

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Estudio de utilización de antibióticos en pacientes con  
seguro privado atendidos en la clínica "El Nazareno" -  
Ayacucho durante los meses enero a junio 2018

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICA

PRESENTADO POR:

**Bach. CÓRDOVA ACOSTA, Zintya Zully**

AYACUCHO – PERÚ

2019

*A Dios, por ser el inspirador y la fuerza, a mis padres Luis Enrique y Zully por su constante esfuerzo.*

*A mis hermanas Shery, Lu por su desinteresado apoyo y a mi hija Briel el motor de mi vida*

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi *alma mater* Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por acogerme para mi formación profesional, eficiente y competente

A la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a toda su plana de docentes, por orientar la consolidación formativa de mi profesión.

Al Departamento de Farmacia de la clínica “El Nazareno” por permitir el desarrollo de la presente investigación y posibilitar la aplicación de mis instrumentos de investigación, así como a mis compañeras de trabajo por su desinteresado apoyo.

A la Mg. Q.F. Nancy Victoria Castilla Torres, gracias por sus conocimientos impartidos durante mi formación profesional, dedicación en el presente estudio, por la paciencia y consejos para la realización del informe.

A la Q. F. Doris Pizarro Morales por permitirme realizar el presente trabajo en el área de Farmacia de la clínica “El Nazareno”, área que dirige con constante dedicación, así como a la Q.F. Evelyn Apaico Romero y a la Q.F. Lizbeth Pillaca Untiveros por su apoyo y colaboración constante para la culminación del presente trabajo de investigación.

Al Capitán PNP Q.F Rolando Ever Alfaro Enciso por su guía y conocimientos compartidos en la realización y nacimiento del presente trabajo de investigación.

A todos mis amigos y personas que de alguna manera me apoyaron en la culminación del presente trabajo de tesis.

## ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.1.1. Antecedentes internacionales	3
2.1.2. Antecedentes nacionales	5
2.2. Redacción del marco teórico	7
2.2.1. Farmacoepidemiología	7
2.2.2. Estudio de utilización de medicamentos (EUM)	7
2.2.3. Sistema de clasificación de enfermedades (CIE-10)	9
2.2.4. Sistema de clasificación de medicamentos (ATC)	9
2.2.5. Parámetros cuantitativos de utilización de medicamentos	10
2.2.6. Antibióticos y tipos	11
2.2.7. Era pre antibiótico y era antibiótica	11
2.2.8. Clasificación de antibióticos	12
2.2.9. Crisis antibiótica	22
2.2.10. Seguros y tipos	24
2.2.11. Bases teóricas	24
III. MATERIALES Y MÉTODOS	27
3.1. Población	27
3.2. Muestra	27
3.3. Unidad de análisis	28
3.4. Muestreo	28
3.5. Criterios de inclusión y exclusión	28

3.6. Diseño metodológico para recolección de datos	28
3.7. Procedimiento para la recolección de datos	29
3.8. Tipo de investigación	29
3.9. Nivel de investigación	29
3.10. Diseño de investigación	29
3.11. Análisis de datos	30
IV. RESULTADOS	31
V. DISCUSIÓN	39
VI. CONCLUSIONES	45
VII. RECOMENDACIONES	47
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
IX. ANEXOS	59

## ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Clasificación de los estudios de utilización de medicamentos (EUM).	8
Tabla 2	Clasificación general de antibióticos.	12
Tabla 3	Clasificación de antibióticos por mecanismo de acción.	13
Tabla 4	Características generales de los betalactámicos.	14
Tabla 5	Cefalosporinas por generaciones.	16
Tabla 6	Uso de antibióticos en la clínica “El Nazareno” durante los meses que corresponden a enero - junio 2018	33
Tabla 7	Tipos de antibióticos utilizados en la clínica el Nazareno según la clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC) y según grupo terapéutico de enero a junio-2018 de enero a junio 2018, expresados en porcentaje de prescripción.	35
Tabla 8	Cantidad de antibióticos prescritos según dosis diaria definida (DDD) y dosis por habitante por día (DHD) durante los meses de enero a junio en la clínica “El Nazareno” – Ayacucho 2018.	36
Tabla 9	Costo de tratamiento promedio y el costo total según tipo de antibiótico prescrito en la clínica “El Nazareno” de enero a junio 2018-Ayacucho.	37

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1	
Porcentaje de antibióticos prescritos a pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno” en los meses de enero a junio 2018 – Ayacucho.	34

## ÍNDICE DE ANEXOS

	Página	
Anexo 1	Porcentaje de pacientes según edad y sexo atendidos en la clínica “El Nazareno” durante el periodo enero a junio 2018- Ayacucho.	61
Anexo 2	Cantidad de pacientes atendidos con los diferentes seguros en convenio con la clínica “El Nazareno” durante el periodo de enero a junio 2018-Ayacucho.	62
Anexo 3	Diagnóstico según CIE-10 para la prescripción de antibióticos en la clínica “El Nazareno” en el periodo enero a junio 2018- Ayacucho .	63
Anexo 4	Fotografía de ficha de atención de paciente con seguro privado atendido en la clínica “El Nazareno” con prescripción antibiótica tomada en el periodo enero a junio 2018- Ayacucho.	64
Anexo 5	Fotografía de receta de atención de paciente con seguro privado atendido en la clínica “ El Nazareno” con prescripción antibiótica tomada en el periodo enero a junio 2018- Ayacucho.	65
Anexo 6	Cálculo de dosis diaria definida (DDD) y de dosis por habitante por día (DHD).	66
Anexo 7	Ficha de recolección de datos de los pacientes atendidos en la clínica “El Nazareno” de enero a junio 2018- Ayacucho	67
Anexo 8	Matriz de consistencia.	68



## RESUMEN

El uso inadecuado de los antibióticos tiene como consecuencia la resistencia bacteriana, en la región Ayacucho se desconoce cómo es el uso de antibióticos por lo que el presente trabajo de investigación tuvo como objetivo conocer la utilización de antibióticos en la clínica “El Nazareno”, Ayacucho, entre los periodos de enero a junio del 2018, además identificar la cantidad en porcentaje de dosis diaria definida (DDD), dosis por habitante por día (DHD), tipificar según la clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC) y calcular el costo por antibiótico, utilizando el tipo de investigación descriptiva, con método observacional y retrospectivo de análisis cuantitativo de estudio de utilización de medicamentos (EUM); luego de una revisión de 233 recetas, los resultados nos permitieron observar que los meses en donde se prescribió más antibióticos correspondieron a enero con 40,02%, febrero con 45,23% y junio con 40,12%, donde la mayoría de casos fue correspondiente a los pacientes con enfermedades del tracto respiratorio y que de los grupos estudiados los betalactámicos encabezaron la lista con 36,98% seguido por las quinolonas 32,29%; la azitromicina fue el antibiótico con mayor DDD y DHD con 0,50 y 1,37 respectivamente, finalmente el gasto total en antibióticos fue de S/ 40975,52, donde los betalactámicos superaron los S/ 20624,20. Se concluye que el antibiótico utilizado con mayor frecuencia fue el ciprofloxacino, además los betalactámicos fueron el grupo de mayor consumo por lo que se les atribuye a la vez el costo más elevado.

**Palabras clave:** Estudio de utilización de antibióticos, seguro privado, clínica “El Nazareno”, Ayacucho.

## I. INTRODUCCIÓN

Desde su descubrimiento los antibióticos (ATB) son considerados una de las sustancias más valiosas de terapia, es así que se encuentran entre los medicamentos más frecuentemente utilizados, representando un alto porcentaje de las prescripciones ambulatorias a nivel mundial<sup>1</sup>.

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 mundial<sup>2</sup>, cada vez más preocupante por el uso indiscriminado. A nivel mundial diversas investigaciones han reportado que durante los años el uso global de antibióticos creció en 30,00%, un equipo internacional de investigadores encontró que desde el año 2000 hasta 2015, el consumo de antibióticos aumentó en un 65,00% en 76 países del mundo, sobre todo en países en desarrollo y naciones más pobres. En naciones de ingresos bajos y medios, el número de “dosis diarias definidas”; entregadas por cada 1000 personas aumentó un 77,00% de 7,60 a 13,50 durante los 16 años estudiados<sup>3</sup>.

Por su parte latinoamérica presenta un porcentaje considerable de consumo de antibióticos, a este respecto el consumo más alto de antibióticos en los que refiere a la dosis diaria definida (DDD) se registra en Argentina (16,64), seguida de Venezuela (15,99), Perú (13,50), México (13,26) y Chile (12,53). El consumo más bajo estuvo en Brasil (7,01), Colombia (8,07) y Uruguay (8,90)<sup>4</sup>.

Mientras tanto el Ministerio de Salud del Perú a través de la Dirección General de medicamentos insumos y drogas, en mayo del 2002 llevó a cabo un estudio en tres departamentos del Perú (Junín, Paseo, Huánuco) como resultado se obtuvo que en el 60% de las consultas ambulatorias se encontró un antibiótico prescrito como mínimo<sup>5</sup>.

Por lo que urge controlar el uso de antibióticos e Implementar medidas que eviten la diseminación de las bacterias resistentes a éstos. Es así que en la actualidad se ha puesto como investigación prioritaria la evaluación del uso de antibióticos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) la cual tiene como herramienta a los estudios de utilización de medicamentos y como objetivo de análisis “la comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos” en una sociedad, poniendo un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes<sup>6</sup>.

Los estudios que existen sobre el uso de medicamentos (EUM), llevados a cabo a través de planes de investigación, demuestran ser herramientas valiosas para evaluar las consecuencias del mal uso de medicamentos, con una visión epidemiológica, sobre los pacientes<sup>7</sup>.

En consecuencia, este tipo de estudio constituye una herramienta valiosa para evaluar la calidad del uso de los medicamentos, los que pueden emplearse como un control de calidad externo, para mejorar el apoyo que se les da a los pacientes<sup>8</sup>. Además, este estudio puede fomentar investigaciones del mismo tipo, ya que es un estudio que representa la realidad de muchos servicios de salud del país. Junto a ello, permitir la identificación de problemas que afectan la calidad de la terapéutica en centros de salud<sup>9</sup>.

Teniendo en cuenta estas consideraciones el siguiente trabajo se enfoca en conocer el uso de antibióticos en una de las clínicas de mayor afluencia como es la clínica “El Nazareno”, para lo cual nos planteamos los siguientes objetivos:

### **Objetivo general**

Determinar el uso de antibióticos en los pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno” durante los meses enero a julio 2018.

### **Objetivos específicos**

- Cuantificar el porcentaje de prescripción de antibióticos
- Cuantificar la dosis diaria definida (DDD) de antibióticos.
- Cuantificar la dosis por habitante por día (DHD).
- Tipificar los antibióticos según la clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC).
- Evaluar el costo de tratamiento antibiótico.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes del estudio

La revisión de diversos trabajos de investigación, basadas en las variables de estudio, nos permitió recabar trabajos similares que contribuyeron a la realización de nuestro trabajo, los cuales se plasman a continuación:

#### 2.1.1. Antecedentes internacionales

En el año 2017 Sánchez M<sup>10</sup>, en su “Análisis del uso ambulatorio de antibióticos en los hospitales generales de Asturias entre 2006 y 2015” estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de los hospitales públicos generales de Asturias, en una década (2006- 2015), reportó que a nivel de subgrupo terapéutico, las responsables del mayor consumo fueron las penicilinas, que representaron el 54,40% del mismo (un 62,10% en el ámbito comunitario y un 61,20% a nivel global), seguido de quinolonas con un 17,60% (cuarto puesto en la prescripción comunitaria con una representación del 8,07%, segundo en la global con un 11,70%). Las cefalosporinas ocuparon el tercer lugar con un 8,70% de distribución, muy similar en porcentaje al global de la Comunidad que fue del 8,20%, ambos inferiores al 10,90% de prescripción en atención primaria. En último lugar se encontrarían los macrólidos, con un 7,70% de representación, cifra sensiblemente inferior a la observada a nivel global, un 11,00% y a la de atención primaria que con un 11,50% los situaba en el segundo subgrupo en prescripción concluyendo que el gasto y consumo tuvieron tendencias opuestas, las medidas de control del gasto no tuvieron, o tuvieron poco impacto en consumo.

En el año 2016 Molineros F<sup>11</sup>, en su estudio denominado “Consumo de antibióticos a partir de las ventas en droguerías en Santiago de Cali” realizado en Colombia, un estudio longitudinal, retrospectivo en donde se calculó el tamaño de muestra y se recogió la información de ventas de un grupo de droguerías refirió que dentro

del grupo de las cefalosporinas la de mayor consumo fue la cefalexina (0,26 DHD), siguiéndole la cefuroxima (0,05 DHD), la ceftriaxona (0,01 DHD) y la cefepima (0,0002 DHD) que precisamente pertenecen a las de primer, segundo, tercer y cuarta generación respectivamente donde se concluyó que en los tres años de estudio el antibiótico más consumido fue la amoxicilina.

En el año 2015 López J<sup>12</sup>, en el “Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C.” Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal y temporalidad retrospectiva durante el 1 de septiembre al 31 octubre del año 2013 donde los antibióticos beta-lactámicos (penicilinas y cefalosporinas) fueron lo más prescritos (48,20%), y de ellos la amoxicilina ocupó el primer lugar (63,00%), seguido en su orden por la dicloxacilina (27,00%), penicilina benzatínica (6,00%), ampicilina (3,00%) y otros con una frecuencia del 2,00% o menos. Para el grupo de las cefalosporinas, la cefalexina fue la más prescrita (97,50%) seguida de la ceftriaxona (2,50%), las fluoroquinolonas fueron el segundo grupo más prescrito con un 16,60% que corresponde a la ciprofloxacina (80,00%) y norfloxacina (20,00%), las tetraciclinas constituyeron el tercer grupo de antibióticos más prescritos, se concluyó que la frecuencia de uso de los antibióticos en el servicio de consulta externa fue más baja que en otros estudios. Se identificaron potenciales usos no adecuados como la falta de diagnóstico infeccioso, combinación de antibióticos no documentada, interacciones de medicamentos y falta de información adecuada en la administración de tetraciclinas.

