



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Farmacia y Bioquímica

Unidad de Posgrado

**Consumo y gasto de los antimicrobianos parenterales
en pacientes adultos hospitalizados del Hospital
Nacional Arzobispo Loayza, 2019 – 2020**

TRABAJO ACADÉMICO

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en
Farmacia Clínica

AUTOR

Haydée Bertha LAPA BARZOLA

ASESOR

Dr. Yovani Martín CONDORHUAMÁN FIGUEROA

Lima, Perú

2021



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Lapa H. Consumo y gasto de los antimicrobianos parenterales en pacientes adultos hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019 – 2020 [Trabajo académico de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Unidad de Posgrado; 2021.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Haydée Bertha Lapa Barzola
Tipo de documento de identidad	Documento Nacional de Identidad - DNI
Número de documento de identidad	09366845
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-0037-4980
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Yovani Martin Condorhuaman Figueroa
Tipo de documento de identidad	Documento Nacional de Identidad - DNI
Número de documento de identidad	09597625
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-6096-865X
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Dr. José Alfonso Apesteagua Infantes
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09359857
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Dr. Edgar Robert Tapia Manrique
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09440524
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	18089817

Miembro del jurado 3	
Nombres y apellidos	Mg. Walter Rivas Altez
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09238422
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.2.2.2. Farmacodinamia, Farmacocinética y Uso del Medicamento.
Grupo de investigación	Ciencias de la Salud.
Agencia de financiamiento	Sin Financiamiento
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado Av. Alfonso Ugarte 848 12°02'59"S - 77°02'35"O Latitud: -12.049831 Longitud: -77.043139
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Enero – Diciembre 2019 y Enero – Diciembre - 2020
URL de disciplinas OCDE	Medicina Básica, farmacología, Farmacia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05 Ciencias de la Salud, Políticas de salud, Servicios de salud. https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.03.02



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado



ACTA DE TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR
AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN FARMACIA CLÍNICA

Siendo las **10:14 hrs. del 30 de noviembre de 2021** se reunieron mediante la plataforma de Google meet de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de Trabajo Académico, presidido por el Dr. José Alfonso Apestequia Infantes e integrado por los siguientes miembros: Dr. Edgar Robert Tapia Manrique, Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz y Mg. Walter Rivas Altez; para la sustentación oral y pública del trabajo Académico intitulada: **“Consumo y gasto de los antimicrobianos parenterales en pacientes adultos hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2019 - 2020”**, presentado por la **Q.F. Haydée Bertha Lapa Barzola**.

Acto seguido se procedió a la exposición del trabajo Académico, con el fin de optar al Título de **Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica**. Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por la graduando.

A continuación, el Jurado de Trabajo Académico procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

Diecisiete (17) – Muy bueno

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue a la **Q.F. Haydée Bertha Lapa Barzola**, el Título de **Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica**.

Siendo las **10:38 hrs.** se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las **10:40 hrs.** del 30 de noviembre de 2021.

.....
Dr. José Alfonso Apestequia Infantes (P.P., T.C.)
Presidente

.....
Dr. Edgar Robert Tapia Manrique
Miembro

.....
Mg. Luis Alberto Inostroza Ruiz (P. Asoc., T.P.)
Miembro

.....
Mg. Walter Rivas Altez (P. Aux., T.C.)
Miembro

Observaciones: Ninguna.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo académico primeramente a Dios, por brindarme vida y salud para alcanzar esta meta.

A mis queridas hijas Mayra y Andrea, por ser la motivación para seguir mejorando como persona y creciendo profesionalmente.

A mi entrañable Hospital Loayza, en especial al equipo de gestión del periodo 2018-2020, liderado por el Dr. Enrique Machicado Z. y Dra. Debbie Miyasato H. por la oportunidad brindada y las experiencias adquiridas.

AGRADECIMIENTO

A mi asesor, el Dr. Yovani M. Condorhuaman Figueroa, por haber compartido sus amplios conocimientos y experiencias, lo cual permitió concluir satisfactoriamente el presente trabajo académico.

A mi colega Q.F. Yaneth Peña y al Ing. Manuel Espinoza R. por sus valiosos aportes.

A mis hijas Mayra y Andrea por su amor, comprensión, paciencia y enseñarme el uso de las nuevas herramientas tecnológica.

INDICE

	página
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
CAPITULO I: INTRODUCCION	1
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes de la investigación	3
2.2 Aspectos teóricos	9
CAPITULO III: METODOLOGÍA	
3.1 Tipo y diseño de la investigación	16
3.2 Periodo y ámbito	16
3.3 Unidad de análisis	16
3.4 Población de estudio	16
3.5 Muestra o tamaño de muestra	16
3.6 Criterios de la selección de la muestra	16
3.8 Técnicas de recolección de datos	17
3.9 Procesamiento de datos	17
CAPITULO IV: RESULTADOS	19
CAPITULO V: DISCUSIÓN	28
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES	32
CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo académico fue determinar el consumo y gasto de los antimicrobianos parenterales en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo 2019-2020. Fue un estudio descriptivo, analítico, retrospectivo de corte transversal, donde se detalla la cantidad de antimicrobianos dispensados por la Farmacia del Hospital y los gastos directos generados. Los resultados muestran que los antimicrobianos de mayor consumo durante el año 2020 según la Dosis Diarias Definidas (DDD) c/100 paciente-día, fueron Ceftriaxona 1 gr Iny. (16.11), Meropenen 500 mg Iny.(9.31), Clindamicina 600 mg Iny (8.49), Ceftazidima 1 gr. Iny. (5.82) y Vancomicina 500 mg Iny. (5.76). Según principio activo, los antimicrobianos que presentaron mayor incremento de consumo fueron: el Isavuconazol 200 mg/ml iny. (100%), Ampicilina 1 g + Sulbactam 500mg Iny (86.4 %), colistina 150 mg/2ml Iny. (51.9 %), Aciclovir 250 mg Iny. (35.6 %) y Fluconazol 2mg/ml x 50 ml Iny. (32.1 %). Disminuyó significativamente el consumo de la Bencilpenicilina Sódica (-194.3%), PNC benzatínica (103.3%), Ciprofloxacino (-93.6%) y amikacina (-58.9%). El gasto en el año 2019 fue de 990,564.16 soles y en el 2020 fue de 857,853.58 soles, equivalentes a \$. 298,632.55 y \$. 236,742.16 dólares americanos respectivamente; siendo el Meropenen quien representa el mayor gasto en el año 2020, con 311,163.48 soles, el cual representa el 36.3% del gasto total en Antimicrobianos, en este año. Concluyéndose que el total de consumo de antimicrobianos parenterales en el periodo 2019 fue de 52.228 DDD/100 pacientes-día y en el año 2020 fue de 64.281 DDD/100 pacientes día, representando un incremento de 18.9%, siendo los de mayor consumo los antimicrobianos de reserva.

Palabras Clave: Consumo de antimicrobianos, gasto, Dosis Diaria Definida

ABSTRACT

The objective of this academic work was to determine the consumption and expenditure of parenteral antimicrobials in adult patients hospitalized at the Hospital Nacional Arzobispo Loayza during the year 2019-2020. It was a descriptive, analytical, retrospective cross-sectional study, where the amount of antimicrobials dispensed by the Hospital Pharmacy and the direct costs generated are detailed. The results show that the antimicrobials with the highest consumption during 2020 according to the Defined Daily Dose (DDD) every 100 patient-day, were Ceftriaxone 1 gr Iny. (16.11), Meropenen 500 mg Iny. (9.31), Clindamycin 600 mg Iny (8.49), Ceftazidime 1 gr. Iny. (5.82) and Vancomycin 500 mg Iny. (5.76). According to active principle, the antimicrobials that showed the greatest increase in consumption were: Isavuconazole 200 mg / ml iny. (100%), Ampicillin 1g + Sulbactam 500mg Iny (86.4%), Colistin 150mg / 2ml Iny. (51.9%), Acyclovir 250 mg Iny. (35.6%) and Fluconazole 2mg / ml x 50 ml Iny. (32.1%). The consumption of Benzylpenicillin Sodium (-194.3%), Benzathine PNC (103.3%), Ciprofloxacin (-93.6%) and Amikacin (-58.9%) decreased significantly. Spending in 2019 was 990,564.16 soles and in 2020 it was 857,853.58 soles, equivalent to \$. 298,632.55 and \$. 236,742.16 US dollars respectively; being the Meropenen who represents the highest expenditure in 2020, with 311,163.48 soles, which represents 36.3% of the total expenditure on Antimicrobials, in this year. Concluding that the total consumption of parenteral antimicrobials in 2019 was 52,228 DDD / 100 patient-days and in 2020 it was 64,281 DDD / 100 patient-days, representing an increase of 18.9%, with the highest consumption being antimicrobials from reservation.

Key Words: Antimicrobial consumption, expenditure, Defined Daily Dose

CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

El presente trabajo académico, surge a raíz de que el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), cuenta desde el 2014 con un equipo PROA (Programa de Optimización de Antimicrobianos) creada con RD N.º 302-HNAL/D-2014, con la finalidad de promover protocolos de uso, de vigilancia y de control de los antimicrobianos de reserva en el HNAL. Este equipo viene realizando trabajo en el uso racional del antimicrobiano. Sin embargo, no se cuenta con indicadores que permita evaluar el consumo mensual, anual y por especialidad de antimicrobianos en pacientes hospitalizados, ni tampoco se cuenta con indicadores del gasto económico en la salud. Por lo tanto, no se puede evaluar el impacto que tiene el equipo PROA en el HNAL.

Siendo los antimicrobianos fármacos esenciales para el tratamiento de diversas enfermedades causadas por bacterias, virus u hongos, que ha permitido recuperar la salud y salvar la vida de muchas personas, es necesario monitorizar su uso y consumo debido a que con el transcurrir del tiempo hay reportes que muestran que la resistencia antimicrobiana se está incrementando de manera preocupante a nivel mundial.

La evidencia científica indica que la resistencia antimicrobiana – RAM constituye un factor para el fracaso terapéutico, conllevando a un mal pronóstico para el paciente e incremento de la mortalidad.

La Organización Mundial de la Salud – OMS sostiene que la resistencia a los antimicrobianos (RAM) representa a una de las diez principales amenazas de salud pública y el desarrollo global, resultado del uso inadecuado y excesivo de los antimicrobianos. Además, es el factor preponderante para la aparición de patógenos resistentes a los fármacos. El costo de la RAM para la economía de la sociedad es muy honoroso; debido a que al no mejorarse el paciente en el tiempo promedio esperado, el tiempo de hospitalización se prolonga, aumentando la necesidad de medicamentos más costosos, afectando económicamente al paciente y sus familiares o al sistema de salud, produciendo en algunos casos discapacidad y hasta la muerte. La OMS sostiene que se necesitan medidas multisectoriales urgentes, donde participen todas las naciones a nivel mundial, para poder lograr los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS).

