

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO - UNIVERSIDAD CES**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**ESPECIALIZACION EN EPIDEMIOLOGIA**

**ESTUDIO DE UTILIZACION DE ANTIBIOTICOS EN LOS SERVICIOS DE HOSPITALIZACION PEDIATRICA DE  
UNA CLINICA DE ALTO NIVEL DE COMPLEJIDAD. BOGOTA, 2008**

**GIOVANA ANDREA MANRIQUE TORRES**

**ERIKA LEON GUZMAN**

**SANTIAGO GARNICA VELANDIA**

**BOGOTA DC**

**2009**

# AUTORES

---

## **Giovana Andrea Manrique Torres**

Química Farmacéutica. Universidad Nacional de Colombia.

Liga Colombiana de Lucha Contra el Cáncer

giovanna.manrique78@urosario.edu.co

gamanriquet@unal.edu.co

## **Erika León Guzmán**

Odontóloga. Universidad Nacional de Colombia.

Investigaciones - Instituto Nacional de Cancerología

erika.leon@urosario.edu.co

eleongu@unal.edu.co

## **Santiago Garnica Velandia**

Químico Farmacéutico. Universidad Nacional de Colombia.

Fundación CardiInfantil - Instituto de Cardiología

santiago.garnica@urosario.edu.co

sgarnicav@unal.edu.co

# AGRADECIMIENTOS

---

Los autores agradecen en primera instancia a la Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, en conjunto con la Universidad CES, por brindarles la oportunidad de realizar su primera investigación en el campo Farmacoepidemiológico.

A la Fundación CardiInfantil, institución la cual evaluó y aprobó esta investigación, facilitando información y recursos físicos. Agradecimientos particulares a Natividad Poveda, Jefe del Servicio Farmacéutico, quien hizo factible el sueño de investigar desde Farmacia. Del mismo modo al Departamento de Investigaciones y al Departamento de Registros Médicos.

A los docentes Carlos Enrique Trillos, Director de la Especialización, y Jose Julián López, Director del Departamento de Farmacia de la Universidad Nacional de Colombia, por todas sus orientaciones y enseñanzas. Así mismo a cada uno de los docentes UR-CES

A nuestras familias, por todo el apoyo y constancia, sin los cuales no hubiéramos podido culminar el camino emprendido.

A Dios, quien siempre está en nuestro camino...

# ENTIDADES PARTICIPANTES

---

- ✓ Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario
- ✓ Universidad CES
- ✓ Fundación CardiInfantil – Instituto de Cardiología

# RESUMEN

---

**INTRODUCCION.** El aumento de la prescripción de antibióticos en la población pediátrica es cada vez un asunto de mayor interés en el campo de la salud pública debido a consecuencias tales como resistencia microbiana, efectos adversos y aumento de costos en la atención; lo cual sugiere conocer las características del consumo e identificar problemas potenciales con el fin de proponer intervenciones que permitan manejarlos. **METODOLOGIA.** Se llevó a cabo un Estudio de Utilización de Antibióticos, observacional, descriptivo, de corte transversal, cuantitativo de consumo, y de tipo Prescripción-Indicación; en 378 pacientes pediátricos hospitalizados durante el 2008, basado en la revisión de historias clínicas. Se llevó a cabo en la Fundación CardiolInfantil, clínica de alto nivel de complejidad de Bogotá. **RESULTADOS.** Se prescribió al menos un antibiótico del grupo ATC J01 el 59.2% (IC95%: 56,7–61,7) de los pacientes. Los grupos terapéuticos más usados fueron Betalactámicos J01C (Todas las Penicilinas, 38.1%), Otros Betalactámicos J01D (Cefalosporinas, Carbapenems, 31.2%) y Aminoglicósidos J01G (12.9%). Las moléculas más prescritas fueron Cefazolina (21.8%), Ampicilina Sulbactam (14.4%) y Gentamicina (12.1%). El consumo total de antibióticos en el año fue de 38.4 DDD/100 camas-día. Los antibióticos con mayor consumo fueron Ampicilina Sulbactam, Cefazolina y Oxacilina (12.8, 6.0 y 3.0 DDD/100 camas-día, respectivamente). El 79% de las prescripciones correspondió a formulaciones intravenosas. El comportamiento del consumo en el año estuvo marcado por intercambios entre penicilinas y cefalosporinas. Se evidenciaron picos de consumo en dos meses diferentes. Las indicaciones más frecuentes fueron profilaxis para cirugía, IVU e infecciones de vías respiratorias bajas. **CONCLUSIONES.** El monitoreo del consumo de antibióticos es una herramienta de suma importancia para vigilar los patrones de prescripción de los mismos, con el fin de identificar posibles desviaciones a frente a lo esperado. Se logró evidenciar el comportamiento de los antibióticos mencionados a lo largo del año y se estableció el consumo promedio en DDDs. Fue posible identificar los grupos más utilizados vs. las indicaciones más frecuentes con el fin de trabajar en su uso racional y adecuado en la FCI.

Palabras clave: Antibióticos – Pediatría - Estudios utilización de medicamentos-Farmacoepidemiología

# TABLA DE CONTENIDO

---

TITULO.....	Pág. ....
INDICE DE TABLAS .....	7
INDICE DE GRAFICAS.....	8
1. INTRODUCCION .....	9
2. JUSTIFICACION.....	11
2.1 MARCO LEGAL .....	12
2.2 MARCO INSTITUCIONAL.....	12
2.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION .....	13
Principal: .....	13
Secundarias: .....	13
3. MARCO TEORICO .....	14
3.1 PROMOVER LA SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS PARA LOS NIÑOS .....	14
3.1.1 SITUACION ACTUAL.....	14
3.1.2 CONSECUENCIAS DEL ESTADO ACTUAL EN MEDICAMENTOS EN LA NIÑEZ.....	15
3.1.3 OTROS PROBLEMAS .....	16
3.2 ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS (EUM).....	19
3.2.1. Concepto .....	19
3.2.2. Utilidad .....	19
3.2.3 Clasificación .....	20
3.2.4. Unidades de medida en los EUM.....	21
3.2.5. Medida de la calidad en los EUM.....	23
3.2.6. Planificación y desarrollo de los EUM .....	23
3.3 SITUACION ACTUAL CON ANTIBIOTICOS.....	25
3.4 ARTICULOS EUM EN PEDIATRIA.....	27
4. PROPOSITO.....	30
5. OBJETIVOS.....	30
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	30