En el año 2009 Bengoa E, De Abajo FJ<sup>13</sup>, en su primer informe sobre “Uso de antibióticos en España” con metodología retrospectiva realizado en la división de farmacoepidemiología y farmacovigilancia en España reportaron que el 62,60% (12,30 DHD) del consumo de antibióticos se concentra en el subgrupo de las penicilinas. Los subgrupos más utilizados después de las penicilinas son las quinolonas (12,20%, 2,40 DHD), los macrólidos (9,70%, 1,90 DHD) y las cefalosporinas (7,90%, 1,60 DHD).<sup>82</sup> el informe presenta como conclusión una serie de cuadros que muestra la evolución de uso de antibióticos en los años de estudio (1992-2006).

En el año 2005 Martínez A<sup>14</sup>, en su estudio “Calidad de la prescripción de antibióticos en un servicio de urgencia hospitalario realizado en España” estudio retrospectivo de los pacientes atendidos en un servicio de urgencia por patología

infecciosa durante 12 días examinando la calidad del tratamiento antibiótico prescrito, menciona que las cefalosporinas en el conjunto de dos años tuvo como mayor representante en uso a la ceftriaxona con un 25,00% del consumo del grupo, destacando también cefuroxima-axetilo (19,16%) y cefotaxima (14,24%). Estas tres cefalosporinas concentran algo más del 70,00% del consumo del grupo. La clásica ordenación de las cefalosporinas por generaciones revela una utilización similar entre las de segunda y tercera generación (45,00 y 47,00%, respectivamente), mientras que las de primera generación apenas superan el 5,00%, además el antibiótico prescrito con más frecuencia fue amoxicilina/clavulánico (54,00%). En 82 casos (43,00%) hubo una prescripción antibiótica incorrecta. Los motivos más frecuentes fueron ausencia de indicación de tratamiento antibiótico (40,00%), dosificación excesiva (27,00%), período de tratamiento inadecuadamente prolongado (26,00%), dosificación insuficiente (10,00%) y antibiótico distinto del apropiado (5,00%) concluyendo así que una proporción muy elevada de pacientes atendidos en un servicio de urgencias recibieron un tratamiento antibiótico incorrecto y que deberían establecerse medidas para mejorar la calidad de la prescripción antibiótica.

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

En el año 2018 Castillo R<sup>15</sup>, en su investigación “Prevalencia del uso de antibióticos en pacientes atendidos en el hospital distrital Laredo de Trujillo. Setiembre a diciembre 2015”, investigación es de tipo descriptivo, de corte transversal, nivel cuantitativo y diseño no experimental. La muestra se obtuvo con la fórmula de Duffau, la técnica aplicada fue la encuesta y el instrumento el cuestionario. Según patrones de uso el 50.40% de pacientes consumieron antibióticos para el tratamiento de infecciones respiratorias agudas; la forma farmacéutica más frecuente de uso fueron las tabletas con un 55.20%; el antibiótico de mayor uso fue la amoxicilina con un 38.00%. Se concluye que la prevalencia puntual del uso de antibióticos es de 79.60%; valores que se consideraron de referencia para estudios posteriores.

En el año 2018 Atoche M<sup>16</sup>, en “Prevalencia del uso de antibióticos en pacientes atendidos en el hospital Belén de Trujillo. Enero-abril 2018”, la investigación fue un estudio de tipo descriptivo y nivel cuantitativo, se aplicó un diseño no experimental en la que se observó que en relación a los patrones de uso el 44.50% de pacientes refieren el uso de antibióticos por presentar infección gastrointestinal,

la forma farmacéutica más utilizada fueron las tabletas con un 74.50%, el medicamento más utilizado corresponde a sulfametoxazol/ trimetoprima con un 49,00%, se concluye que la prevalencia puntual es 51,00%, valor que se consideró de referencia para posteriores estudios.

En el año 2015 Olano L<sup>17</sup>, en “Prevalencia del uso de antibióticos en pobladores del sector José Santos Chocano, José L. Ortiz – Chiclayo 2015” investigación de tipo descriptiva, de corte transversal que intentó medir cuantitativamente la prevalencia de uso de antibióticos, encontrándose que el 80,00% usaron antibióticos, la forma farmacéutica más frecuente fueron las tabletas con un 84,00%, los medicamentos genéricos con un 79,20% fueron los más preferidos, siendo el más utilizado amoxicilina con un 51,20%. Las personas de la zona en estudio fueron en mayor proporción del sexo masculino (50,50%), con edad promedio entre 18 a 39 años, el 59,20% tienen estudios secundarios, 64,00% refieren gastar mensualmente menos de 50 soles en antibióticos. El 58,00% acuden a hospitales y/o centros de salud para atender sus problemas de salud, el 48,00% adquieren los antibióticos para infecciones de vías respiratorias y fue el motivo más frecuente por el cual los pacientes consumieron antibióticos. Se concluye que la prevalencia de uso de antibióticos, en los pobladores del sector José Santos Chocano del distrito José L. Ortiz- Chiclayo durante los meses de abril a mayo del 2015 fue de 80,80%, valor que se considera de referencia para posteriores estudios.

En el año 2013 Juárez E<sup>18</sup>, en su investigación sobre “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”, estudio es de tipo retrospectivo y transversal mostró lo que a continuación se detalla en cuanto a cefalosporinas (18,80%), aminoglucósidos (27,20%), nitroimidazoles (30,40%), lincosamidas (15,20%), anfenicoles (7,90%) y penicilinas (0,50%). El antibacteriano más usado fue metronidazol (con un costo de S/ 91,76), que representó el 30,40% del total de medicamentos antibacterianos, concluyó que el uso profiláctico de antibacterianos incide directamente en la reducción de la estadía.

En el año 2010 Pulido J<sup>19</sup>, en el estudio denominado “Estudio de utilización de antibacterianos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins año 2008”, se utilizó un diseño descriptivo de utilización de medicamentos mediante la

información recabada de la farmacia de hospitalización el cual tuvo 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 en el cual el grupo farmacoterapéutico de mayor uso fueron las quinolonas y el de mayor impacto económico los carbapenems. El área de mayor uso y gasto fue medicina interna: las cefalosporinas de tercera generación se utilizaron más y los carbapenems fueron los de mayor gasto concluyendo a su vez que el ciprofloxacino como principio activo, es el de mayor uso en los servicios de hospitalización, pero presenta resistencia bacteriana en infecciones intrahospitalarias.

### **2.1.3. Antecedentes regionales**

En el 2017 Churata P<sup>93</sup>, en el estudio “Caracterización de la automedicación con antibióticos en emergencia de pediatría del hospital regional de Ayacucho, periodo octubre – diciembre 2016” un estudio descriptivo, prospectivo y transversal, encuestándose a 345 padres que llegaron al servicio de emergencias pediátricas en el cual obtuvo los siguientes resultados: el 23.80% de padres automedicaron a sus hijos con antibióticos, las madres eran 81.70%, los antibióticos más usados fueron los betalactámicos, según el tipo la amoxicilina con 25.60%, seguido del grupo de los macrólidos con 18.30%, se concluyó que el índice de automedicación es más alto a diferencia de otros estudios y se mantuvo una prevalencia en uso de antibióticos para los síndromes febriles y respiratorios en esta población.

## **2.2. Redacción del marco teórico**

### **2.2.1. Farmacoepidemiología**

La farmacoepidemiología es una herramienta necesaria desde el punto de vista económico, así como para el cálculo de parámetros epidemiológicos. Se puede definir como la ciencia que estudia el impacto de los fármacos en poblaciones humanas utilizando para ello el método epidemiológico<sup>20</sup>. Esta actividad resulta de la conjunción de la farmacología clínica y de la epidemiología. La primera estudia los efectos de los fármacos en la especie humana, mientras que la epidemiología presta el método, permitiendo así conocer lo que ocurre con los medicamentos utilizados en poblaciones<sup>21</sup>.



### **2.2.2. Estudios de utilización de medicamentos**

La OMS los definió como el estudio de la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes<sup>22</sup>.

Tienen carácter interdisciplinario, con tareas específicas para médicos, farmacéuticos, salubristas, economistas, informáticos y otros profesionales. Los estudios de utilización de medicamentos forman parte de una disciplina conocida como farmacoepidemiología<sup>19</sup>. Tienen como objetivo la mejora de la terapéutica farmacológica en el ámbito asistencial, residiendo su interés en cuatro puntos: determinar el coste de las necesidades farmacéuticas de la comunidad, analizar las posibles áreas de prescripción innecesaria, descubrir cualquier aumento de la morbilidad iatrogénica y formar una base sólida y fundada que permita supervisar la práctica de los profesionales de la atención de salud<sup>23,24</sup>.

## A. Clasificación de los estudios de utilización de medicamentos (EUM)

Tabla 1. Clasificación de los estudios de utilización de medicamentos (EUM)

<b>En función del objetivo cuantitativo o cualitativo<sup>21</sup></b>	
Cuantitativo	Analizan aspectos numéricos en relación con la utilización de los medicamentos. Cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido.
Cualitativo	Analizan aspectos relacionados con la calidad de esta utilización y permiten identificar: <ul style="list-style-type: none"><li>• Utilización inadecuada de los medicamentos</li><li>• Utilización insuficiente o excesiva del tratamiento farmacológico de acuerdo a una determinada enfermedad o indicación</li><li>• Utilización inadecuada de los medicamentos elegidos en relación con el esquema terapéutico.</li></ul>
<b>En función del elemento principal que pretenden describir</b>	
EUM de consumo	Se seleccionan los fármacos dispensados y se analiza la cantidad de medicamento en unidades de consumo.
EUM de prescripción indicación	Se selecciona un fármaco o grupo de fármacos y se analizan las indicaciones para las que se prescriben
EUM de indicación prescripción	Se selecciona una indicación clínica y se analizan los fármacos que se prescriben en esa indicación
EUM de consecuencias prácticas	Describen efectos beneficiosos, efectos adversos o costes reales del tratamiento farmacológico.
EUM de los factores que condicionan los hábitos de prescripción	Describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes, o de otros elementos relacionados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.
EUM de intervención	Describen las características de la utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos

**Fuente:** Luna FA. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología.

## B. 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<sup>25</sup>.

### **2.2.3. Sistema de clasificación de enfermedades según la OMS (CIE-10)**

La OMS desarrolló la clasificación internacional de enfermedades (CIE)<sup>22</sup>, la cual permite la codificación diagnóstica estándar de las enfermedades y otros problemas de salud para fines epidemiológicos generales (Ejemplo: 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<sup>25</sup>. La revisión vigente es la décima (CIE10) 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<sup>26</sup>. La CIE-10 está dividida en 21 capítulos<sup>21</sup>. 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<sup>23</sup>. 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<sup>24</sup>.

Ejemplo: I A00-B99 Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias

### **2.2.4. Sistema de clasificación de medicamentos (ATC)**

La OMS recomienda aplicar la clasificación anatómica terapéutica química (anatomical therapeutic chemical classification, ATC)<sup>22</sup>. 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)<sup>27</sup>.

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)<sup>22</sup>.

### 2.2.5. Parámetros cuantitativos de utilización de medicamentos

Tienen como objetivo principal la descripción de qué medicamentos se consumen y en qué cantidad. En muchas ocasiones, constituyen el primer nivel de análisis acerca de la utilización de medicamentos<sup>28</sup>. Permiten realizar un análisis de situación para establecer las bases de un estudio más amplio acerca de cómo se están utilizando y en quién. También son útiles para calcular las tendencias temporales del uso de fármacos con determinadas variables<sup>27</sup>.

La cuantificación del consumo de medicamentos puede ser abordada desde distintos enfoques, que dependen fundamentalmente de las aplicaciones del análisis que se realiza. Con el fin de poder realizar comparaciones en el consumo de medicamentos es necesario que existan unos parámetros de medida que sean aceptados y utilizados por todos los que van a realizar EUM<sup>29</sup>.

Existen numerosas formas de expresar los resultados de un estudio cuantitativo de consumo como el número de envases dispensados, el valor económico, las unidades físicas consumidas (g, mg, mL) etc<sup>29</sup>.

#### a. Dosis Diaria Definida (DDD)<sup>22</sup>

Se define como la “Dosis media diaria habitual de un medicamento cuando se utiliza para su indicación principal en adultos”. No refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita, aunque se intenta que sea lo más aproximada posible según datos de la bibliografía, del fabricante y de la experiencia con el fármaco, de ahí que para los medicamentos de reciente comercialización exista un período de tres años en que se puede modificar su DDD, tras el cual se procura que las modificaciones sean mínimas<sup>27</sup>.

Cálculo de dosis diaria definida:

$$N^{\circ} \text{ DDD} = \frac{(\text{U. V}) (\text{No. FF}) (\text{P. A. en FF})}{\text{DDD OMS}}$$

No. DDD= Número de Dosis diaria

U.V.= Número de unidades vendidas

No. FF= Número de formas farmacéuticas en cada envase

P.A. en FF= Cantidad de principio activo en cada forma farmacéutica DDD

OMS= Dosis diaria definida establecida por la Organización Mundial de la Salud<sup>27</sup>.

## **b. Dosis por habitante por día (DHD)**

El número de dosis diaria definida (DDD) consumidas en un área geográfica se expresa por 1000 habitantes y por día (DDD/1000 habitantes/día o DHD). Este parámetro puede proporcionar una estimación del número de personas de cada 1.000 de la población estudiada que están recibiendo al día una DDD de un determinado medicamento o subgrupo terapéutico<sup>28</sup>.

La fórmula que se utiliza para calcular las DDD/1.000 habitantes/día (DHD) es la siguiente:

$$\text{DDD/ 1000 Hab / día} = \frac{(\text{No DDD}) (1000)}{(365 \text{ días})}$$

DDD/ 1000 Hab / día = Dosis por habitante por día

No DDD= número de dosis diaria definida (obtenida de la ecuación anterior)<sup>27</sup>.