En diversos estudios realizados en Perú en el año 2020, han concluido que el uso de antimicrobianos ha aumentado a raíz de la pandemia por el covid-19, debido a que a la

gran mayoría de pacientes hospitalizados con sospecha o con diagnóstico confirmado de COVID-19 le prescriben algún antimicrobiano de forma empírica, aumentando aún más la resistencia antimicrobiana, principalmente a los antimicrobianos de reserva, que fueron los más consumidos en las áreas Covid-19.

Muchos de los estudios de consumo de antimicrobianos suelen ser aisladas, sin embargo, los estudios de utilización de Medicamentos son útiles para determinar la magnitud del problema. Para la cual la OMS plantea una metodología de vigilancia de consumo antimicrobiano basada en codificación ATC y la Dosis Diaria definida (DDD), unidades que nos permite hacer comparaciones entre las diferentes especialidades, entre hospitales y hasta países. De este modo se pueda facilitar la toma de decisiones a fin de desarrollar mejores políticas de uso y consumo de antimicrobianos.

Por todo lo expuesto, se plantea los siguientes objetivos: determinar el consumo de los antimicrobianos parenterales en pacientes adultos hospitalizados en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), según la metodología de dosis diaria definida (DDD) y determinar el gasto que represento durante el periodo 2019 y 2020.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación

Los antibióticos han sido un importante aporte para la salud de las personas, mostrando aportes para el desarrollo médico y social de manera extraordinaria; a la fecha, estos son indispensables en los sistemas de salud, para el tratamiento de diversas enfermedades infecciosas y como profilaxis en la prevención de procesos infecciosos post-quirúrgicos¹.

Muchos estudios muestran que, en los países en vía de desarrollo, más de la mitad de los medicamentos se utilizan de forma inapropiada y lo mismo ocurre en los países desarrollados, en particular con los antibióticos, malgastándose los recursos financieros, que para muchas sociedades es escaso. Además, el uso irracional de los antimicrobianos puede traer complicaciones a los pacientes como: la disminución de la eficacia terapéutica, presencia de posibles efectos adversos y la resistencia a los antimicrobianos. Esta última está aumentando de manera considerable a consecuencia del abuso de los antibióticos que es causa de una morbilidad y mortalidad que cuesta cada año entre US\$ 4000 y US\$ 5000 millones en los Estados Unidos de América y unos € 9000 millones en Europa².

El especialista de la OPS, Marcelo Galas, señaló que la resistencia antimicrobiana se ha incrementado a escala mundial como consecuencia de la pandemia generada por el covid-19, debido a que la gran mayoría de personas que padecen la enfermedad es tratada con antibióticos antibacterianos cuando en realidad no los necesitan. Al respecto, dejó en claro que solo entre el 10% y 15% de personas con covid-19 padecen infecciones secundarias que requieren ser tratadas con antibióticos. “El resto de los pacientes no requerirían tratamiento antimicrobiano y lo están recibiendo, lo que genera que los patógenos adquieran resistencia”³

El uso de azitromicina más hidroxiclороquina para el tratamiento de pacientes con COVID_19 moderada-severa fue considerado en el documento técnico *Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 aprobado por el MINSA en el Perú*; sin embargo, ningún medicamento ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de la enfermedad. Y en caso de presentar infección concomitante con otras bacterias, se indica empíricamente el uso de antimicrobianos como ceftriaxona,

cefuroxima o piperacilina/tazobactam. En el Perú, a más del 70% de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado o sospechoso de Covid-19, le prescriben antimicrobianos, lo cual es preocupante. Cifras similares, donde el 95 % de los pacientes recibe tratamiento antimicrobiano a pesar de la escasa evidencia de coinfección bacteriana asociada a Covid-19, se reportaron en China.⁴

En la actualidad, la multirresistencia de los gérmenes, en el medio intrahospitalario son la causa de mayor mortalidad, morbilidad, estancia hospitalaria larga y los costos asociados a estos. Es así, que estudios internacionales han evidenciado que el 60% de los pacientes hospitalizados reciben antimicrobianos, siendo en la mayoría de los casos, de manera inadecuada, además existe crecimiento en el uso de antimicrobianos en combinación con otros antimicrobianos considerados como de reserva, como los inhibidores de las betalactamasas, carbapenémicos y vancomicina, que deben ser usados solo cuando se evidencia la resistencia microbiana. Estudios del uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados, muestran frecuencias variables, por ejemplo, en Turquía 30,6%, en España 36%, en Grecia 51,4%, en Brasil 55,4% y en China 77,8%. El continente europeo se ve amenazado por el creciente reporte de superbacterias resistentes a los antibióticos carbapenémicos y el 2001 en los centros hospitalarios de Norteamérica, se reportó, que de las bacterias resistentes, el 1% son a los carbapenems, y la cifra subió a 4% para el 2011. En ese contexto es necesario mejorar el uso intrahospitalario de los antimicrobianos, principalmente los antibacterianos de reserva.⁵

El empeoramiento de la resistencia a los antimicrobianos podría tener graves consecuencias sociales, económicas y de salud pública en todo el mundo. El Banco Mundial ha advertido de que la resistencia a los antimicrobianos podría ser tan dañina para la economía mundial como la crisis financiera de 2008⁶.

Los datos sobre el consumo de antimicrobianos o vigilancia de consumo de antimicrobianos permiten conocer los medicamentos utilizados en el hospital y las cantidades compradas, dispensadas y prescritas o consumidas. En consecuencia, se pueden detectar malas prácticas e identificar los factores responsables del mal uso de los antimicrobianos y con esta información diseñar intervenciones efectivas y evaluar sus resultados. Los resultados también nos van a permitir identificar las áreas de mayor consumo y proporcionar información a los prescriptores y fomentar el uso racional de los antimicrobianos.⁷

Muchos de los estudios de consumo de antimicrobianos suelen ser aisladas, sin embargo, los estudios de utilización de Medicamentos son útiles para determinar la magnitud del problema. Para la cual la OMS plantea una metodología de vigilancia de consumo antimicrobiano basada en codificación ATC y la Dosis Diaria definida (DDD), unidades que nos permite hacer comparaciones entre las diferentes especialidades, entre hospitales y hasta países. De este modo se pueda facilitar la toma de decisiones a fin de desarrollar mejores políticas de uso y consumo de antimicrobianos.

En Europa a través de la ESAC-Net (European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network), se realizó vigilancia del consumo de antimicrobianos en aproximadamente 23 países, reportando en el 2014 que el subgrupo utilizado con mayor frecuencia en el sector hospitalario fue penicilinas (grupo ATC J01C), seguido de otros antibacterianos Betalactámicos, incluidas las cefalosporinas (grupo ATC J01D) y Quinolonas (grupo ATC J01M). El consumo medio ponderado de la población de la UE / EEE fue de 2.0 DDD por 1 000 habitantes por día y no hay tendencias significativas en el consumo. Para el caso de los antibióticos de uso sistémico, se evidenció que el consumo hospitalario varió desde 1,0 DDD por 1 000 habitantes por día en los Países Bajos a 2,6 en Finlandia.⁸

Adriaenssens et al, (2010) en su estudio evaluó el uso ambulatorio total de antimicóticos y antifúngicos sistémicos en Europa e identificar las sustancias antimicóticas y antifúngicas más utilizadas. Métodos: Dentro de ESAC (www.esac.ua.ac.be), utilizando la clasificación química terapéutica anatómica (ATC) y dosis diaria definida (DDD), los datos sobre el uso ambulatorio de los 14 antimicóticos (12) y antifúngicos (2) para El uso sistémico (ATC J02 y D01B, respectivamente), agregado al nivel de la sustancia activa, se recopiló para 2007. El uso se expresó en DDD (WHO ATC / DDD, versión 2008) por 1000 habitantes por día (DID). Solo se incluyeron en el análisis los países para los que se disponía de datos sobre el uso de J02 y D01B. Resultados: En 20 países europeos (los datos de Chipre y Estonia incluyen el uso hospitalario), el uso total de antimicóticos y antimicóticos sistémicos ambulatorios varió en un factor de 6,7 entre el país con el más alto (3,03 DID en Bélgica) y el país con el más bajo (0,45 en Croacia). La terbinafina, ketoconazol, itraconazol y fluconazol representaron > 94% del uso total de antimicóticos y antimicóticos ambulatorios en todos los países. El uso de terbinafina representó > 50%

del uso total de antimicóticos y antifúngicos sistémicos en 16 de 20 países (no en Croacia, Italia, Luxemburgo y Bulgaria).⁹

Natsinee Prakobsrikul et al. (2018) en su estudio evaluó la correlación de la tasa de consumo de antimicrobianos y las prevalencias de *Escherichia coli* resistente a carbapenémicos (CR-EC) y *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos (CR-KP). Método: La prevalencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* se representó como porcentajes por especie por trimestre. La tasa de consumo de antimicrobianos por trimestre se expresó como la dosis diaria definida (DDD) / 1000 días-paciente. Resultados: Durante el período de estudio, la prevalencia de CR-EC y CR-KP fue inferior al 6%; sin embargo, se reportaron prevalencias significativamente mayores tanto para CR-EC como para CR-KP. Hubo una tendencia creciente significativa en el consumo de meropenem, levofloxacina, ceftriaxona, ertapenem y el grupo carbapenem. Se observó una correlación significativa entre la prevalencia de CR-KP y el consumo total de carbapenémicos. Además, el consumo de levofloxacina tuvo una relación positiva significativa con la prevalencia de CR-KP ($r = 0,65$, $P = 0,01$). No se encontró correlación positiva con la prevalencia de CR-EC.¹⁰

López et al. (2016), en su estudio de utilización de medicamentos sobre hábitos y calidad de la prescripción en el servicio de consultorio externo de un hospital público en Bogotá, D.C. determinó que, de las 8077 prescripciones analizadas, 613 (8%) contenían al menos un antibiótico de uso sistémico. Los antimicrobianos más utilizados fueron la Amoxicilina y la Cefalexina. 0,4% de las prescripciones no registraba el tiempo de duración del tratamiento. Llegando a concluir que la frecuencia de uso de los antibacterianos prescritos en los consultorios externos fue menor que en otros estudios.¹¹

Ramos C. (2018), estudió en la Unidad de cuidados intensivos de un Hospital de tercer nivel de la ciudad de Quito, el uso de los antimicrobianos, utilizando el método de la Dosis Diaria Definida (DDD, mediante el análisis de las hojas farmacoterapéuticas de 191 pacientes hospitalizados en el año 2016; encontrando que el 78,5 %, durante su estancia hospitalaria, recibió al menos un antibiótico. El antimicrobiano con mayor frecuencia de consumo fue la piperacilina+tazobactam. El 34,8 % de las prescripciones analizadas, fue de uso adecuado, mientras que, el 50,1 % fue de uso inadecuado, de las cuales el 15,1 % no pudieron ser justificadas. El valorizado total de consumo de antimicrobianos del año 2016, fue de 19'715,20 USD, de los cuales, el costo generado

por el uso inadecuado, representó un gasto hospitalario de 9'789,44 USD. El estudio determinó que el uso inapropiado de los antimicrobianos amerita establecer políticas de uso de antibacterianos que permitan mejorar la calidad de la prescripción y así reducir los costos.¹²

