 ^a	< 0,05
Colistina	0,135	-3,059 ^a	< 0,05
Imipenem + cilastatina	0,268	-3,059 ^a	< 0,05
Levofloxacino	No aplica	-3,059 ^a	< 0,05
Linezolid	0,149	-3,059 ^a	< 0,05
Meropenem	0,544	-3,059 ^a	< 0,05
Metronidazol	0,361	-3,059 ^a	< 0,05
Piperacilina sodica y tazobactam	0,480	-3,059 ^a	< 0,05
Vancomicina	0,171	-3,059 ^a	< 0,05

a. Basado en los rangos negativos

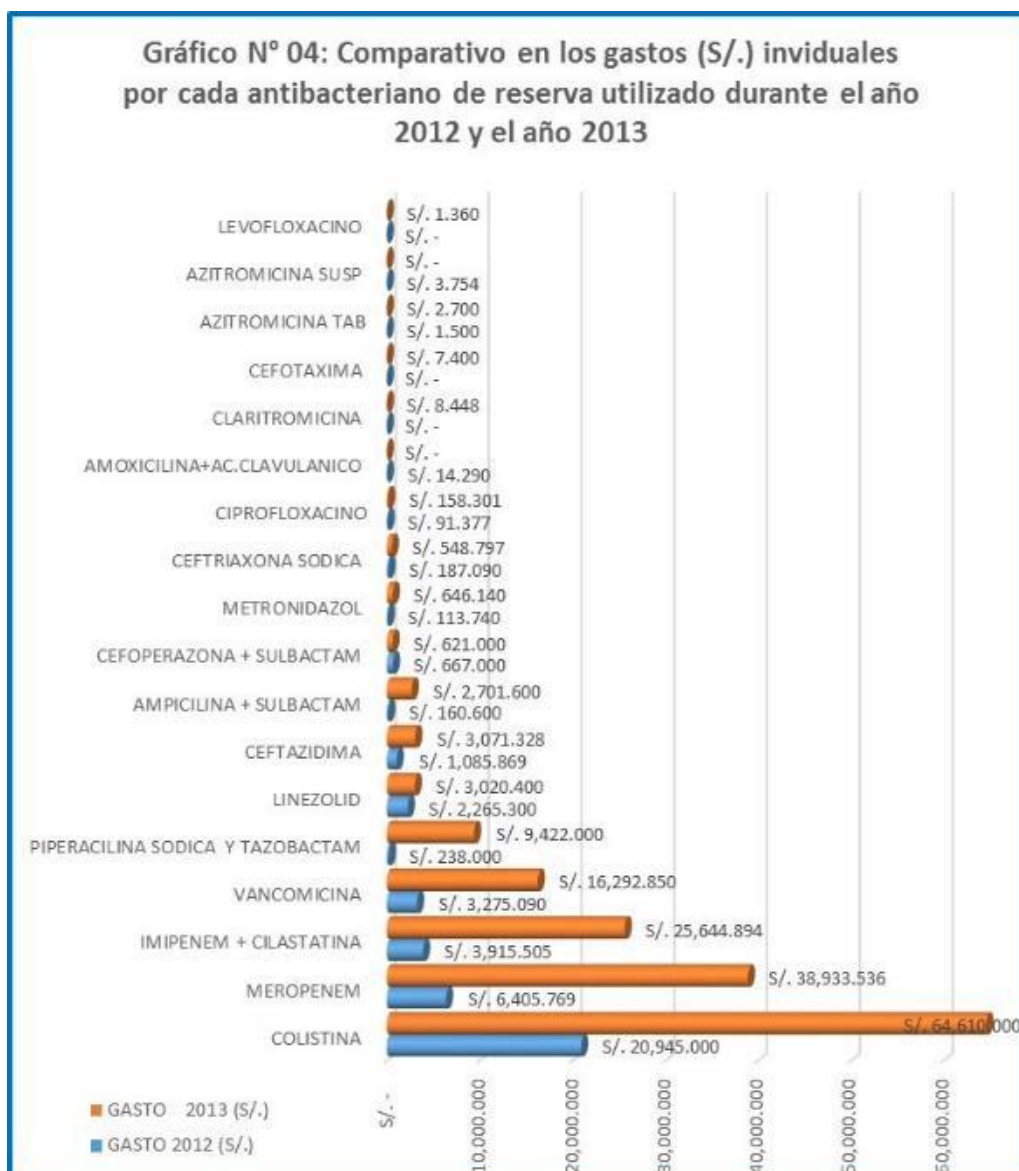
En esta tabla se muestra el análisis individual de los coeficientes de correlación pareados entre la línea de tendencia y el índice de ocupación de camas durante el periodo de estudio. Dicho análisis revela que la variación en el consumo de antibacterianos de reserva no se correlaciona estadísticamente con la variación que muestra la línea de tendencia del índice de ocupación de camas para ninguno de los antibacterianos evaluados. Debe considerarse que para este análisis se han ponderado todos los estimados a la unidad, es decir, se han convertido las variaciones en fracciones unitarias, de modo que puedan ser estadísticamente comparables.

Tabla 7. Consumo y gasto total por año de estudio para 2012-2013

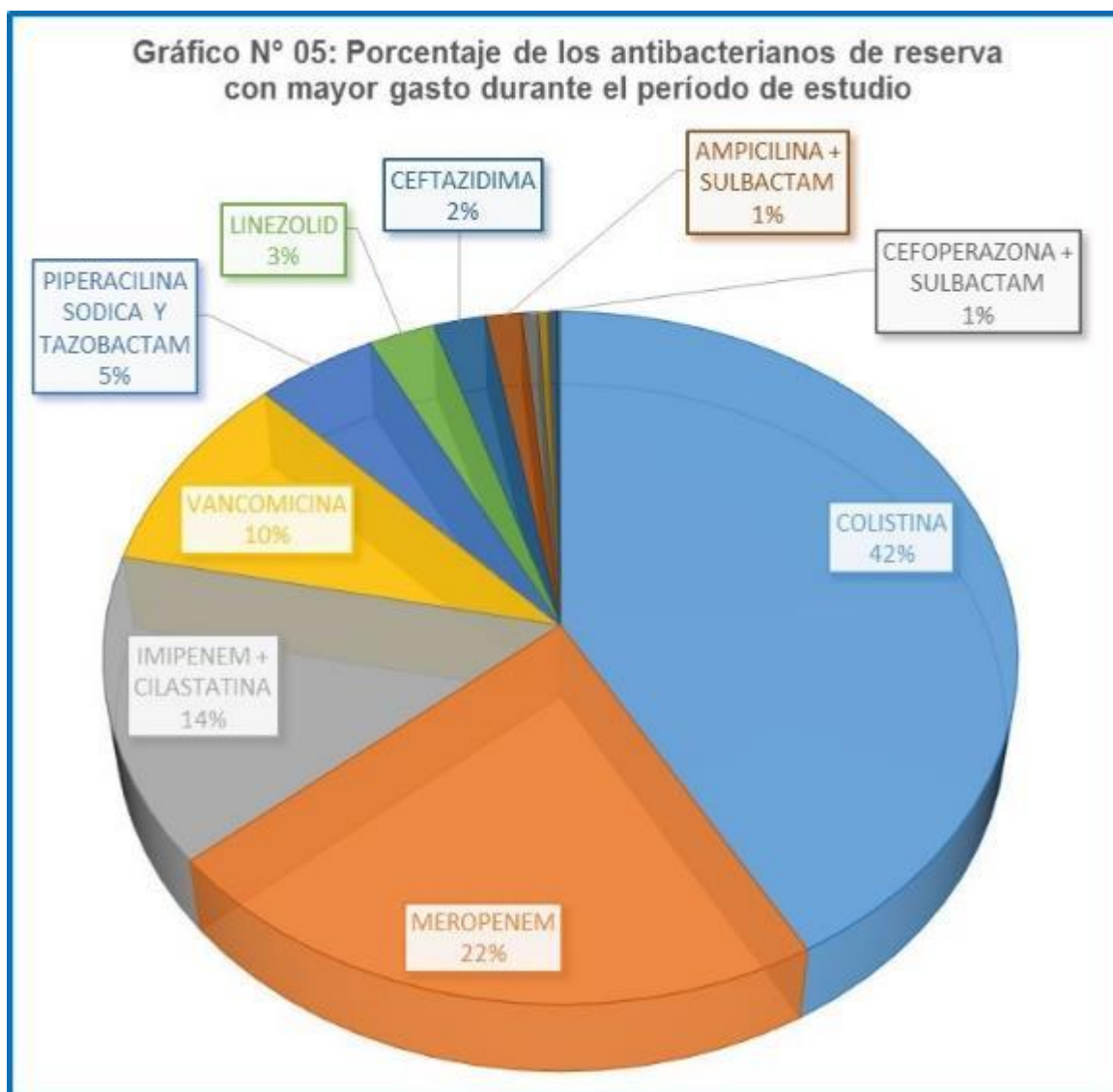
	2012	2013
Consumo (DDD/100 días-cama)	0,00965	0,03919
Gasto total (S/)	S/ 39 369,884	S/ 165 690,753