5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	30
6. METODOLOGIA.....	31
6.1 DISEÑO .....	31
6.2 POBLACION Y MUESTRA.....	31
6.2.1 Población .....	31
6.2.2. Muestra .....	32
6.4 CRITERIOS .....	32
6.4.1 Inclusión.....	32
6.4.2 Exclusión .....	32
6.5 FUENTES DE INFORMACION Y TECNICAS DE RECOLECCION .....	33
6.6 VARIABLES .....	33
6.7 CALIDAD DEL DATO: CONTROL DE SESGOS Y ERRORES .....	34
6.8 PLAN DE ANALISIS.....	34
6.8.1 ANALISIS ESTADISTICO .....	34
6.9 ASPECTOS ETICOS .....	35
7. RESULTADOS .....	36
7.1 RESULTADOS GENERALES.....	36
7.2 PRESCRIPCION DE ANTIBIOTICOS .....	36
7.3 DATOS DE CONSUMO DE ANTIBIOTICOS .....	42
7.4 PRESCRIPCION E INDICACION.....	45
8. DISCUSION.....	48
VENTAJAS DEL ESTUDIO/RECOMENDACIONES .....	52
LIMITACIONES DEL ESTUDIO/ RECOMENDACIONES .....	52
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	53
10. ANEXOS .....	55
ANEXO 1. INSTRUMENTO .....	55
Anexo 2. MANUAL DE VARIABLES .....	59

# INDICE DE TABLAS

---

Tabla 1. Aspectos Demográficos de los Pacientes Pediátricos Con y Sin Prescripción de Antibióticos .....	37
Tabla 2. Frecuencia de Prescripción por Antibiótico .....	39
Tabla 3. Antibióticos Prescritos por Paciente y Grupo de Edad .....	39
Tabla 4. Prescripciones de Grupos de Antibióticos por Edad .....	41
Tabla 5. Grupos de Antibióticos vs. Servicio en el cual se Inicia el Tratamiento .....	41
Tabla 6. Consumo de antibióticos por Molécula.....	43
Tabla 7. Consumo DDD por grupo ATC.....	43
Tabla 8. Distribución de la Indicaciones de Antibióticos Prescritos .....	46
Tabla 9. Grupo de Indicación vs Grupos de Edad.....	46
Tabla 10. Posología de los antibióticos más frecuentes .....	47
Tabla 11. Distribución de las indicaciones para los antibióticos más prescritos .....	47

# INDICE DE GRAFICAS

---

Gráfica 1. Frecuencia de prescripción de antibióticos por Principio Activo .....	38
Gráfica 2. Frecuencia de la prescripción de antibióticos por Grupo Terapéutico ATC.....	40
Gráfica 3. Proporción de las vías utilizadas en la prescripción de antibióticos.....	42
Gráfica 4. Comportamiento del consumo total de antibioticos por mes .....	44
Gráfica 5. Consumo por Grupo Terapéutico por mes .....	45

# 1. INTRODUCCION

---

Dentro del marco mundial promovido por la OMS para progresar en el acceso a medicamentos esenciales, se vio la necesidad y urgencia de promover la mejora de aquellos que son destinados a los niños; como directriz para la lucha contra la mortalidad infantil. <sup>(1)</sup>

Sobre esta problemática, este organismo señala varios aspectos en los cuales se ha mejorado, pero también resalta los siguientes puntos: a) muchos de los medicamentos esenciales no existen en formulación pediátrica, b) falta probar en la mayoría su eficacia y seguridad en niños, los cuales se vienen tratando como adultos pequeños, c) la falta de información científica y el costo elevado hace que se usen medicamentos no adecuados en la infancia en países en desarrollo, y d) aún existen deficiencias en los profesionales de la salud en cuanto a la manera adecuada de prescribir, dispensar y administrar medicamentos para niños, de acuerdo a información científica pertinente. Todos estos problemas están descritos, y se hacen recomendaciones al respecto, para los países miembros. <sup>(3)</sup>

Los niños en países en vía de desarrollo pertenecen a distintos grupos étnicos, tienen comorbilidades distintas, hábitos distintos que pueden interferir con la efectividad del medicamento; y esto sumado a la introducción rápida de medicamentos sin seguimiento post-comercialización, genera grandes incógnitas que han de ser resueltas en el marco de la investigación en salud, y la necesidad de programas específicos que procuren la seguridad de medicación pediátrica. <sup>(3)</sup> Todo esto apunta a que se generen políticas públicas de seguimiento post-comercialización, así como la creación de grupos especializados en instituciones de salud individuales; los cuales estudien, entre muchos otros factores, Errores de Medicación (EM), Eventos Adversos a Medicamentos (EAM), y particularmente en grupos de farmacovigilancia y Reacciones Adversas a Medicamentos (RAM). <sup>(2)(4)</sup>

Dentro de los métodos para la investigación en salud, en lo que tiene que ver con medicamentos, se encuentra la Farmacoepidemiología, la cual se define como “La aplicación de los conocimientos, métodos y razonamiento de la epidemiología al estudio de los efectos –positivos y negativos– y usos de los fármacos en grupos de poblaciones” <sup>(2)</sup>. Esta, a su vez, es una disciplina en la cual se investigan los problemas más comunes en lo correspondiente al diagnóstico del uso de los medicamentos y la farmacovigilancia, y a su vez las implicaciones económicas de la mano con la farmacoconomía. Así, se ha convertido en una herramienta primordial para el grupo de atención en salud, ayudando a resolver los problemas planteados por la OMS <sup>(5)</sup>, y corresponde a un punto de encuentro entre la farmacología clínica y la epidemiología. <sup>(4)</sup>

Dentro de las aplicaciones de la Farmacoepidemiología se encuentran los estudios de utilización de medicamentos (EUM) los cuales se definen como los estudios de “Mercadeo, distribución, prescripción y uso de medicamentos en la sociedad con énfasis en las consecuencias médicas, sociales y económicas de su utilización”. <sup>(6)</sup> Dentro los objetivos de este tipo de estudios se encuentran describir los patrones de uso, perfiles y demás características de la oferta de medicamentos; así como la prescripción,

dispensación, consumo, seguimiento del cumplimiento terapéutico y demás aspectos relacionados con los medicamentos en una población determinada, todo apuntando hacia su uso racional.<sup>(7)</sup>