### **2.2.6. Antibióticos y tipos**

El término antibiótico fue acuñado por Waksman que lo definió como “toda sustancia química derivada o producida por microorganismos que tienen la capacidad a bajas concentraciones, de inhibir el desarrollo o de destruir las bacterias u otros microorganismos<sup>29, 30</sup>”.

Los antibióticos constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, tienen elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones y la toxicidad es selectiva, con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo<sup>31</sup>.

### **2.2.7. Era pre antibiótico y era antibiótica**

Centrándonos en las enfermedades infecciosas y, concretamente en la interacción entre los microorganismos y el ser humano, existe un balance entre la capacidad de respuesta de éste y la agresividad y la habilidad para resistir dicha respuesta de los primeros<sup>30</sup>. En este campo, la aparición de los antimicrobianos en la práctica clínica supuso uno de los mayores avances en la historia de la medicina: hasta 5 premios Nobel se han producido por el descubrimiento de nuevas moléculas antibióticas<sup>32</sup>.

## 2.2.8. Clasificación de antibióticos

Tabla 2. Clasificación general de antibióticos<sup>29, 30,31</sup>

Clasificación	
<b>Por su origen</b>	Naturales, semisintéticos, quimioterápicos
<b>Por su espectro de acción</b>	De amplio espectro, espectro limitado y espectro reducido
<b>Por su mecanismo de acción</b>	Antibacterianos que actúan sobre la síntesis de la pared celular Antibacterianos que actúan sobre la membrana citoplasmática Antibacterianos que actúan sobre la síntesis proteica Antibacterianos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos Antibacterianos que interfieren en vías metabólicas

### Según su origen

- **Antibióticos naturales**

Producidos por microorganismos (por ejemplo, la penicilina)<sup>30</sup>.

- **Antibióticos semi-sintéticos**

Son antibióticos que han sido sintetizados artificialmente una vez conocida su fórmula estructural, denominándose sintéticos o semisintéticos. El primer antibiótico obtenido de esta forma fue el cloranfenicol en 1949<sup>29</sup>. Actualmente muchos antibióticos que originariamente se aislaron a partir de fuentes naturales, hoy en día son preparados en forma artificial. De esta manera se ha mejorado su actividad (espectro), ampliado sus vías de administración y permite su producción a gran escala<sup>33</sup>.

- **Quimioterápicos**

Son fármacos totalmente de síntesis creados en el laboratorio (por ejemplo, las sulfamidas)<sup>30</sup>.

### Según su espectro de acción

- **De amplio espectro**

Actúan sobre una amplia gama de bacterias grampositivas y gramnegativas, y también contra *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsia*, *Espiroquetas* y *Actinomycetos*. Ejemplo: tetraciclinas, cloranfenicol<sup>31</sup>.

- **De espectro limitado**

Actúan sólo contra cocos grampositivos y gramnegativos, bacilos grampositivos y espiroquetas. Ejemplo: penicilina<sup>29</sup>.

- **De espectro reducido**

Actúan sólo contra un sector limitado de gérmenes<sup>31</sup>.

### Según mecanismo de acción

Tabla 3. Clasificación de antibióticos por mecanismo de acción

Mecanismo de acción sobre el que actúan	Grupos	Ejemplos
<b>Pared celular</b>	betalactámicos	amoxicilina
	cefalosporinas	cefazolina, cefalotina
	monobactams	aztreonam
	carbapenems	doripenem
<b>Membrana citoplasmática</b>	glucopéptidos	vancomicina, teicoplanina
	golimixinas	polimixina B, polimixina E (colistina)
<b>Síntesis proteica</b>	aminoglucósidos	
	anfencólicos	cloranfenicol, tiamfenicol
	estreptograminas	quinupristina-dalfopristina
	lincosamidas	clindamicina, lincomicina
	macrólidos	eritromicina, claritromicina, roxitromicina
	mupirocina	mupirocina
	oxazolidinonas	Linezolid
<b>Síntesis de ácidos nucleicos</b>	tetraciclinas	tetraciclina, doxiciclina, minociclina
	quinolonas	ácido nalidíxico, ácido pipemídico, ciprofloxacino, norfloxacino
<b>Vías metabólica</b>	rifamicinas	rifampicina
	nitroimidazoles	metronidazol, ornidazol, tinidazol
	nitrofuranos	nitrofurantoína, furazolidona
	sulfonamidas	sulfametoxazol y trimetropina

Fuente: Calvo J, Martínez-Martínez L, Mecanismos de acción de los antimicrobianos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España. 2009

### Antibacterianos que actúan sobre la síntesis de la pared celular

- **Betalactámicos**

Los betalactámicos son un grupo de antibióticos de origen natural o semisintético, que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico. Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica

clínica<sup>30</sup>. Se trata de compuestos de acción bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática, que presentan escasa toxicidad y poseen un amplio margen terapéutico<sup>33</sup>. Su espectro se ha ido ampliando a lo largo de los años por la incorporación de nuevas moléculas con mayor actividad frente a los bacilos gram negativos; pero la progresiva aparición de resistencias adquiridas ha limitado su uso empírico y su eficacia en determinadas situaciones<sup>34</sup>.

Tabla 4. Características generales de los betalactámicos

<b>Características generales y tipos</b>	
Modo de acción	Son antibióticos bactericidas que actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. Inhiben la transpeptidación en las etapas finales de la síntesis del peptidoglicano, polímero esencial para la pared bacteriana.
Estructura química	Presentan un anillo central llamado anillo betalactámico que da nombre al grupo
Penicilinas	Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V). Carboxipenicilinas: ticarcilina. Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina. Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina; bacampicilina. Ureidopenicilinas: piperacilina.
Cefalosporinas	1ª generación: cefadroxilo; cefalexina; cefradina; cefalotina; cefazolina. 2ª generación: cefaclor; cefuroxima axetilo; cefprozilo; cefonicida; cefoxitina; cefuroxima; cefminox. 3ª generación: cefixima; cefpodoxima proxetilo; ceftibuteno; cefditoreno; cefotaxima; ceftazidima; ceftriaxona. 4ª generación: cefepima; cefpiroma
Monobactams	aztreonam
Carbapenems	imipenem; meropenem; ertapenem
Inhibidores de betalactamasas	amoxicilina y ácido clavulánico; ampicilina y sulbactam; piperacilina y tazobactam

Fuente: Calvo J, Martínez-Martínez L, Mecanismos de acción de los antimicrobianos. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, España.2009



## **Penicilinas**

El núcleo básico de la penicilina es el ácido 6-aminopenicilánico, formado por un anillo  $\beta$ -lactámico asociado a otro tiazolidínico, que lleva una cadena lateral de estructura variable con un grupo amino secundario<sup>35</sup>. Las cadenas laterales determinan las características antibacterianas y farmacológicas<sup>36</sup>. 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<sup>34, 37,38</sup>.

### **Amoxicilina + ácido clavulánico**

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-lactamasas se encarga de evitar que las bacterias destruyan la amoxicilina<sup>39,40</sup>.

- **Cefalosporinas**

Estos agentes se parecen químicamente a las penicilinas, pero difieren de ellas en que el anillo tiazolidínico de cinco miembros que 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  $\beta$ -lactamasas<sup>41</sup>. 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<sup>42</sup>.

Tabla 5. Cefalosporinas por generaciones

Cefalosporinas; generación y espectro antibacteriano		
Clasificación por generaciones	Orales	Parenterales
<b>1ª generación (Cef-1ªG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Las más activas frente a cocos gram positivos</li> <li>Actividad aceptable frente a <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>P. mirabilis</i></li> </ul>	Cefadroxilo Cefalexina Cefradina	Cefalotina Cefazolina
<b>2ª generación (Cef-2ªG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Igual de activas que las Cef-1ªG frente a cocos gram positivos</li> <li>Más activas frente a enterobacilos gram negativos</li> <li>También activas frente a <i>H. influenzae</i>, <i>M. catarrhalis</i> y <i>S.pneumoniae</i> con sensibilidad reducida a penicilinas</li> </ul>	Cefaclor Cefuroxima axetilo Cefprozilo	Cefuroxima Cefonicida Cefoxitina Cefminox
<b>3ª generación (Cef-3ªG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Menos activas frente a cocos gram positivos</li> <li>Mayor actividad frente a enterobacilos gram negativos, <i>H. influenzae</i> y <i>N. gonorrhoeae</i></li> <li>Ceftazidima activa frente a <i>P. aeruginosa</i></li> </ul>	Cefixima Cefpodoxima proxetilo Ceftibuteno Cefditoreno	Cefotaxima Ceftazidima Ceftriaxona
<b>4ª generación (Cef-4ªG)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Más activas que las Cef-3ªG frente a gram positivos y enterobacterias gram negativas</li> <li>Igual actividad que ceftazidima frente a <i>P. aeruginosa</i></li> </ul>		Cefepima Cefpiroma

**Fuente:** Mella s, Zemelman c, Bello H. Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación. Rev Chil Infect.2001

### Ceftriaxona

Es una cefalosporina de tercera generación con actividad sobre gram negativos y es de amplio espectro<sup>43</sup>. Tiene menor eficacia frente a microorganismos gram positivos, pero es altamente estable en presencia de betalactamasas (penicilinas) 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<sup>42,44</sup>. 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<sup>40,41,45</sup>. A veces, también se aplica ceftriaxona antes de determinados tipos de cirugía para prevenir las infecciones que pueden presentarse después de la operación.

### **Antibacterianos que inhiben la síntesis proteica**

- **Macrólidos**

Su denominación como macrólidos proviene de su estructura, ya que se encuentran constituidos por un anillo de lactosa macrocíclico formado por muchos miembros, al que se van a unir uno o más desoxiazúcares<sup>47</sup>.

Ejercen su actividad antimicrobiana al obstaculizar la síntesis de proteínas en la bacteria a nivel ribosómico, se fijan a la unidad 50 S del mismo, e impiden la reacción de translocación en la cual la cadena de péptido en crecimiento se desplaza del sitio aceptor al donador<sup>40,41</sup>. por esta particularidad se prescribe su combinación con otras drogas que compiten con un sitio similar de fijación en el ribosoma como serían la clindamicina y el cloranfenicol<sup>48</sup>.

Su efecto bactericida o bacteriostático depende de su concentración, del microorganismo, del inóculo, su sensibilidad, y de la fase de proliferación en que se encuentren<sup>49</sup>.

### **Azitromicina**

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, pero no afecta a la síntesis de ácidos nucleicos<sup>40, 41</sup>. Está concentrada en los fagocitos y los fibroblastos, como se ha demostrado mediante técnicas de incubación in vitro<sup>40</sup>. Estudios in vivo sugieren que la concentración en los fagocitos puede contribuir a la distribución de medicamentos a tejidos inflamados<sup>43</sup>. 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<sup>44</sup>. 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)<sup>50,51</sup>.

- **Lincosamidas**

Son antibióticos que inhiben la síntesis de proteínas a partir de la unión a la subunidad 50S del ribosoma mediante la inhibición de la reacción de la transpeptidasa<sup>52</sup>. La Clindamicina es un derivado semisintético de la lincomicina que difiere estructuralmente de este compuesto por la sustitución de un átomo de cloro por un grupo hidroxilo. La primera lincosamida descubierta fue la lincomicina pura, está se encuentra en desuso tras el descubrimiento de la clindamicina, con mucha mayor actividad antibacteriana<sup>40, 43</sup>.

- **Tetraciclinas**

Las tetraciclinas constituyen una familia de productos naturales (clortetraciclina, oxitetraciclina, tetraciclina y demeclociclina) y semisintéticos (metaciclina, doxiciclina, minociclina, limeciclina, rolitetraciclina y tigeciclina) derivados de diferentes especies de *Streptomyces spp.* que actúan inhibiendo la síntesis de las proteínas bacterianas<sup>44</sup>. Son agentes básicamente bacteriostáticos, con actividad frente a una gran variedad de microorganismos, por lo que se han convertido en antibióticos de uso habitual en seres humanos, en animales y en algunas áreas de la agricultura<sup>43</sup>. Actualmente el uso en humanos es cada vez menor, aunque siguen siendo muy habituales en veterinaria dentro y fuera de nuestro país, a pesar de la reciente prohibición que se ha hecho en la Unión Europea de su utilización como promotores del crecimiento<sup>53</sup>. Dentro de las tetraciclinas, doxiciclina es la más utilizada actualmente en medicina humana y constituye uno de los medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>22</sup>.

- **Aminoglucósidos**

Su estructura química se compone de aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un alcohol cíclico hexagonal con grupos amino (aminociclitol). Por tanto, su denominación correcta sería “aminoglucósidos aminociclitoles”<sup>54</sup>. No obstante, en la práctica se utiliza sólo el primer nombre para designar a este grupo de antibióticos<sup>44</sup>.

Los aminoglucósidos permanecen como una clase de antimicrobianos de uso habitual y eficaz en la práctica clínica. A pesar de que existen diversos mecanismos de resistencia continúan siendo activos frente a gran parte de los bacilos gramnegativos aerobios<sup>40, 41</sup>.

La acción de los aminoglucósidos comprende una interacción inicial con la superficie externa de la membrana celular bacteriana, transporte a través de la membrana interna y, finalmente, la unión a la subunidad 30S de los ribosomas, que inhibe la síntesis de proteínas, conduciendo finalmente a la muerte del microorganismo<sup>42</sup>.

- **Anfenicoles/Fenicoles**

Actúan inhibiendo la síntesis proteica bacteriana<sup>40</sup>. Se unen de forma reversible a la subunidad 50s de los ribosomas bacterianos en donde ha penetrado con relativa facilidad, aunque con un mecanismo de transporte todavía controvertido pero que probablemente implique un mecanismo de transporte facilitado<sup>41,43</sup>. En su unión al ribosoma 50s la droga inhibe la enzima peptidiltransferasa impidiendo la elongación de la cadena polipeptídica, el resultado de esta acción antibiótica es la inhibición de la multiplicación bacteriana comportándose por lo tanto como antibióticos bacteriostáticos<sup>55</sup>.