Se puede observar que el consumo de antibacterianos de reserva en las unidades de cuidados críticos e intermedios se incrementó en 406,114 % en 2013 respecto a 2012. Asimismo el gasto total se incrementó en soles en 420,857 % respecto a 2012, lo que implica que se cuadruplicó para ambos casos el gasto y el consumo. Este dato confirma que la correlación entre índice de ocupación de camas, consumo en unidades de antibacterianos de reserva y gasto por estos no guardan correlación. En un trabajo posterior se puede dar mayor información de los hábitos de prescripción de los médicos.



En 2012 el antibacteriano de reserva que demandó mayor gasto fue la colistina (polimixina E); sin embargo, su consumo (DDD/100 camas-día) estuvo ubicado en el décimo segundo lugar, esto porque el precio unitario es bastante elevado (S/ 355,00 c/u). El segundo lugar en cuanto a gasto lo ocupó el meropenem. El tercer lugar lo ocupó la imipenem + cilastatina. En 2013, el antibacteriano de reserva que demandó mayor gasto fue nuevamente la colistina (polimixina E), pero su consumo solo mejoró una posición respecto al año anterior; el segundo lugar en gasto lo ocupó el meropenem, y en tercer lugar imipenem + cilastatina, al igual que el año anterior.



Como se puede observar en el gráfico, la colistina es el antibacteriano de reserva con mayor gasto, representa el 42 % del gasto total del periodo de estudio. En segundo lugar se encuentra el meropenem con el 22 %. En tercer lugar, imipenem + cilastatina con el 14 %. En cuarto lugar, la vancomicina con el 10 %. En quinto lugar, la piperacilina + tazobactam con el 5 %. En sexto lugar, el linezolid con el 3%. En sétimo lugar, ceftazidima con el 2 %. En octavo lugar, la ampicilina + sulbactam y la cefoperazona + tazobactam con 1 %. El resto de antibacterianos de reserva no tiene mayor significancia estadística.

4.2. Discusión

El problema del sobreconsumo de antibacterianos de reserva en la práctica clínica se ha convertido en un problema de salud pública de importancia global. Podemos observar que el gasto en antibacterianos de reserva aumenta cada vez más, por lo que se convierte en un problema presupuestal y por ende de abastecimiento.

Una herramienta importante y actual para medir el uso de medicamentos son los estudios de utilización de medicamentos y dentro de estos tenemos los estudios de consumo. En la actualidad destaca la metodología recomendada por la OMS: el sistema ATC/DDD, este se ha convertido en el estándar internacional que permite hacer comparaciones, a nivel local, nacional o supranacional. En este estudio de consumo de antibacterianos de reserva se incluyeron las unidades de cuidados críticos e intermedios como una unidad. Además, con el fin de obtener resultados más significativos, se evaluaron 18 antibacterianos de reserva, algunos de ellos incluidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales y otros que fueron adquiridos por medio de compras especiales (gestionadas por el Sistema Integrado de Salud). Al obtener los valores DDD/100 camas-día para cada antibacteriano de reserva, se pudo llevar a cabo la reunión por grupo terapéutico, por gasto y por año; así se obtuvieron diferencias marcadas durante el periodo de estudio.

En 2012 se consumieron 0,00965 DDD/100 camas-día, lo que implica que, al menos, en 1 % de probabilidad una persona recibió tratamiento con antibacterianos de reserva por día. Sin embargo, en 2013 hubo un cambio drástico y el consumo fue de 0,03919 DDD/100 camas-día, dato que implica que al menos en 4 % de probabilidad una persona recibió tratamiento con antibacterianos de reserva.

La tendencia al aumento año tras año se puede observar en el estudio de Galdamez, C. y García, A., que refieren acerca de un aumento de las DDD/100 camas día en 2011 respecto a 2010. También, según Arnao, L. y Celis, J., el consumo total de antibacterianos de reserva en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins fue de 91,6 DDD/100 camas-día, cifra mucho mayor que la obtenida en nuestra investigación, lo que llevar a pensar que la frecuencia de consumo de antibacterianos de reserva en el Hospital Dos de Mayo es aún reducida.

Es obvio que el solo hecho de calcular el consumo permite obtener información sobre el porqué de estas diferencias; sin embargo se pueden inferir diferentes aspectos, sobre todo, los concernientes a los hábitos de prescripción del médico tratante o incluso del *stock* disponible en los almacenes de la farmacia, entre otros. Ahora bien, sobre el consumo en general, se observan notables diferencias al analizar el consumo por grupo terapéutico y más aún por cada antibacteriano en particular.

Tal como observamos en los resultados, el grupo terapéutico más utilizado fue el de los carbapenemos, en segundo lugar los glucopéptidos, en tercer lugar las cefalosporinas, en cuarto lugar las penicilinas, y después otros grupos terapéuticos. Sin embargo, la peculiaridad respecto al gasto es que siendo las polimixinas poco empleadas, con una DDD/100 camas-día, estas constituyan el grupo más costoso, a pesar de tener a la colistina (polimixina E) como único representante. Estos resultados contrastan con los obtenidos por Arnao, L. y Celis, J. en los que las cefalosporinas son el grupo terapéutico más utilizado, resultado semejante al de Pulido J., pero diferente del que obtuvo Juárez, E. y que refiere a los nitroimidazoles como grupo terapéutico de mayor consumo. Además se pudo observar que existen correlaciones variadas en cada antibacteriano de reserva. El aumento en cuanto al uso no necesariamente implica una regresión positiva porque, como vemos, en las pruebas de significancia el valor p resulta mayor al nivel de confianza (95 %). Esto implicaba que se aceptara la hipótesis nula que refería que no había un cambio significativo en el patrón de consumo de los antibacterianos de reserva; también debemos considerar que el consumo y el índice de ocupación no guardan correlación

significativa y desechar el hecho de que por un mayor índice de ocupación necesariamente deba verse afectado el consumo de antibacterianos de reserva. A comparación de la investigación efectuada por Cuevas y Linares en el Hospital Nacional Dos de Mayo en 2002, se puede observar que se introdujeron nuevos fármacos, como colistina (polimixina E) y linezolid, que aumentó seriamente el gasto. Si bien el estudio de estos dos autores abarcó el Servicio de Medicina Interna, podemos extrapolar que la tendencia en el consumo de antibacterianos de reserva principalmente se basa en cefalosporinas y quinolonas en aquella época, por lo que el gasto no fue tan alto como el de ahora en el que, al margen del linezolid y de la colistina (polimixina E), los carbapenemos y los glucopéptidos son los de mayor consumo y gasto.