Avila Ann et al. (2019) en su estudio del consumo de antibióticos en pacientes adultos hospitalizados, durante el periodo 2010, 2011 y 2012, en los servicios de clínica, cirugía y unidad crítica de un hospital general terciario de Argentina, mediante el sistema de Dosis Diarias Definidas, evidenciaron una disminución en el consumo total de antibacterianos, de 75,98 DDD/100 camas-día en 2010 a 65,01 DDD/100 camas-día en 2012. Y el medicamento que mostró un mayor consumo son las penicilinas + inhibidores betalactámicos, tetraciclinas-tigeciclina y polimixinas-colistina. En cuanto a sustancia activa, se mostró un incremento de cefepima, piperacilina/tazobactam, colistina y tigeciclina y una reducción en el consumo de ciprofloxacino, ceftriaxona, ceftazidima, e imipenem. Los resultados se correlacionaron a la evolución de resistencia emergente de *klebsiella pneumoniae* y *acinetobacter spp*, gérmenes epidemiológicamente relevantes en nuestro medio.¹³

Sosa et al (2020), evaluaron el uso de antimicrobianos en el periodo enero 2013 a diciembre 2018 en el Hospital Juárez de México, mediante el cálculo de la dosis diaria definida (DDD) y el costo se determinó a través de un cálculo de costo tradicional. En cuanto al grupo de los carbapenems, el consumo de imipenem/cilastina, se redujo en un 70% del 2013 al 2018; meropenem de 2,4 se incrementó a 2.5 respectivamente, equivalente a 2%; y ertapenem se incrementó su DDD de 1 a 1.8, equivalente al 75%. Concluyeron que en el 2013 el gasto total en antimicrobianos fue de \$ 930,556,46 y de \$856 079,10, en el 2018, con una diferencia de \$74 905,61 equivalente al 8% del gasto total.¹⁴

Ramírez A. et al (2021) en su estudio sobre la caracterización de la resistencia antimicrobiana, consumo de antibióticos y gastos financieros, en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende”, La Habana (Cuba), en el periodo 2015 y 2018. Método: el consumo de antimicrobianos se analizó según el código DDD/ATC y gastos monetarios en antimicrobianos. Resultados: se comprobó que se habían dispensado 9,73 de ceftriaxona; 7,00 de meropenem; 2,99 de cefepime y 2,28 de amikacina en DDD/100 camas-día respectivamente. Los que se

prescribieron con mayor frecuencia fueron: ceftriaxona, meropenem y amikacina. El uso en DDD/100 camas-día, resaltaron la ceftriaxona, meropenem, cefepime y amikacina. El 2018 fue el año de mayor consumo.¹⁵

Feitosa et al (2021) en su estudio sobre el consumo y el impacto económico de los antimicrobianos en un Hospital Universitario, en el período de 2015 a 2017. Método: mediante el cálculo la dosis diaria definida. Resultado: mostraron una disminución en el consumo en el primer año, seguido de un aumento en el consumo entre años, especialmente las clases de carbapenémicos, penicilinas, cefalosporinas y glicopéptidos. En cuanto al costo, hubo una reducción entre 2015 y 2016 y poco después un aumento entre 2016 y 2017.¹⁶

Suarez E. (2017), en su estudio sobre consumo de antimicrobianos de reserva de uso hospitalario y el gasto económico que representan, en cinco hospitales de la Red Desconcentrada Almenara, durante el periodo de 2013 al 2017, evidencio una tendencia al incrementado anual en unidades, así, en el año 2013 las unidades consumidas fue 98,782, en el año 2014 fue 75,578, en el año 2015 fue 81,420, en el año 2016 se elevó a 100,917 y en el año 2017 llego a la cantidad de 139,995. El antimicrobiano de mayor consumo durante estos periodos corresponde a ciprofloxacino 2 mg/ml x10cc seguido imipenem+cilastatina/amp. Mostro un incremento gradual en el gasto económico durante los cuatro primeros años, pero, para el año 2017 se determinó un gasto de S/ 758,417.¹⁷

Olivari-Veramendi, et al (2020) evaluaron el uso antimicrobianos restringidos - ATMR en pacientes internados en los servicios de medicina interna, UCI, pediatría UCI y pediatría general del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins durante el año 2017, mediante la prevalencia de prescripción de antimicrobianos de uso restringidos, el promedio de antimicrobianos de uso restringidos prescritos y porcentaje de prescripción de antimicrobianos en combinación y los ATMR y diagnósticos presentados en mayor frecuencia. Se obtuvo una prevalencia de prescripción de ATMR de 41 %; en promedio, se prescribió dos ATMR por paciente y de ellos, 56% recibieron terapia combinada; los antimicrobianos de uso restringido prescritos con mayor frecuencia fueron: Meropenem, vancomicina, ceftriaxona e imipenem + cilastatina con un porcentaje de 21 , 19 , 13 y 12, respectivamente.¹⁸

Angles E (2019), en su estudio describe el proceso de implementación de un programa de uso racional de antimicrobianos (URA) en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL). Método: La evaluación del consumo de ATM fue por un estudio de dosis diaria definida (DDD). Resultado: El estudio mostro que el uso de ATM en pacientes hospitalizados, antes de la implementación de PCAR, es inadecuada en 28,8 %. el antibiótico más consumo entre los años 2009 y 2010 es la ceftriaxona. Respecto a costos de ATM de reserva luego de un año de intervención se observó una reducción de costos. El estudio Concluye que el programa de URA es una estrategia efectiva que combina, capacitación y restricción de ATM.¹⁹

Pérez-Lazo et al (2021), en su estudio sobre el rol del PROA en el uso racional de antimicrobianos en tiempos de Covid-19, indica que al ser el Covid-19 una nueva enfermedad, presento muchas dificultades en el diagnóstico oportuno de coinfecciones o superinfecciones en el curso clínico y progresión de Covid-19 que predisponen al uso inadecuado de antimicrobianos, obligando a los PROA a plantear estrategias para el uso racional de los antimicrobianos en tiempos de pandemia por el Covid-19. Es por eso, la importancia de plantear una norma nacional de los PROA, de esta forma su participación en la toma de decisiones y aprobación de lineamientos locales, será activa.²⁰

2.2 Aspectos Teóricos

Estudios de Utilización de medicamentos

Los estudios sobre la utilización de medicamentos a nivel nacional e internacional se han desarrollado más en Europa, bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En la década de 1970 se estableció un Grupo de Investigación sobre la Utilización de Medicamentos para estimular el interés en estudios que comparen la utilización de medicamentos entre países utilizando una metodología común. En Canadá y EE. UU., dichos estudios se desarrollaron a menor escala, principalmente a nivel de programas de salud institucionales o locales. Y en América Latina, se dio a través de la fundación de un grupo de investigación sobre la utilización de medicamentos (el Grupo Latinoamericano para la Utilización de Medicamentos, DURG-LA) creada en 1991. A principios de la década de 1990, la OMS y la Red Internacional para el Uso Racional de Medicamentos (INRUD) publicaron un método de muestreo simple y un conjunto

estándar de indicadores para describir los aspectos centrales de la prescripción y dispensación. La primera Conferencia Internacional sobre la Mejora del Uso de Medicamentos (ICIUM), celebrada en Chiang Mai, Tailandia, en 1997, examinó sistemáticamente las intervenciones para promover el uso racional de medicamentos en los países en desarrollo. Se identificaron problemas sustanciales del uso irracional de medicamentos y se destacaron algunas áreas clave para futuras investigaciones, como intervenciones para mejorar el uso de antibióticos y medicamentos antimaláricos, métodos para evaluar el impacto de los comités terapéuticos y de medicamentos, y el impacto de los incentivos económicos en Patrones de utilización de medicamentos.²¹

DEFINICIÓN

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM) son parte de la farmacoepidemiología, siendo su objetivo mejorar la farmacoterapia del paciente.²²

Según la OMS los estudios de utilización de medicamentos (EUM) son «estudios sobre comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en la sociedad, con especial atención sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas».^{23,24} Esta definición de la OMS, incluye no solo estudios de los factores médicos y no médicos que influyen en la utilización de medicamentos, sino también los efectos de la utilización de medicamentos en todos los niveles, desde el paciente individual hasta la sociedad.

Por tanto, estos estudios de utilización de medicamentos son diseñados para describir cuantitativa y cualitativamente la población que usa un determinado medicamento y / o las condiciones de su uso (por ejemplo, indicaciones, duración del tratamiento, posología, previa o asociada tratamientos y cumplimiento).

MÉTODOS DE ESTUDIOS DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS

El desarrollo de herramientas metodológicas para estudio de utilización de medicamentos comenzó a principios de la década de 1970. Desde entonces, se desarrollaron varios métodos para estudiar la utilización de fármacos. Algunos de estos métodos permitieron comparar investigación interregional, mientras que otros métodos fueron más adecuados

para evaluación en el hospital individual, salud centro o nivel de asistencia médica. Estos métodos son:²⁵

- Métodos utilizados en estudios cualitativos;
- Estudios sobre hábitos de prescripción;
- Estudios sobre el cumplimiento del paciente;
- Estudios sobre los efectos de las drogas;
- Estudios sobre el conocimiento de los pacientes sobre las drogas;
- Estudios ad hoc;
- Estudios descriptivos, determinantes de la droga utilización e impacto del consumo de drogas; y
- Estudios de consumo.

Estudios de Consumo

La forma para determinar el consumo de medicamentos, son diversos; los parámetros más usados en estudios de utilización de medicamentos son el costo, la cantidad de unidades dispensadas o vendidas y el número de recetas. A pesar que todos estos parámetros presentan limitaciones para comparar el consumo de medicamentos a nivel mundial, son de utilidad.^{25,26}

- **Estudios de costos**

Los estudios de costos produjeron las primeras "estadísticas de drogas". Inicialmente, estos estudios fueron llevados a cabo principalmente por organizaciones de salud para monitorear el gasto en medicamentos.

La cuantificación del consumo de drogas en la economía puede ser útiles para evaluar algunos aspectos de la política general de salud en un país dado, particularmente si el gasto en medicamentos se analiza como una proporción del total del gasto en salud. Sin embargo, el uso de datos basados en el costo de los medicamentos puede introducir errores en su medición porque el precio referencial se produce de acuerdo con los canales de distribución empleados, cantidad comprada, derechos de importación y diferencias de tipo de cambio de moneda entre países, así como las políticas regulatorias que van a afectar los precios. Estudios basados en datos de costos no permiten comparaciones entre diferentes programas o estudios longitudinales dentro de un país.

En consecuencia, los datos de costos introducen considerables limitaciones para la interpretación de los estudios de utilización de medicamentos.