Los primeros EUM fueron realizados por la industria farmacéutica en Estados Unidos para identificar campos potenciales de investigación y desarrollo, así como efectuar un seguimiento de su posición en el mercado farmacéutico. La falta de normativa en materia de ensayos clínicos propició la comercialización de gran número de medicamentos tras la segunda guerra mundial; y paralelamente se produjo un aumento de la demanda de servicios sanitarios, como consecuencia de la implantación de sistemas de seguridad social en los distintos países<sup>(6)</sup>, y la aparición de efectos adversos graves como el de la talidomida en 1962.<sup>(8)</sup>

En cuanto a grupos de investigación en utilización de medicamentos (Drug Utilization Studies, en inglés), la historia data que en 1969 se formó el Drug Utilization Research Group (DURG), vinculado formalmente a la OMS desde 1979, para la estandarización de la metodología de los EUM. Sus conclusiones se publicaron bajo el nombre de Studies in Drug Utilization, y en 1974 se creó el Nordic Council on Medicines Working Group on Drug Statistics con el objetivo de lograr una armonización en materia de medicamentos en el área de los países nórdicos. En 1982 se creó el centro colaborador de la OMS para la metodología de la utilización de medicamentos (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology), ubicado en Oslo y dependiente del Instituto Noruego de Salud Pública. Luego, varios años después, se creó el Grupo DURG para Latinoamérica, y varios grupos de investigación en Farmacoepidemiología, sobre todo en España y Cuba.<sup>(17)</sup>

En Latinoamérica, las investigaciones en EUM van creciendo significativamente en los últimos años. En Cuba, se describe que en el lapso de los años 1990 a 2003 se publicaron 31 artículos en este tema, con un incremento significativo a partir del año 2000; con una mayor proporción de médicos como investigadores, y en gran parte desarrollados en el ámbito hospitalario.<sup>(9)</sup>

España reporta, entre los años 1977 a 1995, 283 artículos publicados en revistas españolas, con un crecimiento exponencial desde 1987; con un enfoque cuantitativo en su mayoría, y describiendo en general todos los grupos de medicamentos, pero en mayor parte anti infecciosos parenterales en el hospital.<sup>(17)</sup>

En Colombia, el Ministerio de Protección Social, dentro de su normatividad define los EUM<sup>(11)</sup>, y dentro de sus publicaciones figuran proyectos de investigación a nivel nacional en el ámbito ambulatorio.

Algunos grupos de investigación en las universidades como la Universidad Nacional de Colombia han publicado EUM en aspectos como la calidad y patrones de la prescripción<sup>(12) (14)</sup>, algunos centrados en un grupo específico de medicamento<sup>(13)</sup>, y otros en poblaciones de mayor riesgo (embarazo)<sup>(15)</sup>. En el grupo de antibióticos, hay descripciones de EUM en unidades de cuidado intensivo pediátrico con énfasis en identificación de las RAM<sup>(16)</sup>; y se están desarrollando algunos más en hospitalización pediátrica<sup>(24)</sup>.

## 2. JUSTIFICACION

---

La investigación en salud destinada a la niñez es una de las directrices mundiales para mejorar la salud en la población mundial. Se estima que cada año en el mundo se registran 10.5 millones de muertes en menores de cinco años, cerca del 99% ocurren en los países menos desarrollados, y 70% de ellos son consecuencia de enfermedades infecciosas. <sup>(19)</sup>

Muchos de los medicamentos esenciales no están disponibles en formas farmacéuticas para niños. En la última evaluación de los antibióticos para el tratamiento de la neumonía se observó que solo se tenía un acceso al 20% de ellos en los países en vías de desarrollo. <sup>(19)</sup> Dentro de los problemas de acceso se encuentra la ineficiencia del sistema de salud para proveer los medicamentos necesarios para la población infantil en países como Colombia.

Los antibióticos están dentro de los medicamentos más comúnmente prescritos en pediatría. Debido a un aumento desahogado en los costos en salud pública, poca uniformidad en la prescripción y la emergencia de una importante resistencia a antibióticos, el monitoreo y control del uso de antibióticos es una medida que, junto con el control del uso de éstos, está siendo implementada a lo largo del mundo; con el fin de mantener, revisar y actualizar las mejores políticas y restricciones en el uso de este tipo de medicamentos. <sup>(20)</sup>

La resistencia a antibióticos cuesta dinero, medios de subsistencia y vidas humanas. Amenaza con ser un factor de desestabilización para la eficacia de los programas de atención de la salud. Se ha descrito recientemente como una gran amenaza para la estabilidad mundial y la seguridad de los países. Se sabe que los antimicrobianos se utilizan en mayor parte en la comunidad, su uso es más intensivo en los hospitales, por lo cual hay una especial preocupación y un papel fundamental en la contención de dicha resistencia. En los hospitales, es esencial desarrollar sistemas integrados para mejorar el uso de antimicrobianos, reducir la incidencia y la propagación de infecciones nosocomiales y ligar la toma de decisiones de índole terapéutica con la del suministro farmacéutico. <sup>(25)</sup> Durante el año 2008 el valor total de los antibióticos consumidos en la Fundación CardioInfantil correspondió al 25% del valor de todos los medicamentos dispensados. <sup>(43)</sup>

Es así como los EUM tienen como objetivo general mejorar la calidad de la utilización de los medicamentos, a través de la mejora del nivel de conocimientos sobre los mismos; y de la capacidad de toma de decisiones de los decisores directos e indirectos del consumo. Concretamente lo que buscan estos estudios es identificar los problemas en la utilización de los medicamentos, e identificar los factores que condicionan esta mala utilización. De este modo, se podrá intervenir sobre estos factores e intentar solucionar los problemas detectados. <sup>(7)</sup>

## **2.1 MARCO LEGAL**

Política Farmacéutica Nacional <sup>(22)</sup>:

Propuesta en investigación y evaluación: “Establecer líneas de investigación en Farmacoepidemiología y Farmacoeconomía como mecanismos de promoción del uso adecuado de los medicamentos y de seguimiento a los componentes de la política”

Decreto 2200 de 2005 <sup>(10)</sup>, por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico:

“El servicio farmacéutico realizara las siguientes funciones:... 8. Investigación: Realizar o participar en estudios relacionados con medicamentos y dispositivos médicos, que conlleven el desarrollo de sus objetivos, especialmente aquellos relacionados con la farmacia clínica”

Resolución 1403 de 2007 <sup>(26)</sup>, por la cual se determina el modelo de gestión del servicio farmacéutico:

“ Los servicios farmacéuticos de mediana y alta complejidad deberán realizar o participar en estudios sobre Farmacoepidemiología, uso de antibióticos, farmacia clínica y cualquier tema relacionado de interés para el paciente, el servicio farmacéutico, las autoridades del sector y la comunidad”.