Durante la práctica clínica, se pudo observar que en la mayoría de los casos los médicos prescribieron antibacterianos de reserva sin la aprobación del Comité Farmacológico y como primera opción en pacientes con infecciones en el tracto urinario o en pacientes con infecciones pulmonares intrahospitalarias en su mayoría. Además, el uso de antibiogramas era poco frecuente en pacientes con infecciones respiratorias sensibles a las penicilinas (según el antibiograma) en muchos casos ya estaban recibiendo terapia con glucopéptidos o incluso carbapenemos. A pesar de la evidencia, los médicos tratantes en muchos casos no modificaron sus indicaciones, por lo que el antibiograma quedó como una prueba de rutina y anecdótica. Si este proceder pudiese controlarse de mejor forma, el ahorro en compra de antibacterianos sería muy importante, sobre todo por el hecho de evitar el desabastecimiento y el sobregasto; así, mejoraría la atención al paciente.

En el documento del Ministerio de Salud del Perú (MINSA) *Estrategias y metodologías de intervención en el uso de los antimicrobianos en el ámbito hospitalario* (2007) se explica que el alto costo de los medicamentos contribuye a los niveles de baja adherencia por parte de los pacientes. Algunos estudios han estimado que 90 % de las personas que consumen antibacterianos los toman durante tres días o menos, por lo que no completan los cursos de tratamiento. Si el consumo de antibacterianos continúa incrementándose, el gasto también lo hará de manera proporcional.

En un estado crítico podría haber desabastecimiento, lo que para una unidad de cuidados críticos o intermedios sería grave. Por ende, hace falta llevar a cabo más estudios de análisis de consumo y así realizar una proyección de la necesidad de cada servicio hospitalario, a nivel local, regional y nacional.

Según la OMS, se debe promover eficazmente el uso apropiado de los antimicrobianos, que se define como “el uso eficaz en relación con el costo de antimicrobianos, con el cual se obtiene el máximo efecto clínico-terapéutico y, simultáneamente, se minimiza la toxicidad del medicamento y el desarrollo de resistencia microbiana”.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1. El consumo y gasto en antibacterianos de reserva en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo se cuadruplicó en 2013 respecto a 2012.
2. Se identificaron 17 antibacterianos de reserva del subgrupo terapéutico J01 (según clasificación ATC), de los cuales tres fueron penicilinas, cuatro cefalosporinas, dos carbapenemos, dos quinolonas, dos macrólidos, un imidazol, una isoxalidinona, un glucopéptido y una polimixina.
3. El consumo cuantitativo promedio de los 17 antibacterianos de reserva, medido en DDD/100 camas-día para el periodo 2012 fue de 0,00965 DDD/100 camas-día y para el periodo 2013 fue de 0,03919 DDD/100 camas-día.
4. El gasto para los 17 antibacterianos de reserva durante el 2012 fue de S/ 39.369,884, el que casi se cuadruplicó para 2013 a S/ 165.960,753 de gasto total.
5. La variación en el consumo de antibacterianos de reserva, básicamente, se da por el aumento de consumo de cefalosporinas, carbapenemos, glucopéptidos y polimixinas, los que a su vez modifican drásticamente el gasto en 2013 respecto a 2012.
6. La dosis diaria definida (DDD) es una unidad estándar establecida por la OMS para cada fármaco —en este caso para los antibacterianos de reserva presentes en el estudio— que no es más que la dosis media supuesta para un fármaco según su indicación.

5.2. Recomendaciones

1. Diseñar y elaborar estudios de utilización de antibacterianos de reserva y de otros grupos terapéuticos de elevado costo y de frecuencia anual en los diferentes servicios, a fin de conocer los patrones de consumo y de gasto, y así poder realizar proyecciones que prevengan posibles desabastecimientos en la farmacia.
2. Evaluar estrictamente los casos donde se prescriban carbapenemos, glucopéptidos o antibacterianos *de novo*; en los que se incluirá un reporte de sensibilidad bacteriana para asegurar una correcta prescripción y uso, además de evitar su consumo innecesario en la institución.
3. Coordinar con el personal médico con el fin de que se practiquen antibiogramas al paciente que ingresa a la unidad de cuidados críticos e Intermedios, con el fin de evaluar la eficacia de los antibacterianos de primera línea y evitar el sobregasto en antibacterianos de reserva.
4. Realizar estudios de utilización de antibacterianos de reserva que midan factores cualitativos, además de los cuantitativos; como por ejemplo, la asociación de resistencias antibacterianas con el consumo de estos antibacterianos de reserva.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Maguiña-Vargas, C., Ugarte-Gil, C. y Montiel, M. (2006). Uso adecuado y racional de antibióticos. *Acta Médica Peruana* 23(1). [Revista en internet]. [Citado el 23 de julio de 2014]. Recuperado de <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid>
2. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (2007). *Estrategias y metodologías de intervención para mejorar el uso de los antimicrobianos en el ámbito hospitalario*. [Citado el 12 de agosto de 2014]. Recuperado de http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/URM/P22_2007-01-01_Estrategias_hospitalario.pdf
3. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (2008). *Protocolo de estudio sobre las características de la prescripción, disponibilidad y expendio de antimicrobianos en establecimientos de salud del primer nivel de atención*. [Citado el 1 de agosto de 2014]. Recuperado de <http://www.minsa.gob.pe/dgsp/observatorio/documentos/infecciones/Protocolo%20De%20Estudio%20Sobre%20Las%20Antimicrobianos.pdf>
4. Ministerio de Salud. (2004). *Política nacional de medicamentos*. [Citado el 2 de agosto de 2014]. Recuperado de <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/destacados/archivos/65/RM1240-2004.pdf>
5. Ministerio de Salud. (2012). *Petitorio nacional único de medicamentos esenciales (PNUME)*. [Citado el 2 de agosto de 2014]. Recuperado de <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20160es/s20160es.pdf>