- **Estudios basados en el número de unidades vendidas**

En los primeros estudios de utilización de medicamentos, los datos de ventas brutas de medicamentos fueron el indicador más utilizado. La consideración del consumo en términos de "paquetes vendidos" da una idea precisa del consumo de drogas que los valores económicos. Esta unidad también tiene sus limitaciones, especialmente cuando se estudian cambios durante un período de tiempo o se comparan consumo entre países. Estas unidades solo se pueden aplicar cuando se evalúa el uso de un medicamento (o productos bien definidos).

- **Estudios sobre volumen de prescripción**

El número de recetas emitidas (por ejemplo, de una institución de salud o en un área geográfica determinada) o el número de las prescripciones no dan una buena indicación del uso total, a menos que se esté considerando el cálculo de la cantidad total de medicamentos por receta. Sin embargo, el recuento de recetas es de gran valor para medir la frecuencia de las prescripciones y evaluar el uso clínico de medicamentos (por ejemplo, diagnóstico y dosis utilizadas). También puede reflejar la relación prescripción / paciente y sus variaciones a lo largo de un período de tiempo.

Metodología para el estudio de consumo de antimicrobianos

- **La dosis diaria definida (DDD)^{26,27,28}**

Para superar las limitaciones de expresar consumo en términos de costos o unidades prescritas o vendidas, se estableció otra unidad de medida, la dosis diaria definida (DDD). Una DDD corresponde a lo que se supone que es la dosis media diaria del fármaco, cuando se usa en su indicación principal en adultos. La dosis diaria definida es asignada a los medicamentos por el Consejo Nórdico de Medicamentos, en estricta coordinación con la OMS regional. Los niveles de dosificación han sido definidos según las recomendaciones de la evidencia científica médica, el consejo del laboratorio fabricante en la hoja de datos, y los reportes generados del uso del medicamento estudiado.

La Dosis Diaria Definida es una unidad de medida netamente técnica y de comparación, que va proporcionar una estimación aproximada de la cantidad de pacientes que recibiría

el tratamiento farmacológico. No necesariamente va reflejar la dosis utilizada o la dosis real.

Al aplicar la dosis diaria definida a una determinada población, es posible:

- Evaluar la variación en el consumo de medicamento a través del tiempo
- Realizar comparaciones con diferentes países a nivel mundial;
- Analizar los resultados de las intervenciones educativas, dirigidas al prescriptor o al paciente;
- Registrar la intensidad terapéutica con diversos grupos de medicamentos;
- Registrar las variaciones en el uso de una clase de medicamentos; y
- Evaluar el impacto de la regulación de la prescripción medicamentosa.

En lo posible la DDD se indica en términos de peso de la sustancia activa utilizando la unidad más adecuada, por ejemplo, g (gramo), mg (miligramo), ug (microgramo), mmol (milimol), E (unidad), TE (milesunidades) o ME (millones de unidades).

- Para medicamentos usados en diferentes dosis según la vía de administración, se puede establecer por ejemplo, una dosis diaria definida para vía oral y otra por vía parenteral.
- Para combinaciones fijas, donde la dosis definida no puede expresarse en peso de sustancia activa, es expresado como el número de dosis únicas (como el número de comprimidos, cápsulas o supositorios) normalmente utilizado por día para obtener el efecto terapéutico deseado, siguiendo las mismas fuentes de información que las utilizadas para establecer la DDD.

Para estandarizar la DDD se requiere el denominador de días de pacientes (DDD / 1000 paciente días) para evaluación comparativa entre instituciones o servicios, es decir nos permite comparar entre hospitales o servicios de diferentes tamaños:^{28,29}

$$\text{DDD/100 Paciente-día} = \frac{\text{DDD Consumido}^*}{\text{N}^\circ \text{ Paciente-día}} \times 1000(100)$$

- Numerador: DDD Consumido: DDD de un medicamento consumido en un periodo determinado (según el código ATC).
- Denominador: N° Pacientes- día: Cantidad total de días-paciente en ese periodo.

- Multiplicador: x 100, así obtenemos el valor por 100 días-paciente

Sistemas de clasificación de medicamentos

La necesidad de un único sistema de clasificación de medicamentos internacional como una herramienta para realizar investigación sobre la utilización de medicamentos ha sido evidente desde el mismo comienzo de la era, a fines de la década de 1960. Una de ellas es la clasificación anatómica de sustancias químicas terapéuticas (ATC), los fármacos se dividen en diferentes grupos según su mecanismo de acción y características terapéuticas y químicas.²³

El sistema ATC es recomendado por la OMS para el estudio de utilización de medicamentos, de este modo los resultados puedan ser comparables internacionalmente. Según la clasificación ATC, existen 14 grupos principales de medicamentos. Cada grupo se divide en dos subgrupos terapéuticos (segundo y tercer nivel respectivamente). Este sistema también cuenta con un cuarto y quinto nivel para el subgrupo químico-terapéutico y para la sustancia química. Cada preparación farmacéutica tiene solo un Código ATC, aunque un medicamento puede usarse en dos o más indicaciones igualmente importantes. Una droga también puede ser disponible en dos o más concentraciones con usos terapéuticos claramente diferentes.³⁰

El sistema ATC / DDD demostró ser adecuado para comparaciones de fármacos de consumo tanto a nivel local, regional e internacional. El sistema ATC / DDD también puede generar una base de datos que permita la evaluación de las tendencias del consumo de medicamentos a largo plazo.

Es Así, que los expertos del DURG de la OMS adoptaron la DCI (Denominación Común Internacional), la clasificación ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) y la DDD (Defined Dayle Dose) en los EUM (Estudios de Utilización de Medicamentos); WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology se encarga de la revisión, actualización y publicación a nivel internacional de la clasificación ATC y de la DDD.²⁴

Tabla 1. Clasificación ATC de los medicamentos

Tabla 1. Clasificación ATC de los medicamentos	
Código	Grupos principales
A	Tracto alimentario y metabolismo
B	Sangre y órganos formadores de sangre
C	Sistema cardiovascular
D	Productos dermatológicos
G	Sistema genitourinario y hormonas sexuales
H	Preparaciones hormonales sistémicas, excluyendo las hormonas sexuales
J	Antiinfecciosos generales para uso sistémico
L	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
M	Sistema músculo-esquelético
N	Sistema nervioso central
P	Productos antiparasitarios
R	Sistema respiratorio
S	Órganos sensoriales
V	Varios
W	Cosméticos
X	Alimentos y dietéticos
Veamos como ejemplo, la clasificación completa de las preparaciones de la simvastatina la cual ilustra la estructura del código:	
B	Sangre y órganos formadores de sangre (1er nivel, grupo anatómico principal).
4	Agentes reductores de lípidos en suero (2do nivel, grupo terapéutico principal).
A	Reductores de colesterol y triglicérido (3er nivel, subgrupo terapéutico).
B	Inhibidores de la reductasa CoA (4to nivel, sub- grupo químico/terapéutico).
1	Simvastatina (5to nivel, subgrupo para la sustancia química).

Fuente: Perez-Velasco et al.³⁰

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño de investigación

Es un estudio descriptivo, analítico, retrospectivo de corte transversal, donde se detalla el consumo de antimicrobianos parenterales dispensados por la Farmacia del hospital y los gastos directos generados.

3.2 Periodo y ámbito de investigación

El estudio se realizó en el periodo del año 2019 y 2020, en los servicios de hospitalización de pacientes adultos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

3.3 Unidad de Análisis

Base de datos generados de la dispensación de antimicrobianos de uso parenteral en todas las farmacias del HNAL, durante el periodo 2019 - 2020, que se registraron en el sistema informático de farmacia (SIS GALENPLUS).

3.4 Población de estudio

Número total de antimicrobianos parenterales dispensados a pacientes hospitalizados adultos registrados en el sistema informático de farmacia, en el periodo 2019 -2020.

3.5 Tamaño de muestra

Total de antimicrobianos parenterales dispensados a pacientes adultos hospitalizados en el periodo 2019 - 2020.

3.6 Selección de la muestra

Al estudio se incluyó la cantidad total de antimicrobianos parenterales dispensados a pacientes adultos hospitalizados, en las farmacias del HNAL en el periodo 2019 – 2020. Se excluyó los antimicrobianos parenterales dispensados a pediatría, emergencia y consulta externa.

3.7 Técnica de recolección de datos

Se recolectaron los datos del sistema informático de farmacia SIS GAEN PLUS y se registraron en un formato Excel, para ordenar y analizar estadísticamente de manera descriptiva.

El presente trabajo se realizará en tres etapas:

1. La recolección de los datos
2. El cálculo de dosis diarias definidas de cada uno de los antimicrobianos parenterales.
3. Cálculo del gasto de los antimicrobianos parenterales

3.8 Procesamiento de los datos

Los datos obtenidos de las cantidades dispensadas en el aplicativo SISGALENPLUS se ingresarán al programa “Microsoft Office Excel 2013” en el cual se procesaron utilizando tablas dinámicas y los resultados se expresaron en tablas.

El número de pacientes -días, fue proporcionada por la Oficina de Estadística e Informática del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

- N° paciente-día (cama ocupada) 2019: 187,394
- N° Paciente-día (cama ocupada) 2020: 124,737

Para el cálculo se consideró la siguiente formula

Para el cálculo de Dosis Diaria Definida (DDD) se considera la siguiente fórmula.^{28,29}

Dosis Diarias Definidas (DDD) c/100 días-paciente, es decir:

$$\text{DDD}/100 \text{ Paciente-día} = \frac{\text{DDD Consumido}^*}{\text{N}^\circ \text{ Paciente-día}} \times 100$$

- Numerador: DDD Consumido: DDD de un medicamento (según el código ATC) consumido en un periodo determinado.
- Denominador: N° Pacientes- día: Cantidad total de días-paciente en ese periodo.

- Multiplicador: x 100 para obtener los datos por 100 días-paciente

Para el cálculo del Costo.

Se utilizó el aplicativo CATPRE (catálogo de precios) de DIGEMID, donde cada unidad ejecutora del sector MINSa, registra y remite el precio de adjudicación (costo) y precio de operación (venta) de los productos que se encuentran en el departamento o servicio de farmacia. Para el presente estudio se utilizó el CATPRE (aplicativo de precios de Digemid) correspondiente al mes de diciembre 2019 y diciembre 2020, respectivamente y se trabajó con el precio de adjudicación de cada antimicrobiano.

$$\text{Costo total} = \text{N}^\circ \text{ de unidades} * \text{precio de costo unitario}$$

- N° de unidades: Número total de unidades de antimicrobianos
- Costo unitario (precio de adjudicación o compra): Costo x unidad de antimicrobiano en el hospital.