En la misma resolución, dentro de las actividades de promoción y prevención en el servicio se menciona “la existencia de mecanismos y recursos que permitan la detección, identificación y resolución de los Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y problemas relacionados con la utilización de medicamentos (PRUM) y eventos adversos en general”

## **2.2 MARCO INSTITUCIONAL**

La Fundación CardiInfantil - Instituto de Cardiología (FCI) es una Fundación Clínica Universitaria sin ánimo de lucro ubicada en la ciudad de Bogotá. Es una institución de alto nivel de complejidad que en la actualidad cuenta con alrededor de 300 camas de hospitalización, de las cuales 93 son de pediatría, divididas en hospitalización pediátrica, cirugía pediátrica, cardiopediatría, UCI Pediátrica y UCI Neonatal. Muchos de los pacientes ingresan por el servicio de Urgencias Pediátricas. Atiende principalmente pacientes afiliados a Empresa Promotora de Salud (EPS) y de medicina prepagada con los cuales la FCI tiene contrato. A su vez cuenta con un servicio de Infectología Pediátrica el cual es interconsultado en los diferentes servicios. Este estudio se ejecutó posteriormente a la implementación del programa de uso restringido de antibióticos, el cual se definió en el comité de infecciones institucional, con el apoyo de los servicios de Infectología (Adulto y Pediátrico), el comité de Vigilancia Epidemiológica, y el Servicio Farmacéutico. Este último cuenta con un sistema de distribución de medicamentos en Dosis Unitarias, y realiza el control de dispensación de los antibióticos definidos, los cuales son: Piperacilina Tazobactam, Ceftriaxona, Cefepime, Amikacina, Vancomicina, Aztreonam y Meropenem.

## **2.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION**

### **Principal:**

¿Cuál fue el comportamiento de los antibióticos del grupo J01, desde su prescripción y consumo, en los pacientes pediátricos hospitalizados de la Fundación CardiolInfantil, durante el año 2008?

### **Secundarias:**

- ¿Cómo es la distribución de uso de los antibióticos en los servicios de hospitalización pediátrica según los factores que intervienen en la cantidad de las prescripciones de este grupo de medicamentos?
- ¿Cuál es el volumen de consumo pediátrico por antibiótico y grupo de antibióticos?
- Como fue el comportamiento del consumo de los antibióticos en pediatría por mes del año 2008?
- ¿Se están prescribiendo los antibióticos que según recomendaciones actuales necesitan los pacientes pediátricos?

## 3. MARCO TEORICO

---

### 3.1 PROMOVER LA SEGURIDAD DE MEDICAMENTOS PARA LOS NIÑOS (5)

Dentro de las directrices actuales a nivel mundial en salud, se encuentra la supervisión de la seguridad del uso de medicamentos en niños, ya que durante el desarrollo clínico de los medicamentos solo es generada una información limitada sobre esta cuestión a través de los ensayos clínicos. El uso de medicamentos fuera de las especificaciones descritas en la licencia (ej.: formulación, indicaciones, contraindicaciones o edad) constituye un uso no aprobado y fuera de las indicaciones, y estas son áreas de interés en el marco de la salud pública.

#### 3.1.1 SITUACION ACTUAL

Dentro de los problemas resaltados por la OMS con el tratamiento de medicamentos en niños y adolescentes en el mundo se encuentran los siguientes aspectos:

- a.) A menudo, se utilizan medicamentos sin aprobación oficial y sin fórmula médica.
- b.) Se consiguen formulaciones a base de hierbas con facilidad, pero en general su uso no está basado en evidencias y con frecuencia es inadecuado.
- c.) Está extendido el uso de medicamentos falsificados y de baja calidad, el abuso por adolescentes sucede con la prescripción no médica de medicamentos legales y estupefacientes ilegales, están disponibles nuevos e innovadores medicamentos con indicación pediátrica, pero sin evidencias sobre beneficio y riesgo a largo plazo, ej : los agentes biológicos utilizados como medicamentos para artritis reumatoidea modificadores de la enfermedad como el etanercept.
- d.) En países pobres en recursos puede apreciarse lo siguiente: puede que no haya disponibilidad de tratamiento, en particular en tiempos de guerra y lucha civil, los medicamentos pueden adquirirse en la calle a través de proveedores ilegales. <sup>(25)</sup>

Con frecuencia los consumidores con una limitada capacidad adquisitiva adquieren los medicamentos de conocidos, parientes y vendedores no registrados que tienen poca o ninguna formación académica. En estos países, los medicamentos que requieren prescripción se pueden adquirir a menudo sin ella en los mercados y en las farmacias. El resultado de la automedicación, sin la supervisión de un profesional, también está teniendo un mayor efecto en los niños.

Esta situación está relacionada con elevados riesgos de consecuencias adversas debido al riesgo de tomar medicamentos de mala calidad y a la ausencia de información sobre cómo utilizar medicamentos en general. Incluso, cuando suceden reacciones adversas graves como resultado de automedicarse con productos adquiridos en los mercados callejeros, a menudo no se notifican a ningún profesional de la salud, ya que frecuentemente no es posible asistir a consultas médicas con facilidad.