6. Galdamez, C. y García, A. (2013). *Determinación de la dosis diaria definida (DDD) de cuatro antibióticos parenterales de los subgrupos de los carbapenémicos y cefalosporinas de III generación utilizados en el Hospital Nacional Rosales en el periodo 2010-2011* (tesis en línea). [Citado el 12 de julio de 2014]. Recuperado de <http://core.kmi.open.ac.uk/display/11228545>
 7. Cabrera, J. (2011). Análisis del consumo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina en el territorio oeste de La Habana, 2005-2009. *Revista Cubana de Farmacia* 45(4): 524-535. [Revista en Internet]. [Citado el 19 de julio de 2014]. Recuperado de http://www.bvs.sld.cu/revistas/far/vol45_4_11/far07411.htm
 8. Gómez, P., Herrero, A., Muñoz, J. y Ramón, J. (2009). Estudio de utilización de analgésicos opiáceos en un hospital general universitario. *Revista de la Sociedad Española del Dolor* 16(7). [Revista en Internet]. [Citado el 1 de agosto de 2014]. Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S113480462009000700002&script=sci_abstract
 9. Regueiro, M., Mendy, N., Cañas, M., Farina, H. y Nagel, P. (2011). Uso de medicamentos en adultos mayores no institucionalizados. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 28(4): 643-647. [Revista en Internet]. [Citado el 19 de julio de 2014]. Recuperado de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-4634-2011000400012
- Arnao, L. y Celis, J. (2007). *Consumo, indicación y prescripción de antibióticos de reserva en los servicios de medicina interna, cirugía general y cuidados intensivos de adultos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, ESSALUD* (tesis de especialidad). Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

10. Juárez Moreyra, E. (2013). *Estudio de utilización de antimicrobianos restringidos en apendicitis aguda en el servicio de cirugía pediátrica del Hospital San Bartolomé durante el periodo de enero a julio de 2010* (tesis de pregrado). Lima: Universidad Privada Norbert Wiener.
11. Pulido Alfaro, J. (2009). *Estudio de utilización de antibióticos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins año 2008* (tesis de pregrado). Lima: Universidad Privada Norbert Wiener.
12. Vallano, A. (2002). *Estudios de utilización de medicamentos*. [Citado el 13 de julio de 2014]. Recuperado de <http://www.icf.uab.es/eums/docs/revisioneum.doc>
13. WHO. (2013). *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2013*. [Citado el 16 de noviembre de 2013]. Recuperado de http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
14. Lorenzo, P., Moreno, A., Lizasoain, I., Leza, J., Moro, M. y Portolés, A. (2008). *Velázquez. Farmacología Básica y Clínica* (18.^a ed.). Editorial Médica Panamericana.
15. Raffa, R., Rawls, S. y Portyansky, E. (2008). *Netter. Farmacología ilustrada*. Madrid: Elsevier.
16. Ministerio de Sanidad y Política Social. (2010). *Unidad de cuidados intensivos: estándares y recomendaciones*. [Citado el 23 de julio de 2014]. Recuperado de <http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/docs/UCI.pdf>
17. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. (2008). *Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales* [Citado el 3 de agosto de 2014]. Recuperado de http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Publicaciones/URM/P22_2008-01-01_Formulario_esenciales.pdf

18. Ministerio de Salud. (2014). [Base de datos en línea]. Lima: Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas [Citado el 3 de agosto de 2014]. Recuperado de <http://www.digemid.minsa.gob.pe/Main.asp?Seccion=444>
19. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2014). [Base de datos en línea]. Madrid: Agencia española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Citado el 3 de agosto de 2014]. Recuperado de <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>
20. Alvarado, A. (1997). *Antibióticos y quimioterápicos*. Lima: Apuntes Médicos del Perú.
21. Hospital Nacional Dos de Mayo. (2012). *Guía para el uso de antimicrobianos de reserva y profilaxis quirúrgica*. Lima.

ANEXOS

Anexo 1. Código de almacén (farmacia Dos de Mayo), clasificación anatomical, therapeutic, chemical classification system (ATC) y dosis diaria definida para los antibacterianos de reserva usados en el presente estudio

Código almacén	Código ATC	Medicamento	FF	DDD (mg)
47788	J01CR02	Amoxicilina + ac. clavulanico	Tab	1000
47790	J01CR01	Ampicilina + sulbactam	Iny	6000
51609	J01FA10	Azitromicina	Sus	300
47804	J01FA10	Azitromicina	Tab	300
47873	J01DD02	Ceftazidima	Iny	4000
47871	J01DD62	Cefoperazona + sulbactam	Iny	4000
47872	J01DD01	Cefotaxima	Iny	4000
47874	J01DD04	Ceftriaxona sódica	Iny	2000
47884	J01MA02	Ciprofloxacino	Iny	500
51499	J01FA09	Claritromicina	Tab	500
52143	J01XB01	Colistina	Iny	300
50112	J01DH51	Imipenem + cilastatina	Iny	2000
48115	J01MA12	Levofloxacino	Tab	500
50180	J01XX08	Linezolid	Tab	1200
48162	J01DH02	Meropenem	Iny	2000
48171	J01XD01	Metronidazol	Iny	1500
48298	J01CR05	Piperacilina sódica + tazobactam	Iny	14000
48599	J01XA01	Vancomicina	Iny	2000

Anexo 2. Precio promedio por unidad de los diferentes antibacterianos de reserva, información enviada por farmacia Central del Hospital Nacional Dos de Mayo

Código DISA DIRESA	Código unidad ejecutora	Código del medicamento	Descripción del producto	Precio Adjudicación (S/.)
20	06206F01	00750	Amoxicilina + ac. clavulánico 500 mg/125 mg tab.	0,433025
20	06206F01	00822	ampicilina + sulbactam 1 g + 500 mg INY	2,200000
20	06206F01	00939	Azitromicina 200mg/5mL susp. x 60 ml	3,754170
20	06206F01	00947	Azitromicina 500 mg tab.	0,357201
20	06206F01	01682	Ceftazidima 1 g iny.	2,271692
20	06206F01	01651	Cefoperazona + sulbactam 1g + 500 mg iny. 1,5 g	11,500000
20	06206F01	01657	Cefotaxima 500 mg/10 ml iny.	1,850000
20	06206F01	01684	Ceftriaxona sodica 1 g iny.	1,385852
20	06206F01	01837	Ciprofloxacino 200 mg x 100ml	1,287000
20	06206F01	01930	Claritromicina 500 mg tab.	0,384000
20	06206F01	19514	Colistina 100 mg / 2 ml	355,000000
20	06206F01	01800	Imipenem + cilastatina 500 mg / 500 mg	11,092082
20	06206F01	04365	Levofloxacino 500 mg tab.	0,680000
20	06206F01	04455	Linezolid 200 mg /100 ml iny. 300 ml	83,900000
20	06206F01	04666	Meropenem 500 mg	8,909200
20	06206F01	04776	Metronidazol 500 mg /100 ml iny.	1,210000
20	06206F01	05443	Piperacilina sodica y tazobactam 4 g + 0,5 g	13,900000
20	06206F01	06471	Vancomicina 500 mg/ml iny	4.130000

Anexo 3. Cantidad de unidades dispensadas de cada antibacteriano de reserva en la unidad de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo, durante el periodo de estudio

Código ATC	MEDICAMENTO	FF	Cantidad de unidades dispensadas 2012	Cantidad de unidades dispensadas 2013	Total
J01CR02	Amoxicilina + ac. clavulanico	Tab.	33	0	33
J01CR01	Ampicilina + sulbactam	Iny.	73	1228	1301
J01FA10	Azitromicina	Sus.	1	0	1
J01FA10	Azitromicina	Tab.	5	9	14
J01DD02	Ceftazidima	Iny.	478	1352	1830
J01DD62	Cefoperazona + sulbactam	Iny.	58	54	112
J01DD01	Cefotaxima	Iny.	0	4	4
J01DD04	Ceftriaxona sódica	Iny.	135	396	531
J01MA02	Ciprofloxacino	Iny.	71	123	194
J01FA09	Claritromicina	Tab.	0	22	22
J01XB01	Colistina	Iny.	59	182	241
J01DH51	Imipenem + cilastatina	Iny.	353	2312	2665
J01MA12	Levofloxacino	Tab.	0	24	24
J01XX08	Linezolid	Tab.	27	36	63
J01DH02	Meropenem	Iny.	719	4370	5089
J01XD01	Metronidazol	Iny.	96	534	630
J01CR05	Piperacilina sódica y tazobactam	Iny.	17	673	690
J01XA01	Vancomicina	Iny.	793	3945	4738