CAPITULO IV: RESULTADOS

Para el desarrollo de la presente investigación se analizó los datos de consumo obtenidos del sistema informático utilizado por el departamento de farmacia del HNAL (SIS GALENPLUS), en los años 2019 y 2020, entre los principales resultados se destaca:

Análisis estadístico descriptivo

4.1 Pacientes-día (cama-día) 2019

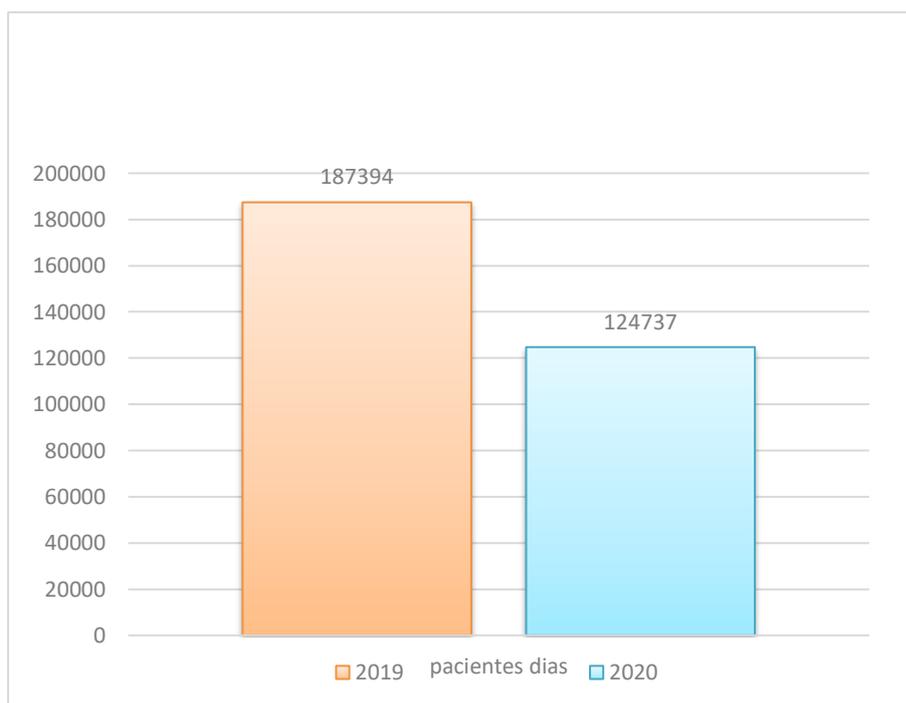


Figura 1. Variación de pacientes-día 2019-2020.(Fuente: elaboración propia)

Durante los dos periodos de estudio, el número de pacientes- día en el HNAL presento una variación negativa de 62,657 (-33.4%)

4.2 Consumo de antimicrobianos según unidades dispensadas 2019 - 2020

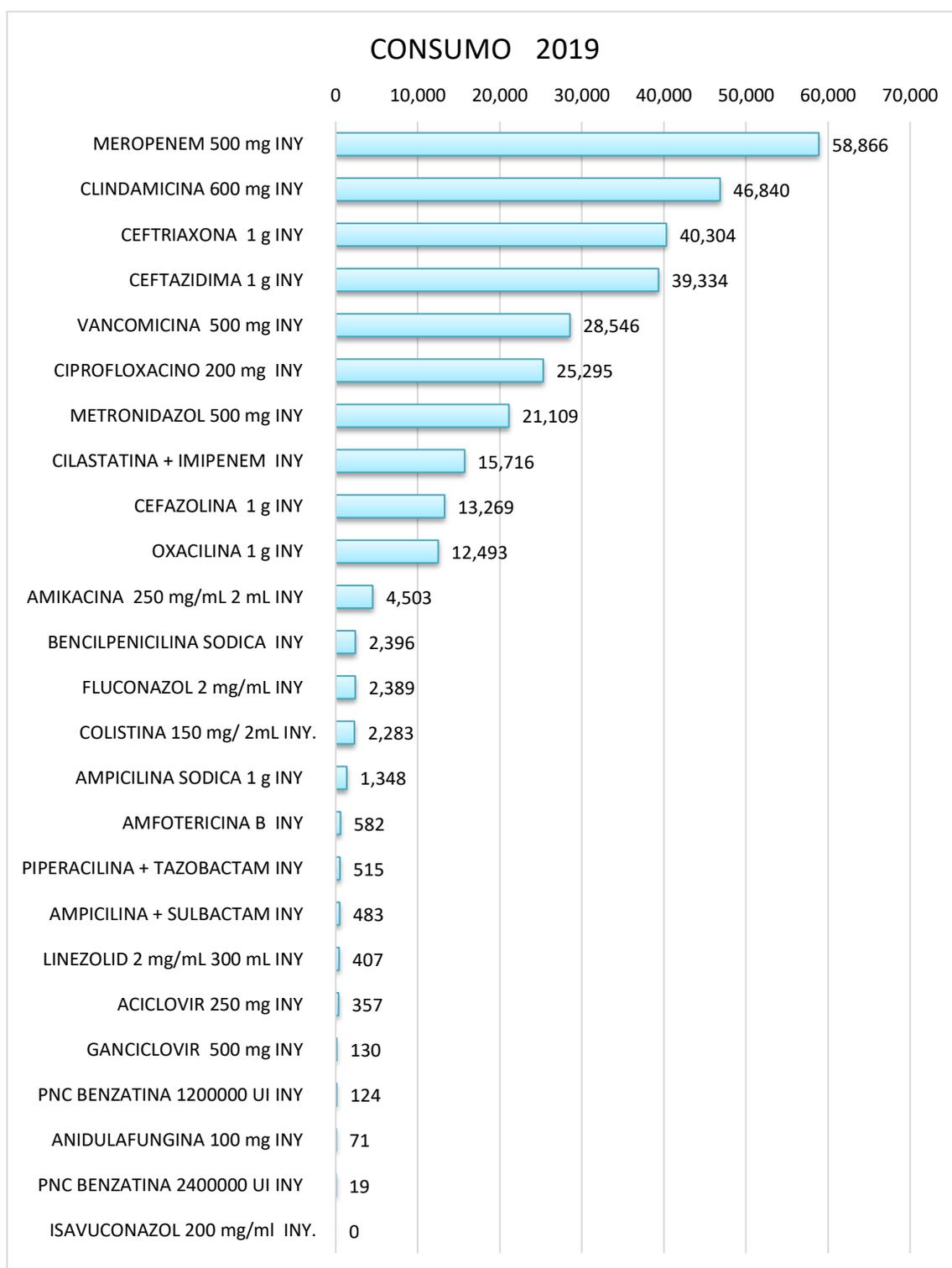


Figura 2. Consumo de Antimicrobianos parenterales en el año 2019 (Fuente: elaboración propia)

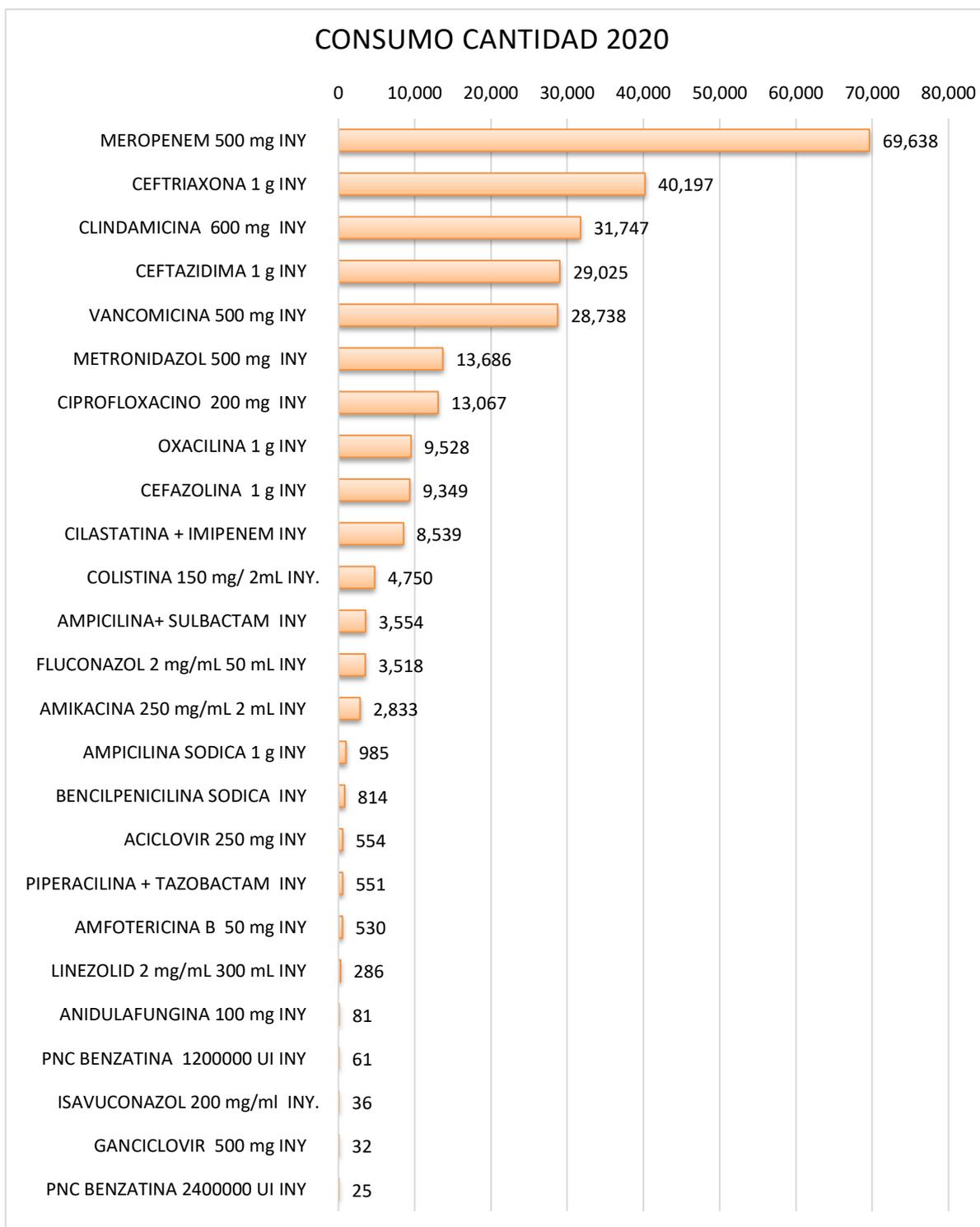


Figura 3. Consumo de Antimicrobianos parenterales en el año 2020. (Fuente: elaboración propia)

4.3 Consumo según DDD 2019-2020.

Tabla 2. Consumo de los Antimicrobianos 2019 -2020 y porcentaje de variación según DDD/100 paciente-día.