### **Antibacterianos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos**

- **Quinolonas**

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<sup>43, 56</sup>. 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<sup>57</sup>.

### **Ciprofloxacina**

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<sup>49</sup>. Cruza la placenta y entra en la leche materna. La ciprofloxacina se usa para tratar o prevenir determinadas infecciones bacterianas. Las tabletas de ciprofloxacina de liberación prolongada (acción prolongada) se usan para tratar determinados tipos de infecciones de las vías urinarias<sup>50</sup>.

## **Levofloxacin**

Es un L-estereoisómero del ofloxacino, el D-isómero es inactivo. Este compuesto inhibe la actividad del ADN girasa, que a su vez promueve la rotura de hebras de ADN<sup>40,43</sup>. Es bueno en la monoterapia con cobertura extendida contra *Pseudomonas spp*, asimismo, presenta excelente actividad contra el neumococo. La levofloxacin 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 levofloxacin actúa eliminando las bacterias que causan las infecciones<sup>56, 57</sup>.

- **Nitroimidazoles**

Son profármacos, actúan por medio de la reducción del grupo nitro, para formar compuestos intermedios inestables y tóxicos<sup>40</sup>. El proceso de reducción requiere seis electrones y ocurre con potenciales redox muy bajos que sólo lo tienen las bacterias anaerobias<sup>41, 43</sup>. Esto produce metabolitos (radical nitro) que dañan el DNA bacteriano mediante oxidación y causan muerte celular. Este fenómeno se produce independientemente de la fase de crecimiento bacteriano, lo que explica la actividad de los nitroimidazoles en contra de microorganismos sin división celular<sup>58</sup>.

## **Antibacterianos que interfieren en vías metabólicas**

- **Sulfamidas**

Son antibacterianos obtenidos por síntesis química, derivados de la sulfanilamida. Presentan en su estructura un grupo per-amino 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<sup>40</sup>. 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<sup>41,42,59</sup>.

## **Antibacterianos que actúan sobre la membrana citoplasmática**

- **Polimixinas**

Conjunto de antibióticos polipépticos cuya actividad afecta principalmente a bacterias gram-negativas. Se utiliza en afecciones de la piel, a pesar de que a dosis elevadas presenta toxicidad neurológica y nefrológica<sup>40, 41</sup>.

La polimixina B se fija a los fosfolípidos de las membranas de las células bacterianas gram-negativas<sup>43</sup>. Esta unión destruye las membranas bacterianas mediante un efecto detergente, aumentando la permeabilidad de la membrana lo que se traduce en la muerte celular<sup>60</sup>.

## **Resistencia bacteriana**

La resistencia bacteriana a los antibióticos es una respuesta predecible y quizás inevitable del uso de antimicrobianos<sup>61</sup>. La velocidad con la que surge y se extiende en poblaciones microbianas está con frecuencia determinada por la cantidad de antibióticos concretos usados en un ambiente dado. Existe por ello la posibilidad de retrasar su aparición y limitar su extensión con un juicioso uso de los antibióticos, tanto en humanos como en animales<sup>62</sup>.

La resistencia tiene varias consecuencias, la infección por patógenos resistentes tiene más altas tasas de morbilidad y mortalidad, y suponen un mayor coste que las causadas, por patógenos sensibles. Además, las cepas resistentes lo son con frecuencia a varios antibióticos (multi-resistencia)<sup>61</sup>. Cuando se debe al uso inapropiado de antibióticos es, por tanto, una carga adicional innecesaria<sup>55</sup>. Los mecanismos de resistencia bacteriana a antibióticos son fundamentalmente de tres tipos:

- Inactivación por destrucción o modificación como, por ejemplo: beta lactamasas, enzimas activantes de aminoglucósidos.
- Inaccesibilidad al ligar de acción, bien por disminución de la permeabilidad bien por expulsión activa. Por ejemplo: resistencia a tetraciclina por expulsión del antibiótico de la bacteria, resistencia a beta-lactámicos por disminución de la permeabilidad.
- Alteración en el lugar de acción. Ejemplo: Modificación del ribosoma por metilación, responsable de muchas de las resistencias a macrólidos. Por ejemplo: producción de una nueva enzima con poca afinidad por el antibiótico<sup>63</sup>.

### 2.2.9. Crisis antibiótica

Independientemente de poder establecer una correlación directa entre consumo de antimicrobianos y aparición de resistencias, lo que sí es evidente que la prescripción de aquellos ejerce una presión selectiva sobre las bacterias y, por tanto, el uso correcto que se haga de los antibióticos es crucial, no sólo en el ámbito nosocomial<sup>64</sup>.

La estrategia de la OMS tiene un enfoque global, en el contexto de la enfermedad infecciosa, incluye recomendaciones a todos los niveles del proceso de la toma de antibióticos<sup>22</sup>:

- a) Población general, evitando la automedicación con antibióticos, fomentando la educación y asegurando el cumplimiento terapéutico.
- b) En los prescriptores y dispensadores, con formación sobre el uso apropiado de antimicrobianos, la elaboración de guías clínicas, y su cumplimiento por parte de los clínicos, la regulación profesional.
- c) Los hospitales, mediante la creación de programas de control de infección y de optimización de uso de antimicrobianos, vigilancia de consumo de antimicrobianos y realización de auditorías periódicas, elaboración de guías locales de tratamiento y mejora de los laboratorios de Microbiología que lideren todas las medidas anteriores.
- d) Los gobiernos y los sistemas sanitarios, con el objetivo de crear grupos de trabajo que establezcan líneas maestras de actuación en este contexto, así como monitorizar el consumo de los antimicrobianos y medir el impacto que generen las estrategias desarrolladas<sup>61</sup>.

- **Uso racional de medicamentos**

Constituye un problema mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que la mitad de medicamentos que se utilizan en el mundo se recetan o se dispensan de forma inadecuada, y que la mitad de los pacientes no toman su medicación correctamente<sup>65</sup>.

Los factores socioeconómicos influyen decisivamente en la prestación de la atención sanitaria, el uso racional de los medicamentos y el desarrollo de la atención farmacéutica<sup>22</sup>. En poblaciones que envejecen la prevalencia de la enfermedad crónica aumenta, la gama de medicamentos se amplía y la farmacoterapia se convierte en la forma de intervención médica más frecuentemente utilizada en la práctica profesional<sup>66</sup>. Una farmacoterapia



apropiada permite obtener una atención sanitaria segura y económica, en tanto que el uso inadecuado de medicamentos, tiene consecuencia negativa para los pacientes como para los como para la sociedad en general<sup>22,61</sup>. Es necesario asegurar una utilización racional y económica de los medicamentos en todos los países, con independencia de su nivel de desarrollo. Por ello entre las prioridades estratégicas de la OMS en materia farmacéutica figura el uso racional de medicamentos y la promoción de un uso terapéuticamente justificado y rentable de los mismos<sup>22, 67</sup>.

- **Uso racional de antimicrobianos**

Indiscutiblemente el uso racional de los antimicrobianos es la herramienta fundamental para evitar entrar en la época post-antibiótica<sup>65, 66</sup>. La resistencia a los antimicrobianos es un problema que genera preocupación internacional. Las tres organizaciones internacionales que tienen responsabilidades sobre este tema, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Organización Internacional de Epizootias (OIE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), han mostrado, reiteradamente, su interés en el tema y han producido documentos aportando recomendaciones para la utilización adecuada de este tipo de fármacos<sup>22,62,68</sup>. Estas organizaciones, hasta la fecha han coincidido en una serie de recomendaciones, reflejadas en publicaciones que abarcan las siguientes áreas:

- Responsabilidad de las autoridades regulatorias y otras con poder de decisión.
- Calidad de manufactura.
- Marketing, distribución y ventas de este tipo de productos.
- Agentes promotores del crecimiento.
- Monitorización de resistencia y utilización de antimicrobianos.
- Uso prudente de antimicrobianos.
- Uso profiláctico de antimicrobianos.
- Entrenamiento y educación.
- Investigación<sup>61,65</sup>.

### **2.2.10. Seguros y tipos**

Un seguro es un acuerdo que realiza una persona con una compañía aseguradora con el fin de que en caso de que la persona particular o empresa sufra algún daño que tenga cubierto en el contrato de seguro, pueda ser indemnizado total o parcialmente. El asegurado, a cambio de las coberturas que le ofrece la compañía de seguros, paga una prima periódica a la aseguradora<sup>69</sup>.

### **Entidades prestadoras de salud (EPS)**

Las entidades prestadoras de salud (EPS) se crearon bajo el amparo de la Ley 26790, que permite a las mismas complementar los servicios de atención para la salud que viene prestando EsSalud al régimen contributivo. Las EPS son empresas privadas que brindan servicios de atención para la salud, con infraestructura propia y de terceros, sujetándose a la regulación de la Superintendencia Nacional de Salud (SUSALUD)<sup>69,70</sup>. Actualmente existen:

- RIMAC
- La Positiva
- Mapfre
- Pacífico

### **2.2.11. Bases teóricas**

- **Farmacoepidemiología**

Estudio de los efectos de los medicamentos sobre la sociedad<sup>27,28</sup>. El estudio de los determinantes, características y efectos del uso de los medicamentos en grandes poblaciones<sup>72</sup>.

- **Estudios de consumo**

Los estudios de consumo describen las cantidades y el gasto de los medicamentos dispensados, comprados o financiados por el Sistema Nacional de Salud (SNS)<sup>22</sup>. Son útiles como sistemas de alerta, para detectar desviaciones de consumo, para comparar zonas de salud o médicos, tanto transversalmente como longitudinalmente y para aproximar la calidad del medicamento prescrito con datos agregados<sup>28,73</sup>.

- **Estudio de utilización de medicamentos**

La OMS los definió como el estudio de la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultante<sup>22, 73</sup>.

- **Dosis diaria definida (DDD)**

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<sup>22, 61, 74</sup>.

- **Dosis por habitante por día (DHD)**

Dosis por 1000 habitantes día de un medicamento, se calcula dividiendo el total de DDD de un medicamento por cada día del periodo de estudio dividido entre los habitantes<sup>22</sup>.

- **Estudio descriptivo**

Es aquel estudio en que la información es recolectada sin cambiar el entorno. Incluyen estudios de observación de personas en un ambiente o estudios que implican la recolección de información utilizando registros existentes<sup>74</sup>.

- **Parámetros cuantitativos**

Unidades técnicas internacionales de medida de consumo de medicamentos, tienen como unidad de medida<sup>22, 28</sup>.

- **Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC)**

El código ATC o Sistema de clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC: acrónimo de Anatomical, Therapeutic, Chemical classification system) es un índice de sustancias farmacológicas y medicamentos, organizados según grupos terapéuticos<sup>22, 61</sup>.

- **Clasificación internacional de enfermedades (CIE-10)**

Es un sistema de categorías, la clasificación puede girar en torno a muchos ejes posibles y la elección de uno en particular estará determinada por el uso que se hará de las estadísticas recopiladas<sup>22</sup>. Una clasificación estadística de enfermedades debe abarcar toda la gama de estados morbosos dentro de un número manuable de categorías<sup>61</sup>.

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. Población

Todas las prescripciones médicas de pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno” durante los meses enero a junio 2018.

#### 3.2. Muestra:

Prescripciones médicas que incluyeron el uso de antibióticos en pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno” en los meses enero a junio 2018. Para la estimación del tamaño muestra (n), se consideró una utilización del 25% utilizando la siguiente formula<sup>75,76</sup>:

**Fórmula:**

$$n = \frac{Z^2 \times P \times Q \times N}{d^2(N - 1) + Z^2 \times P \times Q}$$

**Dónde:**

n = Tamaño de muestra

Z = Es el nivel de confianza 95% igual a 1,96.

P= Proporción de pacientes que usan antibióticos 25% (0.25)

Q = 1- P (0.75).

d = Precisión, error de muestreo 5% (0.05).

N = Tamaño de población<sup>75</sup>

**Cálculo**

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.25 \times 0.75 \times 1200}{0.05^2(1200 - 1) + 1.96^2 \times 0.25 \times 0.75} = 233$$

### **3.3. Unidad de análisis**

Una receta médica de pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno” durante el periodo enero a junio 2018.

### **3.4. Muestreo**

Randomizado muestreo aleatorio simple (Duffau)<sup>75</sup>.

### **3.5. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **a. Criterios de Inclusión**

- Pacientes atendidos en los consultorios externos que cuentan con seguro privado
- Pacientes a los que se les prescribieron antibióticos.
- Pacientes ambulatorios
- Pacientes de todas las edades con seguro privado atendidos en los meses correspondientes.
- Pacientes de todos los géneros.

#### **b. Criterios de Exclusión**

- Pacientes sin seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno”
- Debido a que se trataba de una evaluación sin intervención, en ningún momento se procedió a la valoración clínica de los pacientes a pie de cama ni a la interacción con los facultativos responsables del paciente.
- Pacientes hospitalizados
- Historias clínicas anteriores al mes de enero 2018
- Pacientes pediátricos

### **3.6. Diseño metodológico para recolección de datos**

#### **a. Análisis documental**

Se utilizó esta modalidad o técnica en la recopilación de datos, es decir aquella información obtenida indirectamente a través de documentos. El instrumento que utilizamos fue la ficha de registro de datos<sup>75,76</sup>, cuya fuente de información son las fichas de asegurados y sus respectivas recetas que se encuentran archivadas en el área de hospitalización.

### **3.7. Procedimiento para la recolección de datos.**

Este estudio planteó una recogida de datos durante 6 meses de inclusión, por lo que, en todo momento los datos se obtuvieron de las recetas de los pacientes, así como de sus fichas de seguro privado.