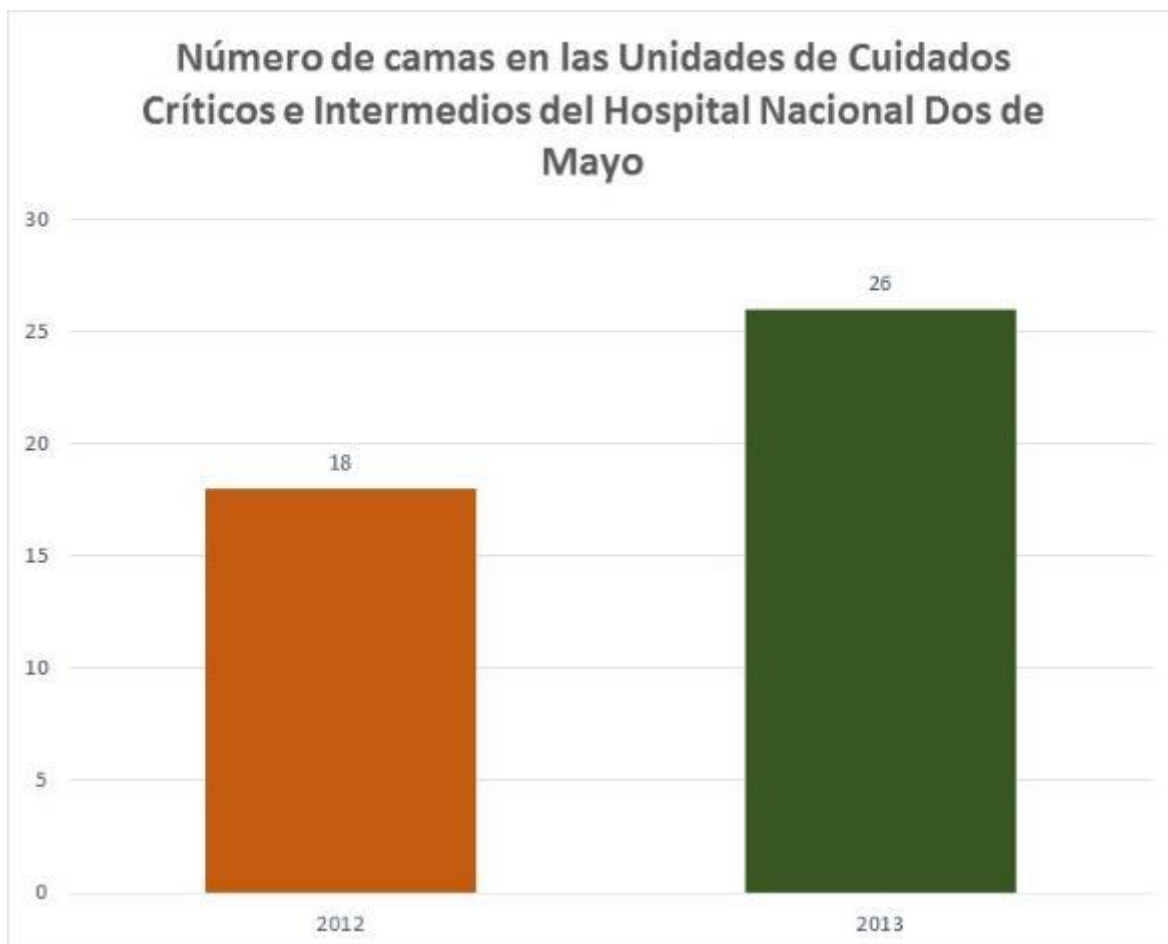
Anexo 4. Índice de ocupación de camas en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo



Fuente: Tarjetas de resumen de hospitalización

Elaborado por la Oficina de Estadística e Informática del HNDM

Anexo 5. Número de camas en las unidades de cuidados críticos e intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo



Fuente: tarjetas de resumen de hospitalización

Elaborado por la Oficina de Estadística e Informática del HNDM

Anexo 6. Formato para la recolección de datos

CONSOLIDADO DE FARMACOTERAPIA ANTIBACTERIANA DE RESERVA


SERVICIO:

FECHA:

INVESTIGADOR:

Código almacén	Código ATC	Medicamento	FF	Unidades dispensadas	Costo (S/)	Gasto (S/)	Concentración (mg)	DDD (mg)	N.º de camas	Índice de ocupación	N.º de días	DDD/100 camas-día

Anexo 7. Solicitud de autorización y aprobación para realizar estudio de investigación en el Hospital Nacional Dos de Mayo



Ministerio de Salud
Hospital Nacional
"Dos de Mayo"

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
DIRECCIÓN

22 OCT 2014

TRAMITE DOCUMENTARIO

Nº Reg. 019757

SOLICITO: Autorización y Aprobación para Realizar Estudio de Investigación

SEÑOR DIRECTOR DEL HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"
Sr. Dr.
José Roca Mendoza

Mediante la presente el (los) autor(es) Estudiante () Medico ()
Residente () Otros Profesionales (x) de la Institución de Universidad
Privada Norbert Wiener - Facultad de Farmacia y
Bioquímica

me dirijo (nos dirigimos) a Usted. para solicitar autorización y aprobación
del trabajo de Investigación titulado "Estudio de Utilización de Anticoagulantes de Pesona en
las Unidades de Cuidados Críticos e Intermedios del
Hospital Nacional Dos de Mayo. Período 2012-2013"

y que deseo (amos) llevar acabo en ésta prestigiosa institución.

Los resultados de éste estudio serán usados para : (marque con un
Círculo) :

1.-Tesis : Universidad
 2.-Tarea de un Curso de Universidad
 3.-Ensayo Clínico: Patrocinado por Laboratorio :
 4.-Presentación a Congreso-Publicación
 5.- Otros :

Asimismo; entiendo que para la aprobación del estudio en mención, éste
será revisado por el Area de Investigación de la Oficina de apoyo a la
Docencia e Investigación, el Comité de Bioética (si así lo amerita) y la
Jefatura del Departamento donde el estudio se realizará para cual
adjunto el protocolo del estudio.

He (mos) coordinado con el(ia), Dr(a), (Lic), Dr. F. Manuel Muñoz
Salazar profesional del Hospital Dos de Mayo para que nos
apoye y monitorice durante la ejecución de nuestro estudio (No necesario
si el investigador es intrahospitalario).

... III

Parque "Historia de la Medicina Peruana" s/n, Al. Cdra. 13 Av. Grau - Cercado de Lima
C.T. 328-00-28, Telefax: 328-14 4, RUC: 20160388370
E-mail: hdosdemayo@hotmail.com

III ...

El estudio será financiado por : (Marcar con un Aspa)

Laboratorio
 Asociación
 Autofinanciado
 -ONG u Otros

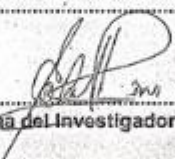
Departamento y/o servicios en los que se realizará el estudio y con los que se ha coordinado previamente.