N°	ATC	ANTIMICROBIANO	CONSUMO		DDD X 100 PACIENTES/DIA		
			2019	2020	2019	2020	% Variación DDD/paciente-día
1	J02AC05	Isavuconazol 200 mg/ml iny.	0	36	0.000	0.029	100.0
2	J01CR01	Ampicilina + Sulbactam 1 g + 500 mg Iny	483	3,554	0.043	0.475	91.0
3	J01XB01	Colistina 150 mg/ 2ml Iny.	2,283	4,750	0.609	1.904	68.0
4	J05AB01	Aciclovir (como sal sodica) 250 mg Iny	357	554	0.012	0.028	57.1
5	J02AC01	Fluconazol 2 mg/ml 50 ml Iny	2,389	3,518	0.637	1.410	54.8
6	J01CE08	PNC Benzatínica 2400000 UI Iny	19	25	0.004	0.008	49.4
7	J01DH02	Meropenem 500 mg Iny	58,866	69,638	5.235	9.305	43.7
8	J02AX06	Anidulafungina 100 mg Iny	71	81	0.038	0.065	41.7
9	J02AA01	Amfotericina b 50 mg 10 ml Iny	582	530		0.728	39.1
10	J01CR05	Piperacilina + Tazobactam Iny	515	551	0.079	0.126	37.8
11	J01XA01	Vancomicina clorhidrato 500 mg Iny	28,546	28,738	3.808	5.760	33.9
12	J01DD04	Ceftriaxona (sal sódica) 1 g Iny	40,304	40,197	10.754	16.113	33.3
13	J01DD02	Ceftazidima 1 g Iny	39,334	29,025	5.247	5.817	9.8
14	J01CA01	Ampicilina sódica 1 g Iny	1,348	985	0.120	0.132	8.9
15	J01DB04	Cefazolina (sal sódica) 1 g Iny	13,269	9,349	2.360	2.498	5.5
16	J01XX08	Linezolid 2 mg/ml 300 ml iny	407	286	0.109	0.115	5.3
17	J01FF01	Clindamicina 600 mg 4 ml Iny	46,840	31,747	8.332	8.484	1.8
18	J01XD01	Metronidazol 500 mg Iny	21,109	13,686	3.755	3.657	-2.7
19	J01GB06	Amikacina 250 mg/ml 2 ml iny	4,503	2,833	1.201	1.136	-5.8
20	J01DH51	Cilastatina + imipenem Iny.	15,716	8,539	2.097	1.711	-22.5
21	J01MA02	Ciprofloxacino 200 mg 100 ml Iny	25,295	13,067	3.375	2.619	-28.9
22	J01CE08	PNC Benzatínica 1200000 UI Iny	124	61	0.013	0.010	-35.3
23	J01CF04	Oxacilina 1 g iny	12,493	9,528	3.516	1.910	-84.1
24	J01CE01	Bencilpenicilina sódica 1000000 UI Iny	2,396	814	0.213	0.109	-95.9
25	J05AB06	Ganciclovir 500 mg Iny	130	32	0.069	0.026	-170.4
			317,379	272,124	52.071	64.173	18.9

Fuente: elaboración propia

En la tabla 2 se aprecia en orden decreciente el % de variación de la DDD x 100 paciente día, observándose que de 25 antimicrobianos estudiados, 17 incrementan su DDD, a pesar de haber disminuido los pacientes-día (fig.1).

Tabla 3. Variación de la DDD en el subgrupo de los betalactámicos

ANTIBACTERIANOS BETA-LACTAMICOS, PENICILINAS Subgrupo J01C	DDD/100 Paciente-día	DDD/100 Paciente-día	Δ Paciente- día
	2019	2020	
Ampicilina sódica 1 g iny	0.120	0.132	8.9%
Bencilpenicilina sodica 1000000 UI Iny.	0.213	0.109	-95.9%
Benzatina bencilpenicilina 1200000 UI Iny.	0.013	0.010	-35.3%
Benzatina bencilpenicilina 2400000 UI Iny.	0.004	0.008	49.4%
Oxacilina 1 g Iny.	3.516	1.910	-84.1%
Ampicilina + Sulbactam 1 g + 500 mg iny	0.043	0.475	91.0%
Piperacilina + Tazobactam 4 g + 500 mg iny	0.079	0.126	37.8%

Fuente. Elaboración propia

En el subgrupo de antibacterianos penicilínicos – betalactámicos sensibles a la betalactamasa (PNC sódica, PNC benzatínica y oxacilina) se observa una disminución del consumo DDD en un promedio de 53.8%, pero se incrementó el consumo de las penicilinas con inhibidores de betalactamasa (ampicilina + sulbactam y piperacilina + tazobactam) en un promedio de 64.4%.

Tabla 4. Variación de la DDD en el subgrupo de otros antibacterianos betalactámicos

OTROS ANTIBACTERIANOS BETA-LACTAMICOS subgrupo J01D	DDD/100 Paciente-día	DDD/100 Paciente-día	Δ Paciente- día
	2019	2020	
Cefalosporinas			
Cefazolina (sal sódica) 1 g iny	2.360	2.498	5.5
Ceftazidima 1 g iny	5.247	5.817	9.8
Ceftriaxona sódica 1 g iny	10.754	16.113	33.3
Carbapenems			
Cilastatina + Imipenem 500 mg + 500 mg iny	2.097	1.711	22.5
Meropenem 500 mg iny	5.235	9.305	43.7

Fuente: elaboración propia

Tabla 5. Variación de la DDD en el subgrupo de otros antibacterianos

OTROS ANTIBACTERIANOS subgrupo J01X	DDD/100 Paciente-día	DDD/100 Paciente-día	Δ Paciente-día
	2019	2020	
Linezolid 2 mg/ml 300 ml iny	0.109	0.115	5%
Metronidazol 500 mg 100 ml iny	3.755	3.657	-3%
Vancomicina clorhidrato 500 mg iny	3.808	5.760	34%
Colistina 150 mg/ 2ml inyectable	0.609	1.904	68%

Fuente: elaboración propia

En el sub grupo de otros antibacterianos, hay un incremento significativo en la DDD de los antimicrobianos considerados como reserva.

Tabla 6. Variación de la DDD en el subgrupo de los antimicóticos de uso sistémico

ANTIMICOTICOS DE USO SISTEMICO subgrupo J02A	DDD/100 Paciente-día	DDD/100 Paciente-día	Δ Paciente- día
	2019	2020	
Amfotericina B 50 mg 10 ml iny	0.444	0.728	39%
Fluconazol 2 mg/ml 50 ml iny	0.637	1.410	55%
Anidulafungina 100 mg iny	0.038	0.065	42%
Isavuconazol 200 mg/ml iny.	0.000	0.029	100%

Fuente: elaboración propia

Tabla 7. Variación de la DDD en el subgrupo de antivirales de acción directa

ANTIVIRALES DE ACCION DIRECTA subgrupo J05A	DDD/100 Paciente-día	DDD/100 Paciente-día	Δ Paciente-día
	2019	2020	
Ganciclovir 500 mg iny	0.069	0.026	-170%
Aciclovir (como sal sódica) 250 mg iny	0.012	0.028	57%

Fuente: elaboración propia

Tabla 8. Variación de la DDD en el subgrupo de lincosamidas, aminoglucósidos y quinolonas

ATC	LINCOSAMIDAS, AMINOGLUCOSIDOS Y QUINOLONAS	DDD/100 Paciente-día	DDD/100 Paciente-día	Δ Paciente-día
		2019	2020	
J01F	Clindamicina 600 mg 4 ml Iny	8.332	8.484	2%
J01G	Amikacina 250 mg/ml 2 ml Iny	1.201	1.136	-6%
J01M	Ciprofloxacino 200 mg ml Iny	3.375	2.619	-29%

Fuente: elaboración propia

Tabla 9. DDD-HNAL 2009-2010 y 2019-2020

DDdx100 / Paciente-día	Meropenen	Vancomicina	Ceftriaxona	Ceftazidima	Metronidazol	Amikacina	Imipenen + Cilastatina
2009 ¹⁹	1.11	2.05	7.32	3.22	5.20	3.80	0.30
2010 ¹⁹	1.21	1.94	8.58	3.98	6.20	4.08	0.19
2019	5.24	3.81	10.75	5.25	3.75	1.20	2.10
2020	9.30	5.76	16.11	5.82	3.66	1.14	1.71

Fuente: elaboración propia

4.5 Gasto de los antimicrobianos

Tabla 10. Gasto de los antimicrobianos y % variación del gasto

N°	ATC	ANTIMICROBIANO	CONSUMO 2019	PRECIO ADJUDICACION DIC. 2019	GASTO TOTAL 2019	CONSUMO 2020	PRECIO ADJUDICACION DIC. 2020	GASTO TOTAL 2020	% Variación Gasto
1	J01DH02	Meropenem 500 mg iny	58,866	5.83	343,449.20	69,638	4.47	311,163.48	-10.4
2	J01XB01	Colistina 150 mg/ 2ml inyectable	2,283	27.80	63,467.40	4,750	21.50	102,125.00	37.9
3	J01DH51	Cilastatina + imipenem 500 mg + 500 mg iny	15,716	11.10	174,447.60	8,539	10.29	87,857.77	-98.6
4	J02AX06	Anidulafungina 100 mg iny	71	803.19	57,026.49	81	803.19	65,058.39	12.3
5	J01DD02	Ceftazidima 1 g iny	39,334	2.20	86,593.41	29,025	2.20	63,898.25	-35.5
6	J01XA01	Vancomicina clorhidrato 500 mg iny	28,546	2.24	63,943.04	28,738	2.00	57,447.23	-11.3
7	J01DD04	Ceftriaxona 26ódica 1 g iny	40,304	0.77	31,017.96	40,197	0.77	30,911.49	-0.3
8	J01FF01	Clindamicina 600 mg 4 ml iny	46,840	0.84	39,486.12	31,747	0.84	26,762.72	-47.5
9	J02AC05	Isavuconazol 200 mg/ml inyectable	0	0.00	0.00	36	519.20	18,691.20	100.0
10	J02AC01	Fluconazol 2 mg/ml 50 ml iny	2,389	3.35	8,003.86	3,518	3.60	12,657.06	36.8
11	J01XX08	Linezolid 2 mg/ml 300 ml iny	407	40.00	16,280.00	286	40.00	11,440.00	-42.3
12	J01DB04	Cefazolina 1 g iny	13,269	1.22	16,188.34	9,349	1.22	11,405.89	-41.9
13	J01MA02	Ciprofloxacino 200 mg 100 ml iny	25,295	0.83	20,915.80	13,067	0.83	10,804.78	-93.6
14	J02AA01	Amfotericina b 50 mg 10 ml iny	582	19.93	11,596.35	530	19.93	10,560.25	-9.8
15	J01XD01	Metronidazol 500 mg 100 ml iny	21,109	0.76	16,057.62	13,686	0.76	10,410.94	-54.2
16	J01CF04	Oxacilina 1 g iny	12,493	1.04	12,992.72	9,528	1.04	9,909.12	-31.1

Fuente: elaboración propia

Tabla 10 (continuación): Gasto de los antimicrobianos y % variación del gasto

N°	ATC	ANTIMICROBIANO	CONSUMO 2019	PRECIO ADJUDICACION DIC. 2019	GASTO TOTAL 2019	CONSUMO 2020	PRECIO ADJUDICACION DIC. 2020	GASTO TOTAL 2020	% Variación Gasto
17	J01CR01	Ampicilina + Sulbactam 1 g + 500 mg iny	483	1.91	924.73	3,554	1.22	4,320.24	78.6
18	J01CR05	Piperacilina + Tazobactam 4 g + 500 mg iny	515	6.70	3,450.50	551	7.59	4,182.09	17.5
19	J05AB06	Ganciclovir 500 mg iny	130	89.90	11,687.00	32	89.90	2,876.80	-306.3
20	J01GB06	Amikacina (como sulfato) 250 mg/ml 2 ml iny	4,503	0.86	3,887.97	2,833	0.86	2,446.06	-58.9
21	J05AB01	Aciclovir (como sal ódica) 250 mg iny	357	3.19	1,137.11	554	3.19	1,764.59	35.6
22	J01CA01	Ampicilina ódica 1 g iny	1,348	0.85	1,150.19	985	0.85	840.45	-36.9
23	J01CE01	Bencilpenicilina Sódica 1000000 UI Iny	2,396	2.80	6,708.80	814	0.33	266.75	-2415.0
24	J01CE08	Benzatina bencilpenicilina 2400000 UI Iny	19	5.00	95.00	25	5.00	125.00	24.0
25	J01CE08	Benzatina bencilpenicilina 1200000 UI Iny	124	0.46	56.97	61	0.46	28.02	-103.3
					990,564.16			857,953.58	-15.5

Fuente: elaboración propia

CAPITULO V. DISCUSION

El presente trabajo académico se planteó como objetivo general determinar el consumo de los antimicrobianos parenterales durante los años 2019 y 2020 en pacientes adultos hospitalizados del Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), a través del sistema ATC/DDD, así como determinar el gasto que representó durante el mismo periodo.