- Mediante previo permiso de la jefa de hospitalización se procedió al inicio de la recogida de datos de la historia clínica de los pacientes archivados en el área de Farmacia de la clínica “El Nazareno”.
- Se seleccionó las recetas y fichas de seguro utilizando los criterios de inclusión y exclusión de las cuales se obtendrá una fotografía.
- Se procedió al llenado de la ficha de registro de datos previamente elaborada.
- Se consideró la cantidad de pacientes atendidos, así como el sexo, edad.
- Se realizó la corroboración de datos, se clasificó los antibióticos por grupos terapéuticos al igual que los diagnósticos bajo la clasificación CIE-10
- Se obtuvo la cantidad de antibióticos utilizados, así como su variante clasificación por grupo terapéutico y la Dosis Diaria Definida utilizando la fórmula de dosis diaria definida (DDD) y dosis por habitante por día (DHD) (Anexo 7)
- Se utilizó la página del centro colaborador de la OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos para obtener la DDD estandarizada por la OMS, disponible en: <http://bit.ly/2kqLiGr>
- Luego procedimos a ingresar los datos obtenidos al sistema (Excel 2010) para analizarlos según los objetivos planteados.

### **3.8. Tipo de Investigación**

Estudio básico retrospectiva

### **3.9. Nivel de investigación**

Se trata de un estudio descriptivo<sup>76</sup>.

### **3.10. Diseño de investigación**

Cohorte transversal con recolección de datos sin intervención de manera alguna en la población en estudio. Todos los datos se almacenaron garantizando la confidencialidad, seguridad y autenticidad de los mismos. En ningún caso la información recogida incluyó datos que permitan conocer la identidad del paciente<sup>76</sup>.

### **3.11. Análisis de datos**

Se empleó una matriz de sistematización de datos, una ficha documental en la que se transcribieron los datos obtenidos en las fichas de pacientes, así como sus recetas médicas, ésta fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2010). Se codificó los datos en la escala nominal para facilitar el ingreso de datos. Se empleó estadística descriptiva para las variables categóricas<sup>68</sup>.

#### **IV. RESULTADOS**

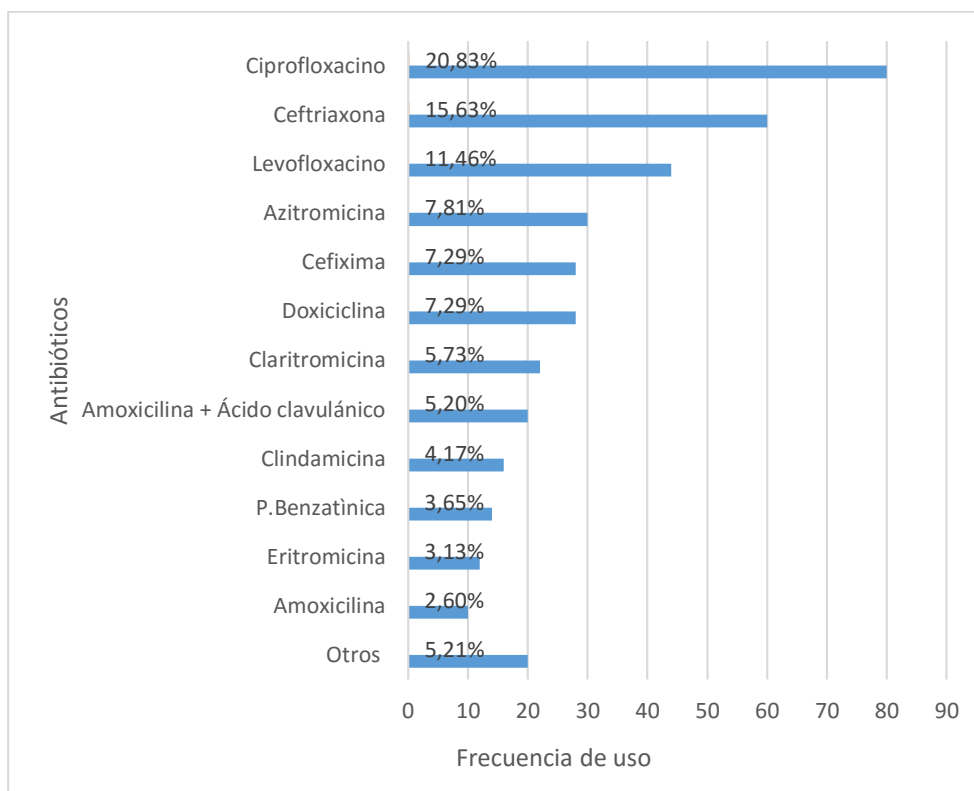




Tabla 6. Uso de antibióticos en la clínica “El Nazareno” durante los meses que corresponden a enero - junio 2018

<b>Uso de Antibióticos durante los meses en estudio (%)</b>							
CIE-10	Afección	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio
J20	Vías respiratorias	40,02	45,23	25,65	21,55	24,65	40,12
B82a	Vías Urinarias	25,03	24,97	21,45	21,35	22,45	30,76
N30	Vía gástrica	30,08	19,45	25,00	37,00	38,10	24,22
	Otros	4,87	10,35	16,90	10,10	14,80	4,87

**Fuente:** Ficha de recojo de datos consignados de pacientes afiliados



**Fuente:** Ficha de recojo de datos consignados de pacientes afiliados

**Figura 1.** Porcentaje de antibióticos prescritos a pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno” en los meses de enero a junio 2018 – Ayacucho

Tabla 7. Tipos de antibióticos utilizados en la clínica el Nazareno según la clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC) y según grupo terapéutico de enero a junio-2018 de enero a junio 2018, expresados en porcentaje de prescripción

<b>Porcentaje según grupo terapéutico prescritos de enero a junio 2018</b>			
Tipo	Código ATC	Frecuencia	Porcentaje (%)
β-lactámicos	J01	142	36,98
Quinolonas	J01MA	124	32,29
Macrólidos	J01FA	64	16,67
Tetraciclinas	J01A	28	7,29
Lincosamidas	J01AA	18	4,69
Otros	-	8	2,08
Total	-	384	100,00

**Fuente:** Ficha de recojo de datos consignados de pacientes afiliados

Tabla 8. Cantidad de antibióticos prescritos según dosis diaria definida (DDD) y dosis por habitante por día ((DHD) durante los meses de enero a junio en la clínica “El Nazareno”- Ayacucho 2018

<b>Antibióticos dispensados en unidades de medida de enero a junio 2018</b>					
<b>Código ATC</b>	<b>Medicamento</b>	<b>FF</b>	<b>DDD(OMS)</b>	<b>DDD (g)</b>	<b>DHD</b>
J01FA10	Azitromicina	Tab	0,30	0,50	1,37
J01DD04	Ceftriaxona	Iny	2,00	0,42	1,15
J01MA02	Ciprofloxacino	Tab	1,00	0,40	1,10
J01CR02	Amoxi/ac.clav.	Tab	1,00	0,37	1,00
J01MA12	Levofloxacino	Tab	0,50	0,31	0,84
J01DD08	Cefixima	Tab	0,40	0,30	0,82
J01FA09	Claritromicina	Tab	1,00	0,13	0,36
JA01FA01	Eritromicina	Tab	1,00	0,06	0,16
J01CA04	Amoxicilina	Tab	1,00	0,08	0,21
J01FF01	Clindamicina	Tab	1,80	0,04	0,11
J01AA02	Doxiciclina	Tab	0,10	0,04	0,10
J01XE01	Nitrofurantoina	Tab	0,20	0,03	0,07
J1DB04	Cefazolina	Iny	3,00	0,01	0,07
J01CE08	Benzatínica	Iny	3,60	0,01	0,03
J01XD01	Metronidazol	Tab	1,50	0,01	0,03

**Fuente:** Ficha de recojo de datos consignados de pacientes afiliados

Tabla 9. Costo de tratamiento promedio y el costo total según tipo de antibiótico prescrito en la clínica “El Nazareno” de enero a junio 2018-Ayacucho

<b>Costos de antibióticos prescritos de enero a junio 2018</b>					
<b>Código ATC</b>	<b>Antibiótico</b>	<b>DDD</b>	<b>Costos</b>		
			Precio Unitario (S/)	Promedio tratamiento (S/)	Total (S/)
<b>J01C</b>	<b>β-Lactámicos</b>				<b>20624,20</b>
J01DD04	Ceftriaxona	0,42	18,49	185,00	15540,00
J01CR02	Amoxicilina/a.c	0,37	6,50	91,34	2730,00
J01DD08	Cefixima	0,30	10,00	100,34	1400,00
J01CA04	Amoxicilina	0,08	2,40	36,52	470,00
J01CE08	Benzatínica	0,01	5,70	17,10	319,20
J1DB04	Cefazolina	0,01	6,60	19,80	165,00
<b>J01M</b>	<b>Quinolonas</b>				<b>10520,00</b>
J01MA02	Ciprofloxacino	0,40	6,99	69,90	5592,00
J01MA12	Levofloxacino	0,31	16,00	112,33	4928,00
<b>J01F</b>	<b>Macrólidos</b>				<b>6980,16</b>
J01FA10	Azitromicina	0,50	14,70	147,89	4410,00
JA01FA01	Eritromicina	0,06	1,20	12,45	144,00
J01FA09	Claritromicina	0,13	9,19	92,45	2426,16
<b>J01A</b>	<b>Tetraciclinas</b>				<b>2156,00</b>
J01AA02	Doxiciclina	0,04	7,70	77,43	2156,00
J01AA	<b>Lincosamidas</b>				<b>397,16</b>
J01FF01	Clindamicina	0,04	1,80	27,64	286,00
J01FF02	Lincomicina	-	3,97	55,58	111,16
	<b>Otros</b>				<b>298,00</b>
J01XE01	Nitrofurantoína	0,03	5,80	58,54	290,00
J01XD01	Metronidazol	0,01	1,60	17,56	80,00
	<b>Total</b>				<b>40975,52</b>

**Fuente:** Ficha de recojo de datos consignados de pacientes afiliados



## V. DISCUSIÓN

Los antibióticos a lo largo de los años han sido herramientas principales en el tratamiento de diversas enfermedades por lo que su uso se ha ido incrementando. Sin embargo, en distintos estudios se reportaron que la calidad de su uso no es óptima y hasta el 50% de las prescripciones hechas en un hospital serían innecesarias o inapropiadas<sup>77, 78</sup>.

Los estudios de utilización de medicamentos (EUM)<sup>22</sup> son aplicables para aproximar el problema objeto de análisis, a fin de identificar problemas, analizarlos y plantear soluciones tendientes a optimizar la prescripción y la dispensación de los medicamentos, para ello se utilizó la dosis diaria definida (DDD)<sup>29,61</sup> como unidad técnica de medida y la dosis por habitante por día (DHD)<sup>22,61</sup> como indicador comparativo, utilizar estos parámetros en los diferentes medicamentos y en especial en los antibióticos, nos permitió realizar un análisis más en profundidad de los diferentes antibacterianos, priorizando aquéllos que presentaron una mayor demanda<sup>29</sup>.

En la presente investigación, la muestra inicial estuvo constituida por 1200 fichas clínicas de los pacientes con seguro privado que acudieron a la clínica “El Nazareno” por consultorio externo durante el periodo de enero a junio del 2018 quedando 233 casos luego de aplicar criterios de exclusión.

En la tabla 6 se muestra como es el uso de antibióticos durante el periodo en estudio teniendo a los meses de enero, febrero y junio como los meses en donde más antibióticos se utilizaron para afecciones de las vías respiratorias en 40,02%, 45,23% y 40,12% respectivamente, coincidiendo las prescripciones con las temporadas de frío y lluvia en Ayacucho.



Similar a nuestro estudio Bjerrum L<sup>78</sup>, refirió que en Aragón se prescribió antibióticos en mayor porcentaje para la faringoamigdalitis, siguiéndolo en menor porcentaje la bronquitis.

De igual manera Calás M<sup>79</sup>, concluye que en Venezuela las infecciones del tracto respiratorio alto resultaron ser las de mayor incidencia por lo tanto la de mayor uso de antibióticos, lo cual coincide con Olano L<sup>17</sup>, que concluye que el mayor porcentaje para prescripción de antibióticos en la ciudad de Chiclayo fue por motivo de enfermedades del tracto respiratorio.

En la figura 1 muestra el porcentaje de antibióticos prescritos y dispensados en el servicio de farmacia de la clínica durante el periodo de estudio, del cual podemos resaltar al ciprofloxacino con un porcentaje mayor de uso de 20,83% seguido de la ceftriaxona con un 15,63%, por encima del levofloxacino con 11,46%, de éste grupo el ciprofloxacino y el levofloxacino fueron antibacterianos pertenecientes al grupo de las quinolonas, eficaces contra gérmenes gramnegativos y especialmente útiles para eliminar infecciones de las vías urinarias u otras localizaciones, así como también para tratar a pacientes con enfermedades de transmisión sexual<sup>40, 80</sup>.

De igual manera Pulido J<sup>19</sup>, concluyó que las quinolonas tuvieron un mayor uso el año 2010 en el Hospital Revagliati Martins y que el ciprofloxacino como principio activo, fue el de mayor uso en los servicios de hospitalización.

Similar a nuestro trabajo Suárez A<sup>81</sup>, mostró la prescripción progresiva de ciprofloxacino a través de un cálculo de dosis diaria definida (DDD), este caso fue encaminado a concienciar a los clínicos sobre el problema de la relativa facilidad de las fluoroquinolonas para la inducción de resistencias.

Muchos estudios parecen concluir en que el ciprofloxacino es un antibiótico de uso creciente tal es el caso de Cobos F<sup>82</sup>, que concluyó que las quinolonas suponen un grupo en ascenso, como así lo confirmaron los datos de su estudio prolongado en Hospitales de España destacando especialmente al ciprofloxacino, en donde a lo largo de 4 años casi dobla su utilización. El mismo autor señaló que el ciprofloxacino ha crecido un 35% en su consumo interanual.