La sociedad civil y las organizaciones no gubernamentales necesitan estar comprometidas en solicitar información de las comunidades locales sobre salud infantil y posibles problemas relacionados con medicamentos que afecten a los niños. La información sobre el alcance actual de problemas relacionados con los medicamentos en los niños en estos escenarios solo puede ser recopilada a través de una vigilancia sistemática activa. Los niños afectados y sus padres tienen pocas posibilidades de buscar ayuda activamente de un sistema de atención sanitaria, incluso aunque exista alguno en la comunidad.<sup>(3)</sup>

### **3.1.2 CONSECUENCIAS DEL ESTADO ACTUAL EN MEDICAMENTOS EN LA NIÑEZ <sup>(5)</sup>**

Las consecuencias del estado actual del uso de medicamentos en niños incluyen lo siguiente:

- La no disponibilidad de formulaciones pediátricas adecuadas, obliga a los profesionales de la salud a recurrir a administrar comprimidos machacados, disueltos en sustancias disolventes o administrar el polvo contenido en la cápsula. Por consiguiente, estas formulaciones son administradas sin ninguna información respecto a su biodisponibilidad, eficacia y toxicidad.
- No siempre se dispone de formulaciones con concentraciones adecuadas para la administración a neonatos, bebés y niños pequeños. Por tanto, las formulaciones de adultos tienen que disolverse o administrarse en volúmenes minúsculos por un periodo de tiempo. Esto conduce a errores de administración (goteos intravenosos cayendo rápido, errores en el cálculo de dosificación y dilución), especialmente en circunstancias que requieren una actuación urgente (como en unidades de urgencias, unidades de prematuros y unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales).
- Las presentaciones inadecuadas y una falta de conocimiento entre padres y cuidadores sobre los métodos que hay que utilizar para la prevención de daños, accidentes y envenenamiento conducen a un envenenamiento accidental en bebés y niños pequeños. Los adolescentes pueden ingerir medicamentos con intenciones suicidas o pueden experimentar problemas de salud por abuso de drogas ilícitas.

En programas de salud pública de países de escasos recursos, las posibles diferentes comorbilidades, sumadas a la malnutrición, pueden exacerbar la toxicidad. La deshidratación está asociada con frecuencia al fallo renal inducido por el ibuprofeno y la malnutrición con hepatotoxicidad por paracetamol. Las diferencias culturales pueden conducir a un malentendido en las instrucciones de uso de los medicamentos, en especial la información incluida en el prospecto y la información que fomenta el uso racional de medicamentos.

Un simple procedimiento de disolución no estéril de polvos para administración oral puede ser un riesgo para la estabilidad del medicamento o incluso para su seguridad. Algunos medicamentos de uso oral tienen que ser disueltos en agua antes de su ingesta. Es importante recordar a los profesionales de la salud que el agua debe ser pura y filtrada, y que después de la disolución, el producto tiene una fecha estricta de vencimiento. Esta recomendación es básica especialmente en países en vías de desarrollo.<sup>(1)(3)</sup>

### 3.1.3 OTROS PROBLEMAS

Se calcula que 10,5 millones de niños menores de cinco años mueren cada año. Muchas de esas muertes se deben a afecciones que se pueden tratar; la más común de ellas es la neumonía, pero también cabe citar la diarrea, la enfermedad por VIH, el SIDA y la malaria. Dos de los Objetivos de Desarrollo del Milenio se centran en reducir de manera considerable ese nivel inaceptablemente elevado de mortalidad infantil.

El objetivo 4 consiste en reducir en dos terceras partes, entre 1990 y 2015, la mortalidad de los niños menores de cinco años, y el objetivo 6, en haber detenido y comenzado a reducir la propagación del VIH/SIDA para 2015 y haber detenido y comenzado a reducir, para el año 2015, la incidencia del paludismo y otras enfermedades graves. Sin embargo, según datos recientes, pocos países van camino de alcanzar esos objetivos, a pesar de que existen intervenciones eficaces para luchar contra muchas de esas afecciones, al menos por lo que respecta a los adultos. Las citadas intervenciones entrañan el uso de «medicamentos esenciales», es decir, satisfacen las necesidades prioritarias de atención de salud de la población.

Los motivos de que no haya medicamentos adecuados para niños se han descrito en diversos estudios en donde se ha evidenciado: falta de información científica; falta de desarrollo de medicamentos adecuados; relativa ineficacia del mercado, y cantidad insuficiente de personal, conocimientos e información sobre prescripción de medicamentos para los profesionales de la salud y otros cuidadores en los lugares de atención que permitan utilizar de manera apropiada los medicamentos para niños.

La falta de información científica se observa en diversas ramas. Muchos medicamentos no se han probado debidamente en niños para verificar su eficacia y seguridad y, por lo tanto, los organismos de reglamentación no pueden aprobar su uso pediátrico. Así pues, a menudo se trata a los niños como adultos pequeños a la hora de determinar la dosis que se ha de administrar. Se ha expresado gran inquietud sobre la cuestión de si procede realizar ensayos clínicos de nuevos medicamentos en niños, en particular en los países en desarrollo. Importante ejemplo de ello son las combinaciones de dosis fijas.

En el caso de enfermedades como la malaria, el VIH y la tuberculosis, se recomienda el tratamiento con esas combinaciones, pues permite reducir el número de tabletas que han de tomar los pacientes, lo que a su vez hace más fácil respetar el tratamiento. Sin embargo, como los productos combinados de dosis fijas no han tenido prioridad en los mercados de los países desarrollados (debido al número relativamente pequeño de niños que padecen esas afecciones en ellos), se han realizado pocos estudios

sobre su uso en niños. Por consiguiente, el desarrollo de combinaciones de dosis fijas para pacientes pediátricos está muy por detrás de la necesidad que hay de ellos en los países en desarrollo.

Se observan deficiencias similares en otros ámbitos terapéuticos importantes, como el tratamiento de enfermedades infantiles crónicas, incluidas la epilepsia y la diabetes, y la gestión de enfermedades terminales. En algunos casos, la falta de medicamentos se debe a que no se dispone de formas farmacéuticas de medicamentos esenciales que convengan a los niños. Aunque los jarabes son adecuados para los niños menores de tres años, existen otras formas, como las tabletas masticables de dosis bajas o los gránulos pequeños que probablemente los niños tragan mejor y son más fáciles de administrar para los cuidadores. Actualmente existen pocos ejemplos de esos tipos de formas farmacéuticas.

La falta de capacidad e información suficientes para utilizar los medicamentos de forma eficaz se ha señalado con respecto a varias enfermedades importantes. Por ejemplo, según datos recientes, en algunos lugares sólo un 20% de las personas que cuidan niños pueden identificar signos tempranos de neumonía y tan sólo cerca de la mitad de los niños que se sospecha que tienen esa enfermedad reciben tratamiento adecuado. Por lo que se refiere al VIH y la malaria, existen todavía dudas acerca de la dosis de algunos medicamentos esenciales que se ha de administrar a los niños menores de tres años. En los lugares en que sólo se dispone de tabletas con dosis para adultos, puede no haber manera de administrar una dosis adecuada de un medicamento a un niño, aunque ésta se conozca.