Existen diferentes unidades de medida para determinar el consumo interno de medicamentos de un hospital y también entre diferentes hospitales; y, dependiendo del tipo de denominador empleado indican las tendencias de consumo. En el presente trabajo académico se propone el uso de las DDD/100 pacientes-día, como método para determinar el consumo de antimicrobianos. Las DDD/100 pacientes-día refleja el nivel de exposición de los pacientes y del hospital a los antimicrobianos. Así mismo, ayudan a determinar e interpretar las tendencias de consumo en un determinado tiempo, mostrando las variaciones del consumo del hospital estudiado.^{29,30,31}

En cuanto al consumo, los cinco antimicrobianos de mayor consumo durante el año 2019 y 2020 fueron: Meropenen 500 mg Iny. Ceftriaxona 1 gr Iny., Clindamicina 600 mg Iny Ceftazidima 1 gr. Iny. y Vancomicina 500 mg Iny. (figura 1 y figura 2), identificándose dos antimicrobianos considerados de reserva: meropenen y vancomicina.

En la tabla 2, el análisis según principio activo, mostro que los antimicrobianos - ATM que presentaron mayor incremento de consumo fueron: el Isavuconazol 200 mg/ml iny. (100% de incremento con solo 36 ampollas dispensadas, esto debido a que en el año 2019 no se presentó consumo), la ampicilina 1 g + sulbactam 500mg Iny (86.4 %), colistina 150 mg/2ml Iny. (51.9 %), Aciclovir 250 mg Iny. (35.6 %) y Fluconazol 2mg/ml x 50 ml Iny. (32.1 %). Asimismo, según el sistema ATC/DDD, el 68% de los ATM (17 de 25) incrementaron su consumo en un promedio de 40.1%; ahora, considerando que el número paciente-días disminuyo en -33.4% debido a que las camas disponibles se redujeron en cada pabellón del área de hospitalización para ampliar la distancia entre cama y cama y aproximadamente el 90% de las camas fueron destinadas a la atención solo de pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de Covid-19 desde la declaratoria de emergencia sanitaria nacional por el Covid-19 (D.S. N° 008-2020-SA, de fecha 11 de marzo del 2020), lo esperado era que el consumo de antimicrobianos disminuya en la proporción de los paciente día; entonces, el incremento del consumo de los antimicrobianos en un 40.1%

durante el año 2020 se correlaciona con lo manifestado por Marcelo Galas³ y Perez-Lazo⁴, en que a raíz de la pandemia por el Covid-19, se ha tratado con antimicrobianos de manera empírica a pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de covid-19, sin contar con evidencia científica de la coinfección bacteriana asociada a covid-19, conllevando a que muchos antimicrobianos puedan adquirir resistencia, siendo preocupante que los que mayor incrementaron su consumo corresponde a los antimicrobianos considerados como reserva.

También se determinó que el consumo total de antimicrobianos parenterales en el año 2019 fue de 52.228 DDD/100 pacientes-día y en el año 2020 fue de 64.281 DDD/100 pacientes día, con un incremento de 18.9%, confirmándose que a pesar de haber disminuido el número de camas-día por la Covid-19, se incrementó el uso de los antimicrobianos.

Ocho antimicrobianos disminuyeron su consumo (55.7%), con un promedio de -199.8%, los antimicrobianos que disminuyeron significativamente su consumo son: Ganciclovir 500 mg Iny. (-306.3 %), Bencilpenicilina sódica 1'000,000 UI iny.(-194.3 %), Penicilina Benzatínica 1'200,000 UI Iny. (-103.3 %), Ciprofloxacino 200 mg/100 ml Iny. (-93.6 %) y Cilastatina + Imipenen Iny. (-84.0 %). Evidenciándose que la tendencia del consumo de antimicrobianos está cambiando, pues en el Informe del 2014 de la ESAC-Net⁸ dice: se observó que el subgrupo utilizado con mayor frecuencia en el sector hospitalario fue las penicilinas (grupo ATC J01C), seguido de otros antibacterianos Betalactámicos, incluidas las cefalosporinas (grupo ATC J01D) y Quinolonas (grupo ATC J01M), a la fecha el consumo de estos subgrupos de antibacterianos está disminuyendo.

En el subgrupo de antibacterianos beta-lactámicos-penicilínicos, se observa disminución de la DDD de las penicilinas - PNC sensibles a la betalactamasa (PNC sódica, PNC benzatínica y oxacilina) en un promedio de -53.8%, pero se incrementó el consumo de las PNC con inhibidores de betalactamasa (ampicilina + sulbactam y piperacilina + tazobactam) en un promedio de 64.4%. (tabla 3).

En el subgrupo de las cefalosporinas de tercera generación, la ceftriaxona registro un incremento de 10.75 DDD/100 paciente-día a 16.11 DDD/100 paciente-día del año 2019 al 2020 respectivamente, equivalente a un 33.3%; en el subgrupo de los carbapenes, el meropenem de 5.23 DDD/100 paciente-día se incrementó a 9.301 DDD/100 paciente día, equivalente a 43.7% (tabla 4). Los resultados del 2019 son semejantes a lo determinado

por Ramírez G. et al.¹⁵ que determino para el año 2018, 9.73 DDD/100 camas-día de ceftriaxona, en un estudio realizado entre enero de 2015 a 2018 en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Salvador Allende” La Habana (Cuba), con una diferencia de 1.0 DDD/100 cama día.

En el subgrupo de otros antibacterianos (J01X), incremento su consumo la Colistina (68.0%) y la Vancomicina (33.9%) (Tabla5), los cuales se relacionan con los resultados obtenidos por Avila Ann¹³, que dice, el análisis por grupo de tratamiento mostro un mayor consumo de PNC + IBL, polimixinas (colistina) y tetraciclinas (tigecilina). Este elevado consumo puede deberse a la resistencia bacteriana nosocomial, ya que la OMS³² comunica que, en algunos países, los antibacterianos carbapenémicos han perdido su eficacia contra las infecciones por *K. pneumoniae*, en más de la mitad de los pacientes debido a la resistencia; el último recurso para tratar las infecciones potencialmente mortales por enterobacterias, resistentes a los carbapenems, es la colistina.

En el subgrupo de antimicóticos de uso sistémico (J02A), todos incrementaron su consumo, con un promedio de 59.8 % (tabla 6); este incremento se correlaciona con el incremento del número de camas UCI, en el 2019 se tenía 24 camas UCI y en el 2020 se llegó a 48 camas UCI por el Covid-19 y con lo manifestado por la OMS³² que dice que la prevalencia de las infecciones fúngicas farmacorresistentes va en aumento; la farmacorresistencia a *Candida auris*, principal causa de infección fúngica invasiva, ya es generalizada y se tiene constancia de su resistencia al Fluconazol y Anfotericina B.

En el subgrupo de los antivirales de uso sistémico, el aciclovir incrementó su consumo en 57.1% y el Ganciclovir disminuyo su consumo en -170.4% (tabla 7).

Los resultados obtenidos de la DDD del periodo 2019-2020 de los siete antimicrobianos evaluados por Angles, E. (2019)¹⁹, en su estudio sobre “Experiencia en la implementación de un programa de uso racional de antimicrobianos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2009”, pág. 50, evidencian un incremento significativo en cinco antimicrobianos (tabla 9), siendo el subgrupo de los Carbapenes (imipenen y meropenen) los que presentan mayor incremento, a su vez, estos resultados se correlaciona con los obtenidos por Olivari-Veramendi, E.(2020)¹⁸ en un estudio sobre “utilización de antimicrobianos de uso restringido en pacientes internados en el Hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins”,

que dice, los antimicrobianos de reserva más prescritos fueron: Meropenen, vancomicina, ceftriaxona e imipenen+cilastatina con 21, 19, 13 y 12 % respectivamente.

En la tabla 10 se muestra que el gasto en antimicrobianos fue de 990,564.16 en el año 2019 y de 857,853.58 soles en el año 2020, equivalentes a \$. 298,632.55 y \$. 236,742.16 dólares americanos respectivamente (tipo de cambio en el año 2019: 3.317 y tipo de cambio en el año 2020: 3.624 según la página web de la Superintendencia de Banca y Seguros -SBS <https://www.sbs.gob.pe/app/stats/tc-cv-historico.asp>), evidenciándose que el gasto en el año 2020 disminuyó en 132,610.6 soles (\$. 61,890.39). Los seis antimicrobianos de mayor costo durante el año 2020 y 2019 fueron: Meropenen 500 mg iny., Colistina 150 mg/ 2ml iny., Cilastatina + Imipenem 500 mg iny., Anidulafungina 100 mg iny., Ceftazidima 1 g iny. y Vancomicina clorhidrato 500 mg iny. El gasto en estos seis antibacterianos durante el año 2019 asciende a 788,927.14 equivalente al 79.6 % del gasto total en antimicrobianos y el gasto en los seis antimicrobianos de mayor consumo durante el año 2020 fue de 687,550.12 equivalente al 80.1 % del gasto total durante el año 2020, siendo el meropenen quien representa el mayor gasto en el año 2020, con 311,163.48 soles, el cual representa el 36.3% del gasto total de los Antimicrobianos del año 2020, a pesar de haber incrementado su consumo en 10,772 ampollas y disminuido su precio de costo en 1.36 soles (-23%). El costo en antimicrobianos puede disminuir mediante el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Prescripción, norma establecida por el MINSA, tal como concluye Ramos C.¹², principalmente se reduciría la resistencia bacteriana y disminuyendo los costos por estancia hospitalaria y reducción de la mortalidad.