Por el contrario, Molineros F<sup>11</sup>, refirió que el antibiótico de mayor consumo fue la cefalexina, siguiéndole la cefuroxima y la ceftriaxona.

En cuanto a la ceftriaxona en la clínica Nazareno se prescribió un 15,63%, que comparado con estudios anteriores presentó un puesto similar en consumo a lo que reportó Maguiña C<sup>83</sup>, en un estudio realizado en España en el que mencionó que las cefalosporinas, en el conjunto de dos años tuvo como mayor representante en uso a la ceftriaxona con un 25% del consumo del grupo.

Por el contrario, Juárez E<sup>18</sup>, refirió que en el servicio de cirugía pediátrica del Hospital San Bartolomé en Perú el antibacteriano más usado fue el metronidazol que representó el 30,4% del total de medicamentos antibacterianos por otro lado Rojas<sup>84</sup>, en un estudio realizado en el Hospital Luis Vernarza en Guayaquil reportó al sulfametoxazol/trimetroprima como el antibiótico de mayor uso al igual que Alarcón<sup>18</sup>, en el Hospital Regional de Lambayeque el cual obtuvo el mismo resultado.

La tabla 7 nos mostró los tipos de antibióticos utilizados en la clínica el Nazareno según la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC)<sup>22</sup> y según grupo terapéutico destacándose a los betalactámicos con un 36,98%, las quinolonas con 32,29% y los macrólidos con 16,67%.

Similar resultado se encontró en la investigación de López J<sup>12</sup>, donde los antibióticos betalactámicos fueron lo más prescritos, seguido del grupo de las quinolonas.

Mientras que Martínez A<sup>14</sup>, describió a los antibacterianos del grupo sub-terapéutico cefalosporinas (31,78%), como los más dispensados en España teniendo como mayor representante a la ceftriaxona.

De igual manera Marín M, Gudiol F<sup>85</sup>, en el estudio que realizó en el Hospital de Llobregat de Barcelona, concluyó que los betalactámicos, que actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana, constituyeron la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica y que tras 70 años siguen siendo los más prescritos en la atención primaria<sup>41, 42</sup>.

Al igual que Bengoa E, De Abajo FJ<sup>13</sup>, en un estudio realizado en España donde se reportó que el consumo de antibióticos se concentra en mayor porcentaje en el grupo de betalactámicos.

Asimismo, Jorge E, Machado-Alba<sup>86</sup>, concluyó que las penicilinas y en especial la amoxicilina perteneciente al grupo de betalactámicos fueron los antibióticos más prescritos durante los dos años de estudio (2016-2017) en Colombia, lo cual

coincidió con lo contrastado por Castillo R<sup>15</sup>, en lo hallado en Perú, donde los betalactámicos (amoxicilina) fueron el segundo grupo más utilizado.

La tabla 8 muestra la cantidad de antibióticos prescritos según dosis diaria definida (DDD) y la cantidad según dosis por habitante por día (DHD) durante los meses correspondientes a nuestro estudio en la cual la DHD tuvo en mayor instancia a la azitromicina la cual fue de 1,37 DHD es decir 1,37 personas estuvieron expuestas al consumo de 0,50 DDD por cada 1000 personas. En tanto el número de dosis consumida equivale al número de personas que toman azitromicina cualquier día del periodo estudiado, y todos los días del mismo y que expresada por mil habitantes proporciona de forma directa la prevalencia en su uso; la dosis diaria definida (DDD) para éste fármaco no coincidió con la dosis recomendada, por lo que se sobreestimó el uso de este fármaco en su prescripción.

De manera similar Castro J<sup>87</sup>, reportó que la dispensación de azitromicina entre los años 2010 a 2016 en España alcanzó un valor medio de 1,17 DHD, destacando un promedio anual de cambio de +0,07 cuya tendencia fue significativa al aumento entre los años señalados.

La Revista Cubana de Farmacia del 2016 presentó el consumo de azitromicina con un 0,94 DHD estando por encima de otros estudios (0,41 DHD), aunque por debajo de España (1 a 3 DHD). En concordancia con otros trabajos se encuentra que el consumo de azitromicina va en aumento con respecto a cada año<sup>88</sup>.

En cuanto al uso de amoxicilina y ácido clavulánico la DHD que obtuvimos fue de 1,00 DHD, la ceftriaxona con 1,15 DHD y el ciprofloxacino con 1,10 DHD, respecto a ello y de manera similar el informe elaborado en el año 2009 por De Abajo Iglesias FJ<sup>13</sup>, en la división de farmacoepidemiología y farmacovigilancia (AEMPS) hizo hincapié en el visible incremento de la utilización de penicilinas con inhibidores de betalactamasas (PIB), principalmente amoxicilina con ácido clavulánico.

En tanto Adriaenssens et al<sup>89</sup>, reportó que en España durante el 2009 un alto porcentaje de DHD se ha concentrado en la amoxicilina y el ciprofloxacino, ya que el uso de estos ha ido aumentando progresivamente en países europeos.

Por el contrario, Molineros L<sup>11</sup>, refirió que en Colombia durante el 2016 dentro del grupo de las cefalosporinas la de mayor consumo fue la cefalexina 0,26 (DHD), y no la ceftriaxona (0,01 DHD).

En tanto a pesar del elevado consumo de amoxicilina y el ciprofloxacino cabe señalar que sus parámetros de prescripción estuvieron dentro de los establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En la tabla 9 se mostró el costo de tratamiento promedio de los diferentes antibióticos, así como el costo total por grupo terapéutico en donde el costo más elevado individualmente fue el de la ceftriaxona con unos S/ 185,00 seguido de la cefixima con S/ 100,34. El grupo de betalactámicos generó un gasto de S/ 2062,20 el cual se observó como el costo de grupo terapéutico más elevado que se prescribió en la clínica "El Nazareno", seguido del grupo de las quinolonas con S/ 10520,00 teniendo como representantes el levofloxacino con S/ 112,33 seguido del ciprofloxacino con S/ 69,90 respectivamente.

El uso actual de los antibióticos plantea interesantes cuestiones cuando se aborda esta temática desde un punto de vista económico. En efecto, históricamente se ha comprobado que precisamente en este grupo terapéutico se cometen los mayores desvíos en cuanto al uso racional de drogas, por lo que las consecuencias económicas pueden ser muy marcadas, sobre todo en drogas de alto costo<sup>35,85</sup>.

Vargas C<sup>90</sup>, nos dice que entre las causas que pueden explicar el aumento de los costos farmacológicos se encontró la frecuencia con que se administró, lo cual se asemeja a nuestro estudio en el cual los betalactámicos y quinolonas se encontraron en mayor frecuencia y porcentaje de uso en la clínica "El Nazareno".

Además Castán S<sup>91</sup>, refirió que el gasto farmacéutico está estrechamente vinculado al consumo de las diferentes moléculas y su política de utilización y que el perfil del consumo de antiinfecciosos coincide con el de otros estudios siendo, en este trabajo también el grupo de betalactámicos el más importante sobre todo para la población activa, así mismo sus similitudes con el importante aumento de las cefalosporinas y quinolonas en atención primaria, lo cual está estrechamente vinculado con el porcentaje de gasto en antibióticos.

Sin embargo, el comparar resultados entre investigaciones de costos por consumo de medicamentos en general, sean antibióticos o no, resulta bastante difícil, debido a que el nivel de vida, el tipo de institución donde se haya realizado la investigación, el lugar y modo donde se hayan adquirido los medicamentos; entre otros factores económicos, varían de un país a otro<sup>92</sup>.

Por tanto, en la investigación se encontró que en la clínica “El Nazareno” el ciprofloxacino resultó ser el antibiótico con mayor porcentaje de prescripción, el grupo terapéutico de mayor frecuencia de uso fueron los betalactámicos, y la azitromicina alcanzó a liderar la lista en cuanto a dosis por habitante por día (DHD), además el costo más elevado se le atribuyó también a los betalactámicos.

## VI. CONCLUSIONES

1. El uso de antibióticos en la clínica “El Nazareno” fue en mayor porcentaje para las enfermedades de las vías respiratorias durante los meses en estudio donde el mes de enero, febrero y junio tuvieron un uso de más del 40% del total de los antibióticos.
2. El porcentaje de antibióticos prescritos a pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno” presentaron con mayor frecuencia al ciprofloxacino, seguido de la ceftriaxona, por encima del levofloxacino y la azitromicina.
3. Los tipos de antibióticos utilizados en la clínica “El Nazareno” según la clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC) y según grupo terapéutico fueron los betalactámicos, seguido de las quinolonas y los macrólidos. El grupo terapéutico más resaltante fue el de los  $\beta$ -lactámicos que incluyeron a la amoxicilina, cefixima, ceftriaxona y cefazolina respectivamente.
4. La cantidad de antibióticos prescritos según dosis diaria definida (DDD) y dosis por habitante por día (DHD) durante los meses de enero a junio en la clínica “El Nazareno” nos mostró para la azitromicina 1,37 DHD - 0,50 DDD. En cuanto a la amoxicilina + ácido clavulánico 1 DHD - 0,37 DDD, la ceftriaxona con 1,15 DHD – 0,42 DDD y el ciprofloxacino con 1,10 DHD – 0,40 DDD.
5. El costo de tratamiento de ceftriaxona fue el más alto, seguido de la cefixima y el costo total del grupo de betalactámicos al que pertenecen estos antibióticos fue de S/ 2062, 20 el cual se observó como el costo más elevado prescrito en la clínica “El Nazareno” seguido del grupo de las quinolonas con

S/ 10520,00 con un costo elevado para levofloxacino, seguido del ciprofloxacino. El gasto total de antibióticos ascendió a S/ 40975, 52.

## **VII. RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda programar cursos de capacitación a los distintos profesionales involucrados en la dispensación y prescripción de medicamentos, con el fin de conocer la importancia del uso adecuado de antibióticos.
2. Es necesario implementar en la clínica la realización de un protocolo de estudio sobre el uso de antibióticos o medicamentos en general en todos los servicios de la clínica ya que también cuentan con el área de hospitalización con el fin de monitorizar el uso de estos medicamentos a fin de tomar las medidas necesarias para corregir los probables errores que se encuentren.
3. Se recomienda la creación de un comité de Epidemiología que controle el uso de antibióticos dentro de la clínica para que la dosis habitual sea lo más similar posible a la dosis diaria definida (DDD) establecida por la OMS.



|

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grigoryan L, Haaijer-Rysjamp FM, Burgerhof JG. Self-medication with antimicrobial drugs in Europe. *Emerg Infect Dis* 2006; 12:452-9.
2. Serra M. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana [Internet]. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2IUkFp9>.
3. OMS. Resistencia a los antibióticos [Internet]. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2luBX0y>.
4. Leighton P. Aumenta el consumo de antibióticos en América Latina [Internet]. *SciDev.Net América Latina y el Caribe*. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2ket6QA>
5. DIGEMID. [Internet]. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.digemid.minsa.gob.pe/>
6. OMS. Datos recientes revelan los altos niveles de resistencia a los antibióticos en todo el mundo [Internet]. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2kplISm>
7. Fernández-Vallín, Cárdenas E, Salas Obregón L. Algunas consideraciones sobre los estudios del uso de los medicamentos. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*. diciembre de 1997;16(2):156-8
8. Yichi A. Análisis del consumo de medicamentos destinados a pacientes esquizofrénicos y epilépticos que acudieron al consultorio externo adosado al hospital de Paillaco en el año 2005. [tesis]. Chile 2007. Disponible en : <http://bit.ly/2lzPG69>.
9. Álvarez J. Estudios observacionales para evaluar la efectividad clínica de los medicamentos. Uso de listas-guía para su diseño, análisis e interpretación. *Atención Primaria*. febrero de 2005; 35(3):156-62.
10. Sánchez M. Análisis del uso ambulatorio de antibióticos en los hospitales generales de Asturias entre 2006 y 2015. [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2jVuneZ>
11. Molineros F. Consumo de antibióticos a partir de las ventas en droguerías en Santiago de Cali. Colombia 2016. [Internet]. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2IA90QI>.
12. López J. Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C. *Rev. Colombia. Cienc. Quím. Farm.*, Vol. 45(1), 35-47, 2016

13. De abajo JF. El medicamento como solución y como problema para la salud pública. Una breve incursión a los objetivos de la farmacoepidemiología [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2lypM2I>
14. Martínez A. Calidad de la prescripción de antibióticos en un servicio de urgencia hospitalario. An Med Interna. 2005.
15. Castillo R. Prevalencia del uso de antibióticos en pacientes atendidos en el hospital distrital Laredo de Trujillo. Setiembre a diciembre 2015. [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2jW6HXU>
16. Atoche M. Prevalencia del uso de antibióticos en pacientes atendidos en el hospital Belén de Trujillo. Enero-abril 2018. [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2IA7HkM>
17. Olano L. Prevalencia del uso de antibióticos en pobladores del sector José Santos Chocano, Jose L. Ortiz – Chiclayo. [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2lyF3R4>
18. Juárez E. 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] Lima: Universidad Privada Norbert Wiener.2013.100 p
19. Pulido J. Estudio de utilización de antibióticos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins año 2008. [Tesis] Lima: Universidad Privada Norbert Wiener.2009.109 p
20. Altimiras J, Bautista J, Puigventós F. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. farmacia hospitalaria. :34.
21. Figueras A, Vallano A, Narváez E. Fundamentos metodológicos de los EUM. :39
22. Pascual-Salcedo M, Parra F, Gadea B, Mancho C. Estudios de utilización de medicamentos (revisión de la literatura española):. 6.
23. OPS/OMS. Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2ly2AC0>
24. Berrones B. Estudio de prescripción-indicación en pacientes con antimicrobianos de amplio espectro en medicina interna de un hospital del Ecuador. [citado 25 de junio de 2019]; Disponible en: <http://bit.ly/2jReTIS>.
25. Luna FA. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. :8.