- Farmacia Central
- Oficina de Estadística

Se Requerirá Usar Historias Clínicas del Hospital:	<input type="checkbox"/> Si	<input checked="" type="checkbox"/> No
Se Utilizará Equipos del Hospital :	<input type="checkbox"/> Si	<input checked="" type="checkbox"/> No

Detallar :

Atentamente,


 917 26169
 Firma del Investigador Principal

Autores:

Investigador Principal: Dr. Gloria Ramos Carlomagno Adamir
 Telef. 913649580 Email: g.rosamos@hot mail.com

Investigadores Secundarios :

1. Dr. Cesar Sales Chacón Marcelo
2. A.F. Vintoz Saavedra, Manuel
- 3.

Lima, 20 de octubre 2014

Anexo 8. Autorización y aprobación para realizar estudio de investigación en el Hospital Nacional Dos de Mayo

	PERÚ	Ministerio de Salud	Instituto de Gestión de Servicios de Salud	Hospital Nacional "Dos de Mayo"	"AÑO DE LA PROMOCIÓN DE LA INDUSTRIA RESPONSABLE Y DEL COMPROMISO CLIMÁTICO"
---	-------------	----------------------------	--	---------------------------------	--

CARTA N° 127 - 2014 -OACDI-HNDM

Lima, 30 de diciembre 2014

Bachiller:
CARLOMAGNO COLAN RAMOS
Investigador Principal
Presente.-

ASUNTO : AUTORIZACIÓN Y APROBACIÓN PARA REALIZAR ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

REF. : REGISTRO N°019757

De mi mayor consideración:

Es grato dirigirme a usted, para saludarle cordialmente y al mismo tiempo comunicarle que el Jefe del Departamento de Farmacia, informa que no existe ningún inconveniente, para poder desarrollar el trabajo de investigación titulado:

"ESTUDIO DE UTILIZACION DE ANTIBACTERIANOS DE RESERVA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS CRITICOS E INTERMEDIOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO: AÑO 2012- AÑO 2013"

Siempre y cuando se cumpla con el compromiso (hoja adjunta), que deberá firmar en la oficina del Área de Investigación de este hospital.

Sin otro particular, me suscribo de usted

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"



Dr. CARLOS A. GAMBOA GUTIERREZ
Coordinador de Investigación


MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"




Jefe de Área de Investigación

Carta N°0142-AI
NES/CGG/eb.

Anexo 9. Compromiso para realizar estudio de investigación en el Hospital Nacional Dos de Mayo





COMPROMISO FIRMADO POR EL INTERESADO PARA REALIZAR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL NACIONAL "DOS DE MAYO"

Mediante el presente documento, Dr. Colanagno Adami Alan Ramos investigador principal, responsable de la ejecución del trabajo de investigación titulado: "Estudio de Utilización de Anticuerpos de Reserva en las Unidades de Cuidados Críticos e Intermedios del Hospital Nacional Dos de Mayo. Período 2012-2013"

Que realizará en el Hospital Nacional "Dos de Mayo", asume el siguiente compromiso:

- 1.- Seguir estrictamente el protocolo sin alterar su estructura ya acordada mientras el Proyecto se realice:
- 2.- Si hubiera que hacer alguna variación, el autor deberá comunicar a la Oficina de Investigación y al Comité de Ética, el cambio propuesto para poder ser evaluado desde el punto de vista metodológico y ético :
- 3.- Considerar como coautor, cuando el estudio se publique, al profesional de este Hospital que apoye y monitorice la ejecución del estudio.
- 4.- Reportar mensualmente a la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación - Área de Investigación los avances del proyecto, tratando de respetar el cronograma; de esta manera, la Oficina de Investigación, extenderá una constancia de haber realizado el Estudio al finalizar éste.
- 5.- Este Compromiso rige por un año, en caso de continuar el estudio, deberá solicitar la renovación de la autorización con por lo menos un mes (30 días útiles) la renovación de la autorización, debiendo firmar un nuevo compromiso
- 5.- Dejar una copia del informe final con los resultados de la investigación. Están exceptuados de esta cláusula los estudios que por su naturaleza precisen confidencialidad de los resultados.



Investigador



Jefe del Area de Investigación



Director de la oficina de Apoyo a la Capacitación,
Docencia e Investigación

www.minsa.gob.pe/h2demayo
h2demayo@minsa.gob.pe
h2demayo@hotmail.com

Parque Historia de la Medicina Peruana s/n
 Cercado de Lima
 Tlf. 328-00-28, 328-00-35
 RUC: 20160386570

Anexo 10. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Tipo	Escala	Indicador	Valores
Antibacteriano de reserva	Es aquel que requiere autorización del Comité de Prevención y Control de Infecciones Intrahospitalarias, Manejo de Antibióticos y Bioseguridad, para su uso	Clínica	Cualitativa	Nominal	Distribución según grupo terapéutico y unidades	Listado del anexo 1
Camas	Es aquella dispuesta para el alojamiento de un paciente internado durante las 24 horas del día, proporcionando comodidad, por tanto debe reunir ciertos requisitos para evitar complicaciones.		Cuantitativa	Intervalo	Número de camas hábiles en los servicios de UCC y UCIN	1-50
Índice de ocupación	Grado de utilización de las camas censables en las unidades hospitalarias del sector público en razón a los días del año.	Clínica	Cuantitativa	Razón	Razón del número de camas entre el número de camas hábiles; por servicio durante el periodo de estudio	0 %-100 %

Días	Periodo de 24 horas		Cuantitativa	Intervalo	Periodo de tiempo en los que se desarrolla la investigación.	1-365
Unidades dispensadas	Fármacos entregados al paciente por el profesional químico farmacéutico o por el personal técnico con supervisión de este.	Clínica	Cuantitativa	Razón	Cantidad de fármacos entregados por el personal profesional y/o técnico del Servicio de Farmacia	0-5200
Dosis diarias definidas	Es la dosis de mantenimiento promedio supuesta por día de un fármaco cuando se usa en su indicación principal en adultos.	Unidad de medida estándar de consumo de medicamentos	Cuantitativa	Intervalo	Cantidad en gramos o miligramos establecida por el sistema ATC/DDD de la OMS.	0,05 mg - 2000 mg
Consumo de antibacterianos de reserva	Es la dosis media definida para cada antibacteriano de reserva por cada 100 camas-día	Unidad de medida	Cuantitativa	Razón	Parámetro comparativo	0 DDD/100 camas-día-

(DDD/100 camas- día)		local			entre las dosis diarias definidas por cada 100 camas por día.	100 DDD/100 camas-día
Gasto	Cantidad de dinero que se destina para la adquisición de un bien o servicio.	Económico	Cuantitativo	Intervalo	Dinero en nuevos soles (S/) gastado en compra de antibacterianos de reserva	S/ 0,001- S/ 700 000.00

Anexo 11. Formato para la notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos para profesionales de la salud

DIGEMID - MENSA
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

REPORTE DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS
CONFIDENCIAL

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRE DEL PACIENTE _____
 EDAD _____ SEXO: M o F o PESO _____ HISTORIA CLINICA _____
 ESTABLECIMIENTO DE SALUD _____

PERSONA QUE NOTIFICA

MEDICO o ODONTOLOGO o OBSTETRIZ o FARMACUTICO o ENFERMERA o OTRO _____
 NOMBRE _____
 DIRECCION _____
 TELEFONO _____ FECHA _____

MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)