CAPITULO VI: CONCLUSIONES

En base al sistema ATC/DDD de los 25 antimicrobianos estudiados, 17 incrementaron su consumo en el año 2020 (equivalente al 68%).

El consumo total de antimicrobianos parenterales en el año 2019 fue de 52.228 DDD/100 pacientes-día y en el año 2020 fue de 64.281 DDD/100 pacientes día, con un incremento de 18.9%, confirmándose que a pesar de haber disminuido el número de camas-día por la Covid-19, se incrementó el uso de los antimicrobianos.

Los antibacterianos con mayor incremento de consumo en el HNAL son: Ampicilina + Sulbactam (91%), Colistina (68%), Meropenen (43.7), Piperacilina + Tazobactam (39.1) y Vancomicina (33.9%), considerados como ATM de reserva según el PROA del HNAL.

El gasto en los antimicrobianos parenterales usados en los pacientes adultos hospitalizados en el año 2019 fue de 990,564.16 soles y en el año 2020 fue de 857,853.58 soles, equivalentes a \$. 298,632.55 y \$. 236,742.16 dólares americanos respectivamente.

Los seis antimicrobianos de mayor costo durante el año 2020 y 2019 fueron: Meropenen, Colistina, Cilastatina + Imipenem, Anidulafungina, Ceftazidima, y Vancomicina, los cuales representan en promedio aproximado del 80% del gasto total. El meropenen represento el mayor gasto en el año 2019 y 2020; el gasto en el año 2020 en meropenen fue de 311,163.48 soles, equivalente al 36.3% del gasto total de los Antimicrobianos en este año.

Los resultados obtenidos en el presente estudio permiten concluir que las DDD/100 pacientes -día, es una herramienta complementaria para monitorizar el consumo de los antimicrobianos y poder determinar las tendencias de consumo de antimicrobianos por las diferentes especialidades médicas dentro de un hospital y con otros hospitales. Este análisis permitirá promover intervenciones para el uso racional y seguro de los antimicrobianos. Resulta importante implementar la vigilancia de consumo de antimicrobianos de forma constante en el hospital.

Es necesario fortalecer el PROA del HNAL para que pueda cumplir su rol de vigilar, controlar y educar sobre el uso adecuado de los antimicrobianos y prevenir la resistencia antimicrobiana.

CAPITULO VII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dreser A, Wirtz V, Corbett K, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Publica De México - Salud Publica Mexico*. 1 de enero de 2008;50.
2. Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS – 118va Reunión Consejo ejecutivo 2006
https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB118/B118_6-sp.pdf
3. El Peruano. Minsa y OPS recomiendan que se evite el uso irracional de antibióticos en casos de covid-19. [Internet]. 25 de agosto de 2021 [citado el 15 de septiembre 2021]. Recuperado de: <https://elperuano.pe/noticia/127623-minsa-y-ops-recomiendan-que-se-evite-el-uso-irracional-de-antibioticos-en-casos-de-covid-19>
4. Pérez-Lazo G, Soto-Febres F, Morales-Moreno A, Cabrera-Enríquez JA, Díaz-Agudo J, Rojas R, Arenas-Ramirez B, Illescas R. Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones. *Horiz Med (Lima)* [Internet]. 25 de mayo de 2021 [citado 15 de septiembre de 2021]; 21 (2): e 1254.
Disponible en:
<https://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/1254>
5. Pereira Relis Elizabeth, Aboy Capote Lino, Pulido Armas Juan Carlos. Uso de antimicrobianos en el servicio de medicina. *Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera"*. 2016. *Rev haban cienc méd* [Internet]. 2016 Jun [citado 2021 Sep 21]; 15(3): 363-376.
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2016000300006&lng=es
6. Drug-Resistant Infections: A Threat to Our Economic Future [Internet]. [citado 23 de septiembre de 2021].
Disponible en: <https://www.worldbank.org/en/topic/health/publication/drug-resistant-infections-a-threat-to-our-economic-future>

7. Rodríguez-Ganen O, Asbun-Bojalil J. Vigilancia del consumo de antimicrobianos en hospitales de México: situación actual y guía práctica para su implementación. *Rev Panam Salud Publica*. noviembre de 2012;32(5):381-6.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe, 2013- 2014. Stockholm: ECDC; 2018. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Surveillance-antimicrobial-consumption-Europe-ESAC-Net-2013-14.pdf>.
9. Adriaenssens N, Coenen S, Muller A, Vankerckhoven V, Goossens H, ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient systemic antimycotic and antifungal use in Europe. *J Antimicrob Chemother*. abril de 2010;65(4):769-74.
10. Prakobsrikul N, Malathum K, Santanirand P, Chumnumwat S, Piebpien P, Montakantikul P. Correlation between antimicrobial consumption and the prevalence of carbapenem-resistant *Escherichia coli* and carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* at a university hospital in Thailand. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2019;44(2):292-9.
11. López J, Garay A. Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C. *Rev. Colomb Cienc Quim Farm*. 2016; 45 (1): 35 – 47.
12. Ramos Romero, Cynthia Estefanía (2018). Estudio farmacoepidemiológico de uso de antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos de un Hospital de tercer nivel de la ciudad de Quito mediante la aplicación de la técnica de dosis diaria definida. Trabajo de titulación previo a la obtención del Título de Químico Farmacéutico. Carrera de Química Farmacéutica. Quito: UCE. 101 p.
13. Avila AN, Aguilera CS, Rigo H. Evolución del consumo de antibióticos y resistencia antimicrobiana en un hospital de Argentina. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saude* [Internet]. 11 de marzo de 2019 [citado 20 de octubre de 2021]; 5 (2). Disponible en: <https://rbfhss.org.br/sbrafh/article/view/189>
14. Sosa-Hernández O, Vázquez-Zamora C, Gutiérrez-Muñoz VH, Lugo-Zamudio GE, Cureño-Díaz MA. Resultados del Programa de Uso Racional de Antimicrobianos en un hospital de México, 2013-2018. *Rev Panam Salud Publica*. 23 de septiembre de 2020; 44:e45.

15. Ramírez-González A, Davas-Santana R, Vázquez-Vázquez L, Valdés-Gómez I, Rego-Hernández J, Martínez-Casanueva R. Resistencia antimicrobiana según mapa microbiológico y consumo de antimicrobianos. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* [revista en Internet]. 2021 [citado 26 Oct 2021]; 20 (1)
Disponibile en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/728>
16. Feitosa, T. de S., Mendes, A. L. R. Ferreira, P. R. B. Coelho, M. L. Aplicaciones de indicadores como estrategia de gestión del uso y coste de antimicrobianos en un hospital universitario. *Research, Society and Development*, (S. I.), [Internet]. 07 de junio de 2021 [citado 26 oct. 2021];210(6):e43610615899.
Disponibile en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/15899>
17. Suárez Palacín ED. Consumo de antimicrobianos de reserva y gasto económico en infecciones en hospitales de la Red Desconcentrada Almenara, EsSalud 2013 a 2017. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2020
Disponibile en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/16208>
18. Olivari-Veramendi E, Ortiz-Villafuerte M, Rumiche-Briceño De Lavallo J, Montoya-Alfaro M. Utilización de antimicrobianos de uso restringido en pacientes internados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Perú. *Ciencia e investigación* [Internet]. 31 de diciembre de 2020 [citado 1 de noviembre de 2021];23(2):23-3. Disponibile en:
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/19378>
19. Angles Yanqui EA. Experiencia en la implementación de un programa de uso racional de antimicrobianos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2009, Lima – Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2019 [citado 1 de noviembre de 2021];
Disponibile en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/10777>
20. Pérez-Lazo Giancarlo, Soto-Febres Fernando, Morales-Moreno Adriana, Cabrera-Enríquez John A., Díaz-Agudo Janett, Rojas-Tovar Rocío et al . Uso racional de antimicrobianos en tiempos de COVID-19 en Perú: rol de los programas de optimización del uso de antimicrobianos e intervenciones desde el punto de vista de control de infecciones. *Horiz. Med.* [Internet]. 2021 Abr [citado 2021 Oct 26] ; 21(2) : e1254. Disponibile en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2021000200011&lng=es.

21. Studies of Drug Utilization - Pharmacoepidemiology - Wiley Online Library [Internet]. [citado 24 de septiembre de 2021]. Disponible en: [https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119413431.ch18\(16\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119413431.ch18(16))
22. Trezzo, JC., Weisburd, G., Estudio de utilización de medicamentos: experiencia en un centro de salud en Villa Gobernador Gálvez, Santa Fe (Argentina). Archivos en Medicina Familiar [Internet]. 2021;9(4):159-163. Recuperado de: [https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=50712865002\(17\)](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=50712865002(17))
23. Estudios de utilización de medicamentos. Cuestión de recursos | Farmacia Profesional [Internet]. [citado 23 de septiembre de 2021]. Disponible en: [https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-estudios-utilizacion-medicamentos-cuestion-recursos-10021983\(18\)](https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-estudios-utilizacion-medicamentos-cuestion-recursos-10021983(18))
24. Luna FA. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Seguimiento Farmacoterapéutico. 2004;2(3):129-36.(19)
25. Ilse T. A Review of Drug Utilization Studies and Methodologies. JJ of P S [Internet]. 2008 [Consultado 24 Sep 2021]; 91(1). Disponible en: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.1006.1271&rep=rep1&type=pdf>
26. Wettermark B, Elseviers M, Almarsdóttir AB, Andersen M, Benko R, Bennie M, et al. Introduction to drug utilization research. En: Drug Utilization Research [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2016 [citado 28 de septiembre de 2021]. p. 1-12. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781118949740.ch1>
27. Elseviers M, Wettermark B, Almarsdóttir AB, Andersen M, Benko R, Bennie M, et al. Drug Utilization Research: Methods and Applications. John Wiley & Sons; 2016. 548 p.
28. Morris AM. Antimicrobial Stewardship Programs: Appropriate Measures and Metrics to Study their Impact. Curr Treat Options Infect Dis. 2014;6(2):101-12.
29. Organización Mundial de la Salud. Programas de optimización de los antimicrobianos en instituciones sanitarias de los países de ingresos bajos y medianos: manual práctico de la OMS [Internet]. Organización Mundial de la

- Salud; 2020 [citado 25 de septiembre de 2021]. xi, 71 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/335947>
30. Pérez-Velasco Rodríguez Daisy, Castro Armas Ricardo, Villegas Vélez Adelaida, Jiménez Tamayo Katia. Sistema de información sobre categorías farmacológicas. *Rev Cubana Farm [Internet]*. 2001 Ago [citado 2021 Oct 02]; 35(2): 144-151.
Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152001000200011&lng=es.
31. Roberto Collado, Juan Emilio Losa, Elena Alba Álvaro, Piedad Toro, Leonor Moreno, Montserrat Pérez. Evaluación del consumo de antimicrobianos mediante DDD/100 estancias versus DDD/100 altas en la implantación de un Programa de Optimización del Uso de Antimicrobianos. *Rev Esp Quimioter [Internet]* 2015 [citado 2021 Oct 28];28(6): 317-321. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26621177/>
32. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#>