La OMS ha venido trabajando con gobiernos, otras organizaciones del sistema de las Naciones Unidas, universidades, el sector privado, organizaciones no gubernamentales y organismos de financiación en diversos aspectos relacionados con la mejora del acceso a los medicamentos esenciales destinados a los niños y ha examinado algunas de las actividades que llevan a cabo los Estados Miembros.

Hay iniciativas importantes en el ámbito del desarrollo y la reglamentación de los medicamentos en América del Norte que han influido en cierta medida en la situación en esa región y en 2007 se aplicaron medidas similares en Europa. Sin embargo, es poco probable que esas iniciativas, en las que se combinan incentivos y requisitos para el desarrollo de medicamentos, resuelvan el problema de los países en desarrollo, si no se adoptan medidas a nivel mundial.

Existen pruebas de que el hecho de tener una capacidad normativa limitada constituye un obstáculo al acceso al tratamiento del VIH en algunas regiones pues provoca retrasos en la autorización de comercialización de nuevos medicamentos para tratar el VIH. Es probable que también se produzcan retrasos en la autorización de comercialización de medicamentos contra otras enfermedades. En consulta con expertos técnicos y asociados clave, la OMS ha empezado a preparar un plan de trabajo amplio cuyo objetivo es mejorar el acceso a los medicamentos esenciales destinados a los niños.

La Lista Modelo OMS de Medicamentos Esenciales es un instrumento indispensable para promover el acceso a los medicamentos en general. Tras examinar la 14ª Lista Modelo, se observó que al menos 20 medicamentos que pueden ser esenciales para los niños y se pueden encontrar en los mercados de los

países desarrollados no figuran en ella, y que otros 20 medicamentos que probablemente son esenciales para los niños no existen en la forma farmacéutica adecuada.

Se han iniciado los trabajos para revisar y actualizar la Lista en consecuencia; éste es un primer paso importante para establecer normas mundiales, pero no es suficiente. Los fabricantes de productos farmacéuticos han de concebir nuevas formas y dosis farmacéuticas de medicamentos que se puedan dar a niños de distintas edades y sean fáciles de almacenar, manejar y administrar. Además, es necesario elaborar normas sobre los tipos de formas farmacéuticas de medicamentos ideales para los niños y establecer una descripción de las especificaciones farmacéuticas necesarias. La elaboración de normas ayudará a los fabricantes de esos productos (incluidos los de genéricos) y contribuirá a que aumente el suministro de medicamentos y a que éstos tengan precios asequibles.

Por lo que se refiere al desarrollo de medicamentos es preciso que se establezcan normas mundiales y se cree capacidad para llevar a cabo ensayos clínicos adecuados y éticamente sólidos con niños, a fin de encontrar nuevos medicamentos eficaces y seguros. También es necesario mejorar y probar métodos de vigilancia de la seguridad de los medicamentos para niños después de aprobado un medicamento. Ya se han celebrado consultas técnicas iniciales con expertos y asociados en el desarrollo de productos farmacéuticos sobre las medidas que es preciso adoptar.

Una estrategia fundamental para mejorar el uso de los medicamentos es proporcionar información y directrices sobre prescripción de medicamentos basadas en pruebas científicas en los lugares de cónsul para aplicar ese enfoque.

Actualmente se está realizando un examen de las pautas de la OMS para el tratamiento de niños con objeto de asegurar que se basan en datos científicos y se ajustan plenamente a las necesidades de los Estados Miembros. Asimismo, la OMS está trabajando con instituciones académicas, por medio del proyecto International Child Health Review Collaboration, en un proceso dinámico de actualización de las pruebas en que se basan esas pautas, y tratando de que los trabajadores de la salud participen en ese proceso a través de Internet. La realización de las actividades necesarias para mejorar el acceso a los medicamentos esenciales para niños requiere que la OMS, los Estados Miembros, las organizaciones del sistema de las Naciones Unidas y otros asociados trabajen de consuno para adoptar un enfoque mundial.

Lo propuesto plantea seguir un enfoque en dos etapas: en primer lugar, sobre la base de los conocimientos y la experiencia a nivel regional, establecimiento inicial de normas y patrones mundiales en materia de selección, calidad, suministro y adquisición de medicamentos esenciales para niños y creación de sistemas adecuados de financiación; y, en segundo lugar, formulación de programas regionales y nacionales amplios, basados en el plan de trabajo establecido, para ejecutar estrategias destinadas a garantizar el desarrollo de medicamentos y promover la disponibilidad y el uso adecuado de éstos, con apoyo de tecnología innovadora.

## **3.2 ESTUDIOS DE UTILIZACION DE MEDICAMENTOS (EUM)**

### **3.2.1. Concepto**

Según la OMS, son Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) los que tienen como objetivo: "el análisis de la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con especial énfasis sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes". Esta definición es muy amplia y podría abarcar la evaluación de todos los aspectos relacionados con el medicamento desde su autorización administrativa hasta su empleo por el paciente, pero habitualmente no se consideran Estudios de Utilización de Medicamentos los de farmacovigilancia centrados en los efectos adversos, ni los ensayos clínicos para evaluar eficacia. Los EUM son estudios de tipo observacional que proporcionan información sobre el uso de los medicamentos en un momento y una localización concretos<sup>(6)(7)</sup>.

### **3.2.2. Utilidad**

Los recursos que la sociedad puede dedicar a financiar la sanidad son limitados, ello obliga a establecer prioridades y a valorar el gasto que genera la asistencia sanitaria, incluyendo el uso de medicamentos. Desde hace más de una década el gasto en medicamentos se incrementa de forma notable y crece año tras año en un porcentaje superior al del crecimiento del PIB. Para una evaluación adecuada de este incremento se necesita disponer de datos sobre el modo en que se utilizan los medicamentos o cuáles son los más directamente responsables del aumento. Dicho de otra forma, el problema no es sólo el gasto, sino si éste se debe a una terapéutica correcta y basada en la evidencia científica o no. Los EUM pueden proporcionar la información necesaria para este tipo de análisis y a partir de sus resultados contribuir a mejorar la utilización de los medicamentos. Para ello se deben identificar problemas y proponer estrategias que permitan mejorar la práctica de la terapéutica farmacológica. También pueden servir para valorar las variaciones temporales o geográficas en el uso de medicamentos<sup>(7)</sup>.