NOMBRE COMERCIAL O GÉNÉRICO	LABORATORIO	LOTE	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL

MOTIVO DE LA PRESCRIPCIÓN _____

REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

REACCION ADVERSA	FECHA INICIO	FECHA FINAL	EVOLUCION (morbi, Se recuperó, continúa)

OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LOS ÚLTIMOS 3 MESES, INCLUYENDO AUTOMEDICACION

NOMBRE COMERCIAL O GÉNÉRICO	DOSIS DIARIA	VIA DE ADMINISTR.	FECHA INICIO	FECHA FINAL	INDICACION TERAPÉUTICA

OBSERVACIONES ADICIONALES RELEVANTES:

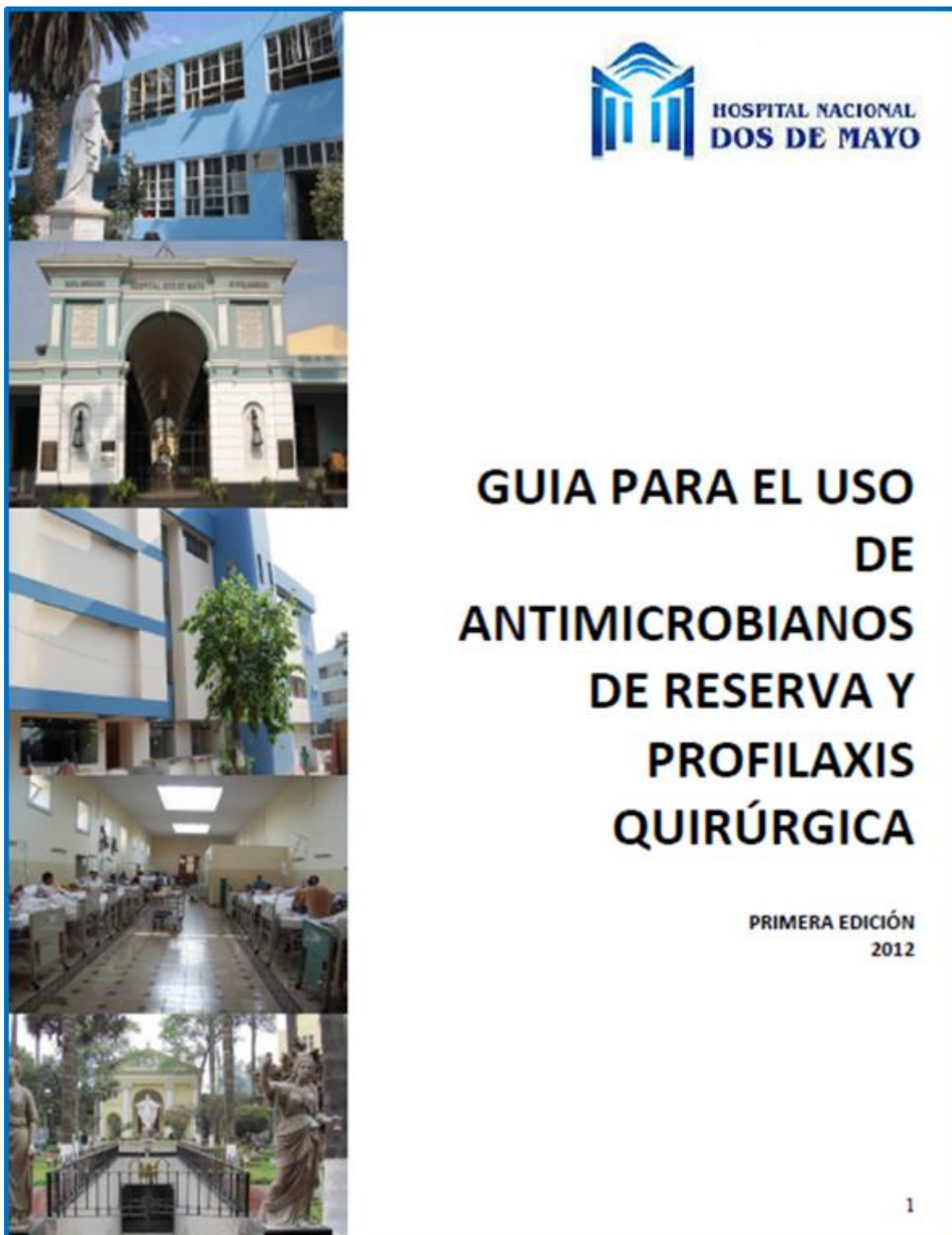
INSTRUCTIVO:

1. La información de este reporte es absolutamente confidencial.
2. Se considera una reacción adversa a medicamento (RAM), la respuesta nociva y no intencional que ocurre a dosis normalmente utilizadas del medicamento con fines profilácticos, de diagnóstico, tratamiento o modificación de una función fisiológica.
El abuso, la dependencia e interacciones pueden ser consideradas como RAM.
3. Notifique todas las RAM, principalmente las ocasionadas por medicamentos de reciente introducción en el mercado y las reacciones graves o raras.
4. Reporte como medicamento sospechoso el que considere que ha producido la RAM.
5. Si el medicamento en sospecha es genérico, no deje de mencionar el laboratorio fabricante.
6. Para casos de malformaciones congénitas notifique los fármacos tomados durante la gestación.
7. No deje de notificar por desconocer una parte de la información que se solicita.
8. No deje de indicar su teléfono y dirección, para contactarnos con Ud. si es necesario.

Anexo 12. Hoja de monitoreo de pacientes con antibióticos de uso restringido HNDM

HOJA DE MONITOREO DE PACIENTES CON ANTIBIOTICOS DE USO RESTRINGIDO HNDM									
F. EVALUACION					CODIGO				
APELLIDOS Y NOMBRE					H.C.				
EDAD		SEXO		SERVICIO		CAMA			
F.INGRESO					SERVICIOS PREVIOS				
DIAGNOSTICO					DIAGNOSTICO1				
DIAGNOSTICO2					DIAGNOSTICO3				
DIAGNOSTICO4					DIAGNOSTICO5				
FECHA CULTIVO		RESULTADO							
TIPO DE CULTIVO					RESISTENCIA				
RESISTENCIA									
FECHA CULTIVO1		RESULTADO1							
TIPO DE CULTIVO1					RESISTENCIA1				
RESISTENCIA1									
ANTIBIOTICOS PREV1		DOSIS/VIA		DURACION					
ANTIBIOTICOS PREV2		DOSIS/VIA		DURACION					
ANTIBIOTICOS PREV3		DOSIS/VIA		DURACION					
ANTIBIOTICO SOLICITADO:				MOTIVO					
ANTIBIOTICO				VIA		DOSIS			
FRECUENCIA		F. INICIO		F. TERMINO					
DURACION					DURACION PREVISTA				
ANTIBIOTICO2				VIA2		DOSIS2			
FRECUENCIA2		F. INICIO		F. TERMINO					
DURACION2					DURACION PREVISTA2				
OBSERVACIONES									
RESULTADO FINAL	CLINICO:	ÉXITO	FRACASO	BACTERIOLOGICO:	ÉXITO	FRACASO			
CONDICION EGRESO	ALTA	FALLECIDO	TRANSF.	RETIRADO	F. EGRESO				
MEDICO EVALUADOR									

Anexo 13. Portada de la *Guía para el uso de antimicrobianos de reserva y profilaxis quirúrgica*



Anexo 14. Lista de antibacterianos incluidos en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales y sus restricciones de uso

Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud

6.1.4 Restricciones de uso

El Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales contempla restricciones de uso para aquellos medicamentos que requieren de un manejo especializado, las mismas que se describen a continuación:

Restricción	Descripción
R1	Anestesiología en pediatría
R2	Autorización por el Comité de Control de Infecciones Intrahospitalarias o en su defecto por el Comité Farmacoterapéutico
R3	Manejo por la Estrategia Sanitaria Nacional de ITS/MH-SIDA
R4	Manejo por la Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva
R6	Medicamento controlado con Receta Especial – Decreto Supremo N° 023-2001-SA
R8	Solo para uso en gastroenterología y radiología
R11	Uso controlado para neonatología
R13	Uso por especialista en base a Guías de Práctica Clínica o Norma Técnica de Salud
R14	Uso en unidad de terapia del dolor
R16	Uso exclusivamente hospitalario a partir de Establecimiento de Salud de la Categoría II-1
R18	Bajo Farmacovigilancia Intensiva
R19	Para uso en la prevención y control de Infecciones
R20	Uso exclusivo por la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de la Tuberculosis y con aprobación previa por la Unidad Técnica de TB MDR
R21	Informes periódicos de la Unidad Técnica de TB MDR a la Dirección General de Salud de las Personas (DGSP) y a la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) con la evaluación correspondiente respecto a su utilización

R.M. Nº 599 - 2012 / MINSA

Principio Activo	Concentración	Forma Farmacéutica	Presentación	Restricción de Uso
6.2 Antibacterianos				
6.2.1 Betalactámicos				
6.2.1.1 Penicilinas				
Amoxicilina	125mg/5mL	LIQ ORAL		
Amoxicilina	250mg/5mL	LIQ ORAL		
Amoxicilina	500mg/5mL	LIQ ORAL		
Amoxicilina	250mg	TAB		
Amoxicilina	500mg	TAB		
Amoxicilina + ácido clavulánico (como sal potásica)	125mg + 31,25mg/5mL	LIQ ORAL		R2 y R13
Amoxicilina + ácido clavulánico (como sal potásica)	250mg + 62,5mg/5mL	LIQ ORAL		R2
Amoxicilina + ácido clavulánico (como sal potásica)	500mg + 125mg	TAB		R2
Ampicilina (como sal sódica)	500mg	INY		
Ampicilina (como sal sódica)	1g	INY		
Bencilpenicilina sódica	equiv 1 000 000UI	INY		
Bencilpenicilina procainica	equiv 1 000 000UI	INY		
Bencilpenicilina benzatina	equiv 1 200 000UI	INY		

Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud

Principio Activo	Concentración	Forma Farmacéutica	Presentación	Restricción de Uso
Bencilpenicilina benzatína	equiv 2 400 000UI Bencilpenicilina	INY		
Dicloxacilina (como sal sódica)	250mg	TAB		
Dicloxacilina (como sal sódica)	250mg/5mL	LIQ ORAL		
Dicloxacilina (como sal sódica)	500mg	TAB		
Fenoximetilpenicilina (como sal potásica)	1 000 000UI	TAB		
Fenoximetilpenicilina (como sal potásica)	300 000UI/5mL	LIQ ORAL		
Oxacilina	1g	INY		
Oxacilina	500mg	INY		
Ampicilina (como sal sódica) + sulbactam (como sal sódica)	1g + 500mg	INY		R2
Piperacilina (como sal sódica) + tazobactam (como sal sódica)	4g + 500mg	INY		R2, R13 y R16
6.2.1.2 Cefalosporinas				
Cefalexina	500mg	TAB		
Cefalexina	250mg/5mL	LIQ ORAL		
Cefazolina (como sal sódica)	1g	INY		
Cefazolina (como sal sódica)	250mg	INY		
Cefuroxíma (como axetil)	250mg/5mL	LIQ ORAL		R2
Cefuroxíma (como axetil)	500mg	TAB		R2

R.M. Nº 599 - 2012 / MINSA

Principio Activo	Concentración	Forma Farmacéutica	Presentación	Restricción de Uso
Cefotaxima (como sal sódica)	500mg	INY		R2 y R11
Ceftazidima	1g	INY		R2
Ceftriaxona (como sal sódica)	1g	INY		R2
Ceftriaxona (como sal sódica)	250mg	INY		R2
6.2.1.3 Carbapenems				
Imipenem + cilastatina (como sal sódica)	500mg + 500mg	INY		R2
Meropenem	500mg	INY		R2
6.2.2 Otros antibacterianos				
6.2.2.1 Macrólidos y lincosamidas				
Azitromicina	200mg/5mL	LIQ ORAL		R2
Azitromicina	500mg	TAB		R2
Claritromicina	250mg/5mL	LIQ ORAL		R2
Claritromicina	500mg	TAB		R2
Clindamicina (como palmitato)	75mg/5mL	LIQ ORAL		
Clindamicina (como clorhidrato)	300mg	TAB		
Clindamicina (como fosfato)	150mg/mL	INY	4mL	
Eritromicina (como estearato o etilsuccinato)	200-250mg/5mL	LIQ ORAL		
Eritromicina (como estearato o etilsuccinato)	500mg	TAB		
Eritromicina (como estearato o etilsuccinato)	125mg/5mL	LIQ ORAL		

Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud

Principio Activo	Concentración	Forma Farmacéutica	Presentación	Restricción de Uso
6.2.2.2 Aminoglucósidos				
Amikacina (como sulfato)	250mg/mL	INY	2mL	
Amikacina (como sulfato)	50mg/mL	INY	2mL	
Gentamicina (como sulfato)	10mg/mL	INY	2mL	
Gentamicina (como sulfato)	40mg/mL	INY	2mL	
Gentamicina (como sulfato)	80mg/mL	INY	2mL	R13
6.2.2.3 Sulfonamidas con diaminopirimidinas				
Sulfametoxazol + trimetoprima	200mg + 40mg/5mL	LIQ ORAL		
Sulfametoxazol + trimetoprima	400mg + 80mg	TAB		
Sulfametoxazol + trimetoprima	800mg + 160mg	TAB		
Sulfametoxazol + trimetoprima	80mg + 16mg/mL	INY		
6.2.2.4 Quinolonas				
Ciprofloxacino	250mg/5mL	LIQ ORAL		R2 y R18
Ciprofloxacino (como lactato)	2mg/mL	INY	100mL	R2
Ciprofloxacino (como clorhidrato)	500mg	TAB		R2
6.2.2.5 Tetraciclinas				
Doxiciclina (como clorhidrato o hclato)	100mg	TAB		
6.2.2.6 Anfenícoles				
Cloranfenicol	250mg	TAB		
Cloranfenicol	500mg	TAB		

R.M. Nº 599 - 2012 / MINSA

Principio Activo	Concentración	Forma Farmacéutica	Presentación	Restricción de Uso
Cloranfenicol (como palmitato)	250mg/5mL	LIQ ORAL		
Cloranfenicol (como succinato sódico)	1g	INY		
6.2.2.7 Miscelánea				
Furazolidona	100mg	TAB		
Furazolidona	50mg/5mL	LIQ ORAL		
Metronidazol (como benzoato)	250mg/5mL	LIQ ORAL		
Metronidazol	5mg/mL	INY	100mL	R2
Metronidazol	500mg	TAB		
Nitrofurantoina	100mg	TAB		
Nitrofurantoina	25mg/5mL	LIQ ORAL		
Vancomicina (como clorhidrato)	500mg	INY		R2