26. Colan A. 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] Lima: Universidad Privada Norbert Wiener.2015.109 p
27. Saladrigas MV. El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso humano. 2004; 3.
28. Barris D. Estudios de utilización de medicamentos.Cuestión de recursos. Farmacia Profesional. 1 de marzo de 2001; 15(3):28-37.
29. Lévano S, Cecilia A. Investigación cualitativa: diseños, evaluación del rigor metodológico y retos. Liberabit. 2007;13(13):71-8
30. García E, J. Bouza E. Análisis comparativo de indicadores en los estudios de utilización de medicamentos [Internet]. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2IO69DY>
31. Bado N. Principales grupos de antibióticos. Internet]. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2ly2YAs>.
32. Mandel D. American Society for Microbiology. Capítulos de antimicrobianos. Bennet, editors. Principles and Practice of Infectious diseases. WB Saunders; Philadelphia.2000.
33. Echevarria J. La extinción de la era antibiótica. Instituto de Medicina Tropical, Alexander von Humboldt, Universidad Peruana Cayetano Heredia. [Internet]. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2lttyum>.
34. Cabrera C, Gómez R, Zúñiga A. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. Colombia Médica. 2007; 38:11. [Internet]. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2k0nyce>.
35. Bado I, Cordeiro N, García V, Robino L, Seija V, Vignoli R. Principales grupos de antibióticos. [Internet]. [citado 25 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2jYNzZt>.
36. Quiñones D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque «Una salud». Revista Cubana de Medicina Tropical. diciembre de 2017; 69(3):1-17.
37. Suárez C, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. Enferm. Infecc Microbiol Clin. 1 de febrero de 2009; 27(2):116-29.

38. Morejón M. Antibacterianos de acción sistémica: Parte I. Antibióticos betalactámicos [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2IWPPB5>
39. Cruz E, Sánchez E. Modelación molecular de cuatro penicilinas: bencilpenicilina, fenoximetilpenicilina, ampicilina y amoxicilina. *MediSur*. agosto de 2009;7(4):13-20.
40. Medline Plus. Amoxicilina y Ácido Clavulánico: MedlinePlus medicinas [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2kej2ae>
41. Brunton L, Lazo J, Parker L. "Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica". Undécima Edición. McGraw Hill. 2006.
42. Katzung G. "Farmacología básica y clínica". Novena Edición. Manual Moderno. 2005
43. DiPiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey M. "Pharmacotherapy. A Pathophysiologic Approach ". Sixth Edition. McGraw Hill. 005
44. Flórez, J. Farmacología Humana. 4º edición., Editorial Masson-Salvat Medicina. 2001.
45. Aharonovwiz Y. Quimioterápicos y antibióticos [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2kpmcrE>
46. Vademecun Spain V. Ceftriaxona [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2knVMXd>
47. Union de estudiantes europeos, Segunda Jornadas de Excelencia en la Gestión Universitaria. Universidad de Salamanca; 2008. 464 p.
48. Alvo V, Téllez G, Sedano M, Fica C. Conceptos básicos para el uso racional de antibióticos en otorrinolaringología. *Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello*. abril de 2016; 76(1):136-47.
49. EcuRed. Terapéutico Antibiótico Macrólidos - EcuRed [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2jZdINa>.
50. Alcedo C. Análisis Cuantitativo de Claritomicina [Internet]. Scribd. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2lttPxo>.
51. Plaza J, Gallardo F, Davila L, Rioseco M. Efectos de una terapia sistémica con azitromicina en el tratamiento de la periodontitis crónica. *Avances en periodoncia e implantología Oral* [Internet]. abril de 2003 [citado 26 de junio de 2019] Disponible en: <http://bit.ly/2IVYDal>

52. López-Tricas. Azitromicina: síntesis química, mecanismo de acción, farmacocinética - info-farmacia [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2k0nOrl>
53. Esparza J. Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Antibióticos. (V1.0/2008) [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2jZdL6c>
54. Vicente D, Pérez-Trallero. Tetraciclinas, sulfamidas y metronidazol. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1 de febrero de 2010;28(2):122-30.
55. Clasificación y estructura QUÍMICA | Aminoglucosidos [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2IUMnXB>
56. Bregante M. Anfenicoles/Fenicoles. *Farmacología y terapéutica*. :10. [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2004/5/20/19252.pdf>
57. Álvarez-Hernández D, Garza-Mayén G, Vázquez-López R. Quinolonas: Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Revista chilena de infectología*. octubre de 2015; 32(5):499-504.
58. Brugueras M, Morejón García M, Salup Díaz R. Actualidad de las quinolonas. *Revista Cubana de Farmacia*. abril de 2005; 39(1):1-1.
59. Vives EA, Ventriglia MV, Rothlin R. Nitroimidazoles y nitrofuranos.: 7. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2jW7zf8>.
60. Hans P, Schlecht, M. Drexel University College of Medicine. Christopher Bruno, MD, Drexel University College of Medicine Sulfonamidas Enfermedades infecciosas [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. [Citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <https://msdmnls.co/2jVvn2J>.
61. Vademecun. Polimixina B [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2ltTB4A>
62. OMS | ¿Qué es la resistencia a los antimicrobianos? [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/features/qa/75/es/>
63. Cárdenas J, Castillo O, Cámara CD, González V. Combatiendo la resistencia bacteriana: una revisión sobre las terapias alternas a los antibióticos convencionales. :9.
64. Alonso C. comparación de la resistencia al tratamiento de infecciones urinarias no complicadas a nivel internacional, con historias clínicas del servicio de urgencias del hospital san Ignacio del año 2007. 2007;111.

65. Cisneros J, Peñalva G. La crisis de los antibióticos: profesionales sanitarios, ciudadanos y políticos, todos somos responsables. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 1 de mayo de 2018; 36(5):259-61.
66. Rodríguez J, Pardo J. Programa de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles, documento de consenso. GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH [Internet] 2010. [Citado 12 de junio de 2018]. Disponible en: <http://bit.ly/2ltSO3C>
67. López A, Moreno L, Villagrasa V. *Manual de Farmacología. Guía para el uso racional de medicamentos*. Segunda Edición. Editorial Gea consultoría. España 2010.
68. Rodríguez O, García A, Alonso L, León P. La dispensación como herramienta para lograr el uso adecuado de los medicamentos en atención primaria. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. diciembre de 2017; 33(4):0-0.
69. Aggles E. Uso racional de antimicrobianos y resistencia bacteriana: ¿hacia dónde vamos? [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2ltST7q>
70. Edufinet. ¿Qué tipos de seguros existen? [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <https://www.edufinet.com/edufinext/>
71. Rímac. Manual del afiliado. Plan de Salud del afiliado. Plan de salud EPS. Disponible en: <http://bit.ly/2knNxKN>
72. Montero M. La ética en la prescripción y dispensación de medicamentos [Internet]. *México Social*. 2012 [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2lyFYku>.
73. Sáez D. EUM revisión comparativa de los perfiles de consumo de antibióticos. *Rev. costarric. salud pública* vol.8 n.14 Julio 1999.
74. García AJ, López L, Pría M del C, León Cabrera P. Consumo de medicamentos y condiciones de vida. *Rev cub salud pública*. septiembre de 2016; 42:442-50.
75. Department of Health & Human Servis, Módulo 2: Diseño de Investigaciones - Sección 1 | ORI - The Office of Research Integrity [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2lrZyPF>
76. Gastón D. Tamaño muestral en estudios biomédicos. Santiago [Internet] [Citado 12 de junio de 2018]. Disponible en: <http://bit.ly/2IUMt1p>.

77. Sampieri R, Fernández C, Baptista. Metodología de la investigación. 5ta Edición. McGraw Hill. México 2010.
78. Bjerrum L. Prescripción antibiótica en infecciones respiratorias agudas en atención primaria. Aragón. Integrity [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible: <http://bit.ly/2k0G5VS>.
79. Calas M. Prescripción de antimicrobianos contra infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años. Medisan vol.15 no.9 Santiago de Cuba set. 2011.
80. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales. Ginebra; OMS septiembre 2002.
81. Suárez C. Uso y abuso del ciprofloxacino. Medisan v.15 n.3 Santiago de Cuba marzo 2011. [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2jRfKt4>.
82. Cobos F. Consumo de antimicrobianos en APS. utilización de antimicrobianos en los hospitales públicos de Andalucía: 1995-1996.: 11. [Internet]. [citado 26 de junio de 2019]. Disponible en: <http://bit.ly/2ltv6oa>
83. Maguiña C. Uso adecuado y racional de los antibióticos. Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt – UPCH. Acta méd. peruana v.23 n.1 Lima ene./abr. 2006
84. Rojas P, Armas T. Utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa del Hospital Luis Vernaza. Ecuador. [Internet] 2014. [Citado 11 de junio de 2018].
85. Marín M, Gudiol F. Uso de antibióticos en Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de Bellvitge. Universidad de Barcelona. Hospitalet de Llobregat. Barcelona
86. Machado-Alba, González-Santos D. Dispensación de antibióticos de uso ambulatorio en una población colombiana. Revista de Salud Pública. octubre de 2009;11(5):734-44
87. Castro J. Análisis temporal y espacial del consumo de antibióticos. Automedicación con Antibióticos en una Comuna de Santiago de Cali, Colombia. Rev Cubana Farm 2014;48(1):43-54
88. Revista Cubana de Farmacia, Farm vol.50 no.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2016.
89. Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Mullen A, Minalu G, Faes C. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient



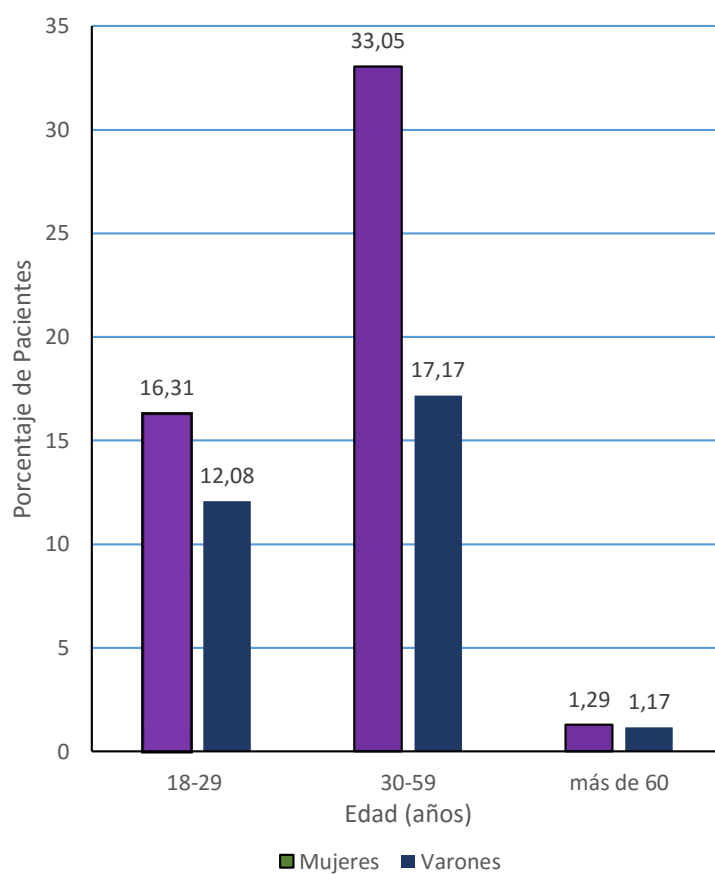
quinolone use in Europe (1997-2009). *J Antimicrob Chemother.* 2011; 66 Suppl6:vi47-vi56.

90. Vargas-Alzate C. Costos médicos directos de las infecciones del tracto urinario por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia.2015
91. Castán S, García FJ, Martínez J, Sierra MJ, Solano VM, Peral A. Un estudio de minimización de costes en la prescripción de antiinfecciosos en dos áreas de atención primaria. *Revista Española de Salud Pública.* enero de 1998; 72(1):33-42.
92. Romero K. Profilaxis antibiótica preoperatoria en pacientes con Cirugías ginecológicas en el Hospital "Homero Castanier Crespo". Ecuador. 2008.
93. Churata P, Caracterización de la automedicación con antibióticos en emergencia de pediatría del hospital regional de Ayacucho, periodo octubre – diciembre 2016. [Internet] 2017. [Citado 02 de septiembre de 2019] Disponible en: <http://bit.ly/2ls0B23>.