Los EUM pueden identificar los siguientes tipos de problemas en el uso de medicamentos:

- 1) Utilización de medicamentos inadecuados bien por su calidad intrínseca o por la información disponible sobre eficacia y relación beneficio/riesgo de los mismos para una enfermedad o indicación determinada.
- 2) Utilización insuficiente del tratamiento farmacológico en una enfermedad o indicación concreta (infrautilización).
- 3) Utilización excesiva del tratamiento farmacológico en una enfermedad o indicación concreta (sobreutilización).

4) Utilización excesiva o insuficiente de ciertos medicamentos en comparación con otras alternativas farmacológicas.

5) Utilización inadecuada de los medicamentos respecto de la pauta terapéutica correcta (dosis o vías de administración inadecuadas, mal cumplimiento) o de la indicación para la que están autorizados (uso off-label).

En los EUM se investiga la forma de uso de los medicamentos y se compara con un "patrón de referencia" considerado óptimo. Éste puede ser el que se deduce de los resultados de ensayos clínicos u otros estudios publicados, pero también puede basarse en las recomendaciones de las guías de práctica clínica (GPC), de las conferencias de consenso o de las condiciones de uso aprobadas por las autoridades sanitarias.

### 3.2.3 Clasificación

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

Desde el punto de vista de la información obtenida pueden ser:

1) Cuantitativos: cuando su objetivo es obtener información como cantidad de medicamento vendido, prescrito, dispensado o consumido.

2) Cualitativos: cuando valoran la calidad terapéutica del medicamento.

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

1) Estudios de oferta: describen los medicamentos disponibles en un país, zona geográfica, centro sanitario, qué medicamentos se utilizan y en qué cantidades.

3) Estudios de prescripción-indicación: analizan las indicaciones para las que se utiliza un medicamento.

4) Estudios de indicación-prescripción: analizan los medicamentos utilizados en una determinada indicación o enfermedad.

5) Estudios sobre la pauta terapéutica (o esquema terapéutico): describen las características de la utilización práctica de los medicamentos (dosis, monitorización de los niveles plasmáticos, duración del tratamiento, cumplimiento, etc.).

6) Estudios de los factores que condicionan la utilización (prescripción, dispensación, automedicación, etc.): describen características de los prescriptores, de los dispensadores, de los pacientes o de otros elementos relacionados con los medicamentos y su relación con los hábitos de utilización de los mismos.

7) Estudios de las consecuencias de la utilización de medicamentos: describen efectos beneficiosos, efectos adversos o costes reales del tratamiento farmacológico.

8) Estudios de intervención: describen las características de la utilización de medicamentos en relación con un programa de intervención concreto sobre el uso de los mismos. Generalmente las medidas de intervención pueden ser reguladoras (por ejemplo, listas restringidas de medicamentos) o educativas (por ejemplo, protocolos terapéuticos, sesiones informativas, boletines terapéuticos, etc.)

Es frecuente que un estudio incluya varios de los elementos citados. Habitualmente, los estudios de tipo 6, 7 y 8 utilizan también la descripción de elementos de los 5 primeros tipos.

El análisis crítico de los resultados de los EUM permite obtener conclusiones y generar nuevas hipótesis, pero debe tenerse en cuenta que los resultados de un EUM se producen en un contexto, y en un momento determinado y su extrapolación a otras poblaciones o ámbitos debe hacerse con cautela<sup>(7)</sup>.

### 3.2.4. Unidades de medida en los EUM

Para que los EUM tengan utilidad más allá de la mera descripción del uso de medicamentos es necesario que sus resultados puedan compararse, ello obliga a la utilización de una clasificación de los medicamentos y de unas unidades de medida aplicables en todos los ámbitos y estables en el tiempo

La OMS recomienda aplicar la Clasificación Anatómico-Terapéutica (Anatomical Therapeutic Chemical Classification, ATC)<sup>(23)</sup> En este sistema los medicamentos son divididos en 14 grupos anatómicos principales (primer nivel de clasificación designado por una letra mayúscula), según el sistema u órgano sobre el que actúan. Estos grupos se dividen en grupos y subgrupos terapéuticos (segundo y tercer nivel, designados por un número de dos cifras y una letra respectivamente). El cuarto nivel está formado por los subgrupos químico-terapéuticos designados por una letra y el quinto nivel designado por dos cifras corresponde al principio activo. Por ejemplo, el paracetamol, se clasifica como N02BE51, siendo N Sistema nervioso central, N02 analgésicos, N02B otros analgésicos y antipiréticos, N02BE anilidas, y N02BE51 paracetamol. Aunque con este sistema resulta sencillo limitaciones. Los medicamentos con distintas indicaciones sólo están incluidos en un grupo o subgrupo y para los que son combinaciones de varios principios activos a dosis fijas, se define su lugar en la clasificación en función del componente que se considera principal, aunque se distinguen con un dígito especial (el 5) en el quinto nivel. Las asociaciones con psicofármacos incluyen el 7 como primer dígito del quinto nivel.

En los Estudios de Consumo los parámetros de medida pueden ser las cantidades dispensadas, tales como el número de envases, unidades de dosificación (tableta, gotas, etc.), unidades de peso de sustancia activa (mg, g, etc.), número de prescripciones o el coste monetario. No obstante, con estos parámetros puede ser difícil comparar porque pueden variar según el medicamento considerado (e incluso para un mismo medicamento a lo largo del tiempo) y de un país a otro. Para obviar este problema, la OMS propuso una unidad técnica internacional de medida de consumo de medicamentos,

denominada Dosis Diaria Definida (DDD) que es la dosis diaria media de un fármaco en su indicación principal. Se establece de forma arbitraria según las recomendaciones de las publicaciones científicas, del laboratorio fabricante y de la experiencia acumulada. La DDD se expresa en forma de peso de sustancia activa y se refiere a la dosis de mantenimiento en adultos. Normalmente las DDD son iguales para las distintas vías de administración pero para los fármacos administrados en dosis claramente distintas según la vía de administración se establecen distintas DDD, una para cada vía.