## **IX. ANEXOS**

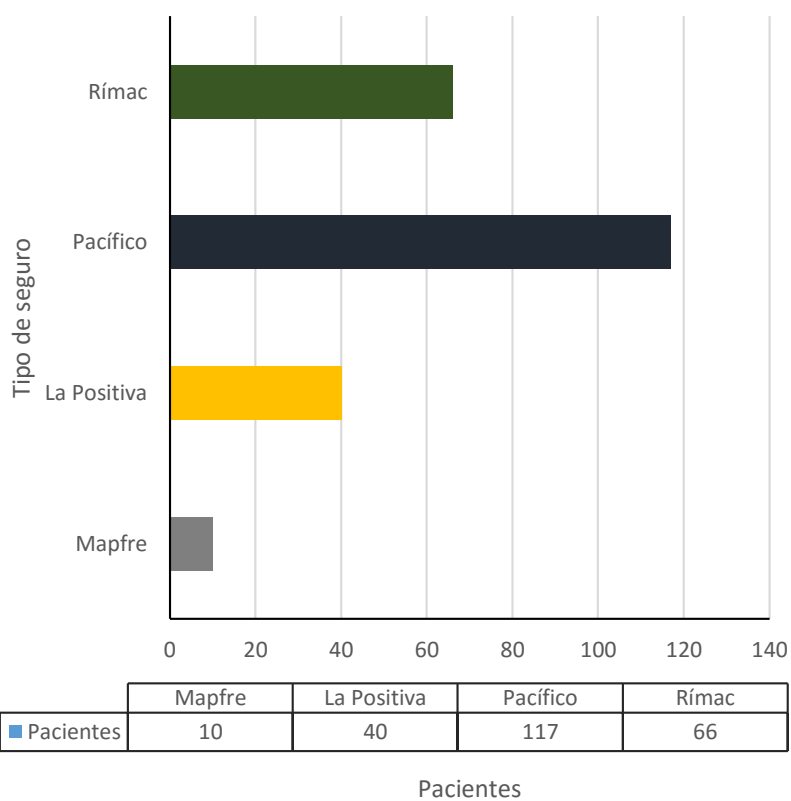


Anexo 1. Porcentaje de pacientes según edad y sexo atendidos en la clínica “El Nazareno” durante el periodo enero a junio 2018- Ayacucho



**Fuente:** Ficha de recojo de datos consignados de pacientes afiliados

Anexo 2 Cantidad de pacientes atendidos con los diferentes seguros en convenio con la clínica “El Nazareno” durante el periodo de enero a junio 2018-Ayacucho



**Fuente:** Ficha de recojo de datos consignados de pacientes afiliados

Anexo 3. Diagnóstico según CIE-10 para la prescripción de antibióticos en la clínica “El Nazareno” en el periodo enero a junio 2018- Ayacucho

CIE-10	Diagnóstico	Pacientes	
		Nº	%
J20	Bronquitis aguda	70	30.04
J03	Amigdalitis aguda	15	6.44
A010	Fiebre tifoidea	12	5.15
B82a	Parasitosis intestinal	56	24.03
J01	Sinusitis aguda	10	4.29
T141	Herida en región no especificada	12	5.15
N30	Cistitis	35	15.02
N771	Vulvovaginitis	13	5.58
	Otros	10	4.29
Total		233	100.00

**Fuente:** Ficha de recojo de datos consignados de pacientes afiliados

Anexo 4. Fotografía de ficha de atención de paciente con seguro privado atendido en la clínica "El Nazareno" con prescripción antibiótica tomada en el periodo enero a junio 2018- Ayacucho.

Fecha nacimiento: 10/12/1955 N° Decl. Accidente: Estado: VIGENTE  
 Estado Civil: CASADO  
 Apellidos y Nombres: CALDERÓN MILLONES MARIO CESAR N° Controlador/Póliza: E9001098  
 Tipo Doc: DNI Doc. Identidad: 10R15380 Tipo Afiliación: REGULAR Moneda: SOLES  
 N° Plan: 6780 Plan Salud: PARTE DEL PEAJ. Y COMPLEMENTARIO  
 Contratante: CIA OPERADORA DE SAS  
 Firma del Afiliado: [Firma manuscrita]  
 Especialidad: Fecha y Hora Autorización: Fecha y Hora Impresión:

**RESERVA AUTORIZADA**

Código	Beneficio	Asistencia	Cuota Paj.	Cuota Inicial	Por Familia	Otro
EP01	CONSULTA AMBULATORIA	SI	NO	21 DE SOLES POR ATENDIDA	COBERTO AL 85%	

**¿EXISTEN COPAGOS O PÉRDIDAS POR ESTOS PROCEDIMIENTOS?**

Plan	Procedimiento	Si	Cuota Paj.	Estado Cobertura	Porcentaje	Tiempo (meses)
1	COMPLEMENTARIO	SI	NO	COBERTO AL 85%		

LOS PERSONAJEROS RELIADOS DEBEN ADSCRIBIRSE A LA POLIZA DENTRO DE LOS 30 DIAS SIGUIENTES DESDE LA FIRMA DE ESTE DOCUMENTO.

**PARA SER TRATADO POR EL MEDICO TRATANTE**

¿Qué síntomas y signos presenta el paciente?

Tiempo de Enfermedad:  Antecedentes?

CIETO	Descripción del Diagnóstico
5063	Fongo fungoso ginec.

N° de Consultas: 24/06/18  
 Fecha: 24/06/18

¿Obtuvo calidad interconsultas con especialistas? En caso afirmativo:

Nombre del Médico	Especialidad	N° Consultas

¿Unidad donde se realizaron exámenes complementarios o especializados?  SI  NO

¿Se practicó algún procedimiento quirúrgico en consulta?  SI  NO

Proporcionar detalles:

**UNIDAD EN EL PUNTO DE ATENCION**

Quiero firmar y suscribir, certifico la autenticidad de los datos del presente formulario, correspondencia de la fotografía con el paciente atendido, veracidad del diagnóstico y correspondencia entre diagnóstico y prescripción.

Firma y sello del punto de atención del paciente: [Firma manuscrita]  
 Firma y sello del médico tratante: [Firma manuscrita]  
 Nombre Médico: EDUARDO YKEHAROK  
 R. EDGARDO YKEHAROK  
 MEDICINA INTERNA  
 C.M.P. 3444

**PARA SER LLENADO POR MEDICO ATRIBUIDO DE LA MPAE**

Completado:  SI  NO Atribuido:  En Base  En Clínica

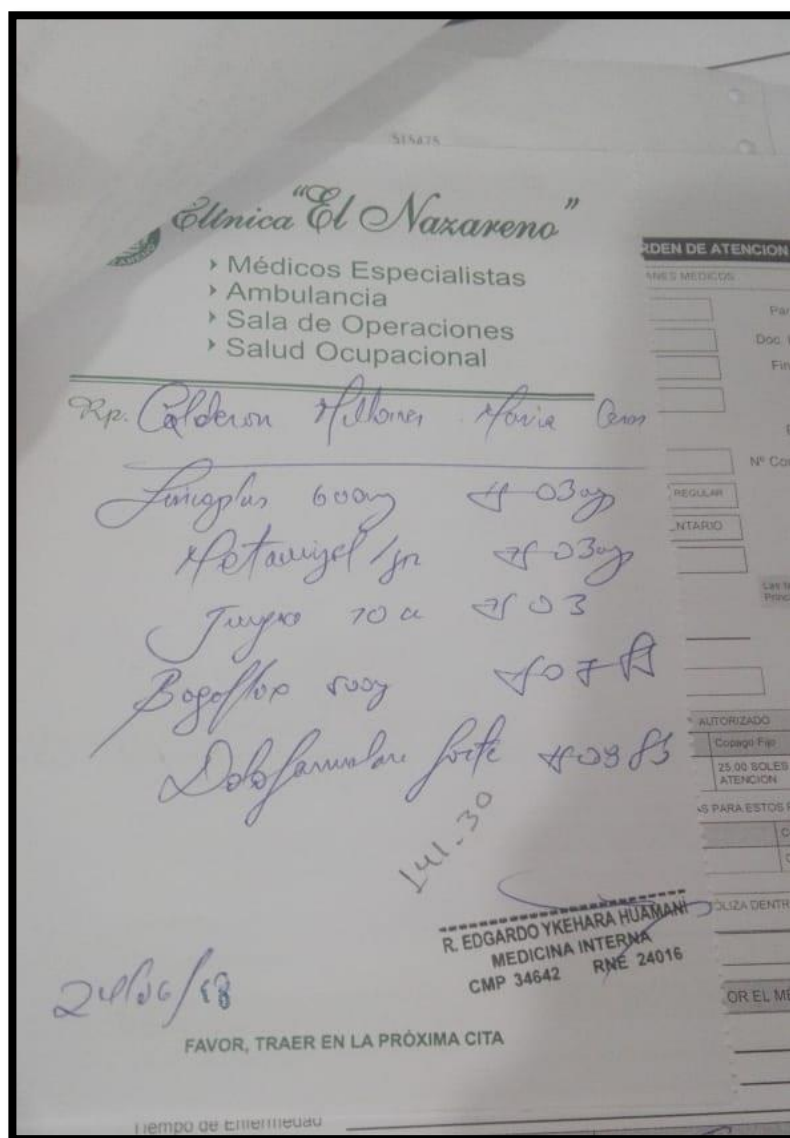
Motivo y Causa: Fecha: Firma y Sello:

**IMPORTANTE:** La información contenida en este formulario es confidencial y está destinada únicamente para uso interno de la institución de salud. Toda información que sea divulgada a terceros sin el consentimiento expreso de la institución de salud será considerada una violación de la Ley N° 27107, Ley de Protección de Datos Personales y de su Reglamento.

MINISTERIO DE SALUD - AYACUCHO  
 DIRECCIÓN GENERAL DE ATENCIÓN PRIMARIA - AYACUCHO

Fuente: Servicio de Hospitalización de la clínica "El Nazareno"

Anexo 5. Fotografía de receta de atención de paciente con seguro privado atendido en la clínica “ El Nazareno” con prescripción antibiótica tomada en el periodo enero a junio 2018- Ayacucho.



Fuente: Servicio de Hospitalización de la clínica “El Nazareno”



Anexo 6. Cálculo de Dosis diaria definida y dosis por habitante por día

**Cálculo de dosis diaria definida para Azitromicina 500 mg tableta**

$$\text{N}^\circ \text{DDD} = \frac{(\text{U.V}) (\text{No. FF}) (\text{P. A. en FF})}{\text{DDD OMS}}$$

$$\text{N}^\circ \text{DDD} = \frac{(300) (1) (500\text{mg})}{300 \text{ mg}} = 500 = 0.5\text{DDD}$$

Donde:

No. DDD= Número de Dosis diaria

U.V.= Número de unidades vendidas

No. FF= Número de formas farmacéuticas en cada envase

P.A. en FF= Cantidad de principio activo en cada forma farmacéutica

DDD OMS= dosis diaria definida establecida por la Organización Mundial de la Salud

**Cálculo de dosis por habitante por día para la Azitromicina 500 mg (DHD) a partir de dosis diaria definida**

$$\text{DDD} / 1000 \text{ Hab} / \text{día} = \frac{(\text{No DDD}) (1000)}{(365 \text{ días})}$$

$$\text{DDD} / 1000 \text{ Hab} / \text{día} = \frac{(0.5)(1000)}{(365 \text{ días})} = 1.37\text{DHD}$$

DDD/ 1000 Hab / día = Dosis por habitante por día

No DDD= número de dosis diaria definida (obtenida de la ecuación anterior)

Anexo 7. Ficha de recolección de datos de los pacientes atendidos en la clínica “El Nazareno” de enero a junio 2018- Ayacucho

<b>DATOS DEL PACIENTE AFILIADO</b>					
<b>PACIENTE:</b> ..... <b>TIPO DE SEGURO:...</b> <b>FECHA...</b> /...../... .. <b>SEXO:</b> ..... <b>EDAD:</b> ..... <b>CIE-10:</b> .....					
<b>ANTIBIÓTICO PRESCRITO</b>					
Nº	NOMBRE	DOSIS	FORMA FARMACÉUTICA	CANTIDAD	VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Anexo 8. Matriz de consistencia

<b>Título</b>					
<b>Estudio de utilización de antibióticos en pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “ El Nazareno”-Ayacucho durante los meses enero a junio 2018</b>					
<b>Problema</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Marco teórico</b>	<b>Hipótesis</b>	<b>Variables</b>	<b>Metodología</b>
<p>¿Cómo será la utilización de antibióticos en la clínica “El Nazareno” durante los meses enero a junio 2018?</p> <p><b>Problemas específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuál será la cantidad de antibióticos utilizados, expresado en porcentaje de prescripción?</li> <li>• ¿Cuánto será la dosis diaria definida (DDD) por antibiótico?</li> <li>• ¿Cuánto será la dosis por habitante por día (DHD) por antibiótico?</li> <li>• ¿Cuáles serán los tipos de antibióticos utilizados según la clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC) y según familia?</li> <li>• ¿Cuál será el costo de tratamiento antibiótico según el tipo de seguro del paciente?</li> </ul>	<p><b>Objetivo General</b> Determinar el uso de antibióticos en los pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno” durante los meses enero a junio 2018</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cuantificar el porcentaje de prescripción de antibióticos</li> <li>• Cuantificar la dosis diaria definida (DDD) de antibióticos.</li> <li>• Cuantificar la dosis por habitante por día (DHD).</li> <li>• Tipificar los antibióticos según la clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC) y según familia.</li> <li>• Evaluar el costo de tratamiento antibiótico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Farmacoepidemiología</li> <li>• Estudio de Utilización de medicamentos (EUM)</li> <li>• Parámetros cuantitativos de utilización de medicamentos</li> <li>• Antibióticos y tipos</li> <li>• Uso racional de medicamentos (URM)</li> <li>• Seguros y tipos</li> </ul>	<p>Por tratarse de un estudio descriptivo no se consigna hipótesis.</p>	<p><b>Variable de interés</b> Uso de antibióticos</p> <p><b>Indicadores</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Parámetros cuantitativos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Cantidad de antibiótico expresado en porcentaje de prescripción</li> <li>○ Dosis diaria definida (DDD).</li> <li>○ Dosis por habitante por día (DHD).</li> </ul> </li> <li>• Tipo de antibiótico usado según Sistema de clasificación anatómica, terapéutica, química (ATC).</li> <li>• Características de los pacientes                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sexo</li> <li>○ Edad</li> <li>○ Diagnóstico (CIE-10)</li> <li>○ Tipo de seguro</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>Tipo y nivel de investigación</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tipo de investigación</b> Básico retrospectivo</li> <li>• <b>Nivel de investigación</b> Observacional descriptivo</li> </ul> <p><b>Diseño der investigación</b> Cohorte transversal</p> <p><b>Régimen de investigación</b> Libre</p> <p><b>Población</b> Todas las prescripciones médicas de pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno” durante los meses enero a junio 2018.</p> <p><b>Muestra</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Selección de la muestra</b> Prescripciones médicas que incluyen el uso de antibióticos en pacientes con seguro privado atendidos en la clínica “El Nazareno” en los meses enero a junio 2018</li> <li>• <b>Tamaño de la muestra</b> 233 prescripciones calculadas según fórmula.</li> </ul> <p><b>Muestreo</b> <u>Randomizado</u>, muestreo aleatorio simple (Duffau)</p> <p><b>Unidad de análisis</b> Una receta medica</p> <p><b>Técnica de recolección de datos</b> Análisis documentario</p> <p><b>Instrumento de recolección de datos</b> Ficha de registro de datos</p>