En general, el número de DDD consumidas se expresa por 1.000 habitantes y por día. A esta unidad en ocasiones se le llama DHD. Este valor puede clasificar la mayor parte de los medicamentos, presenta algunas proporciones una estimación del número de pacientes tratados diariamente con un determinado fármaco (siempre que se trate de tratamientos crónicos). La DDD y la DHD permiten realizar estudios comparativos de consumo en distintas zonas geográficas y dentro de una misma zona en distintos períodos de tiempo, pero presentan algunas limitaciones: su valor no equivale a la dosis diaria prescrita, no refleja las indicaciones para las que se utilizan los medicamentos y un mismo fármaco puede tener dosis diferentes para distintas indicaciones <sup>(27)</sup>.

Otra unidad de medida es la dosis diaria prescrita (DDP) que es la dosis media de un fármaco prescrita para su principal indicación. Mientras que las DDD tienen un valor determinado por un comité de expertos y existe un listado que se revisa periódicamente, la DDP es consecuencia de los datos obtenidos en cada estudio concreto. Aunque para algunos fármacos no existe gran disparidad entre ambas, para la mayoría de los grupos farmacológicos, por ejemplo los analgésicos, pueden existir diferencias importantes. La DDP permite una mejor estimación de la proporción de la población tratada; sin embargo, no es uniforme porque puede variar en las distintas zonas geográficas y dentro de la misma a lo largo del tiempo. Su mayor inconveniente comparada con la DDD es que la información sobre la dosis realmente prescrita a cada paciente es difícil de conseguir porque requiere la realización de estudios de campo en los que se recoja el uso real de medicamentos en la zona estudiada. <sup>(24)</sup>

Las DDD se calculan de la siguiente manera <sup>(27)</sup>:

$$\# \text{ DDDs} = \text{consumo del antibiótico (mg)} / \text{DDD del antibiótico (mg)}$$

En cuanto a pacientes hospitalarios, el consumo en DDD se compara en la tasa DDD consumidas por cada 100 camas al día, concepto que se conoce como densidad. Este permite comparar el consumo entre diferentes instituciones. Se calcula de la siguiente manera:

$$\text{Densidad (DDD/100 camas-día)} = (\# \text{ DDDs consumidas} / \text{total días de hospitalización}) \times 100$$

### 3.2.5. Medida de la calidad en los EUM

Los análisis cualitativos pueden utilizar diferentes tipos de aproximación, así:

1) Valorar la calidad de los medicamentos utilizados en función de su composición y la información disponible sobre eficacia y relación beneficio/riesgo en indicaciones concretas. Los parámetros más utilizados son el número de principios activos que contiene el medicamento, la inclusión de éste en determinadas listas restringidas ("lista de medicamentos esenciales de la OMS", formularios nacionales, etc.) y el "valor intrínseco" (VI) del medicamento. La clasificación de los medicamentos según el VI se basa en la relación beneficio/riesgo de los mismos y se clasifican en dos tipos:

a) medicamentos con valor intrínseco elevado: que han demostrado eficacia y tienen una relación beneficio/riesgo adecuada, y

b) medicamentos con valor intrínseco no elevado: que presentan una relación beneficio/riesgo desfavorable, son combinaciones a dosis fijas irracionales o no tienen eficacia demostrada.

Otras características que se pueden utilizar como patrón de referencia en el análisis de la calidad de EUM prescripción-indicación son las indicaciones y condiciones de uso autorizadas para cada medicamento.

2) Valorar la calidad en función de la frecuencia con que una determinada indicación o grupo de indicaciones se trata con medicamentos, comparando con un patrón de referencia considerado óptimo, que puede ser identificado a partir de las publicaciones médicas.

3) Valorar la calidad en función de la frecuencia de utilización de distintos fármacos eficaces en una misma indicación, comparando con un patrón de referencia, considerado óptimo, extraído de la bibliografía o de elaboración propia. El patrón de referencia suele jerarquizar las distintas alternativas basándose en criterios como la eficacia, la relación beneficio/riesgo y la relación beneficio/coste.

### 3.2.6. Planificación y desarrollo de los EUM

Los EUM pueden ser diseñados, organizados y realizados por los médicos prescriptores como un "control de calidad interno", o bien por investigadores sin relación directa con la prescripción como un "control de calidad externo".

Es fundamental establecer de forma clara y precisa el objetivo de un EUM (problema que se sospecha y se pretende detectar) y el diseño metodológico (tipo de EUM, fuentes de identificación de los datos, número de casos necesarios, criterios de inclusión y exclusión, variables analizadas, análisis estadístico, etc.).

En los Estudios de Consumo, la fuente básica suelen ser los datos de prescripción o los de facturación del SNS. En otros tipos de EUM la información se obtiene a partir de la historia clínica o de registros especiales (por ejemplo, el de medicamentos administrados de forma crónica). En algunos estudios es imprescindible obtener la información básica a partir de una entrevista con el paciente, realizada por el médico responsable u otros profesionales sanitarios relacionados con el uso de los medicamentos analizados. En los estudios que evalúan las consecuencias prácticas de la utilización de medicamentos es necesario, con frecuencia, una valoración clínica directa del paciente para analizar la efectividad del tratamiento.

En el diseño metodológico de un EUM, es imprescindible la elaboración de un protocolo del estudio y de una hoja o cuaderno de recogida de datos con sus instrucciones. La realización de una fase piloto puede ser interesante porque permite comprobar la factibilidad de los proyectos y facilita un mejor diseño del estudio al permitir la incorporación de las correcciones necesarias en el protocolo y en la hoja de recogida de datos. Lo ideal es introducir los datos en una base informatizada. Al terminar el estudio se debe hacer el análisis e interpretación de los resultados. El último paso es la elaboración de un documento o informe final donde se describan los problemas identificados y se sugieran posibles estrategias de intervención para resolverlos.

Figura 1. Diferentes propuestas de clasificación de los EUM

**Figura 1. Equivalencias<sup>a</sup> aproximadas entre los distintas clasificaciones de los estudios de utilización de medicamentos (EUM) y ejemplos de los distintas posibilidades**

<i>Cuantitativos cualitativos<sup>49</sup></i>	<i>Bonal J<sup>50</sup></i>	<i>Laporte, et al<sup>51,52</sup></i>	<i>Martín Arias<sup>53</sup></i>		<i>Arnaú<sup>7</sup></i>	<i>Ejemplos</i>
<i>Cuantitativos</i>	<i>Prevalencia de uso</i>	<i>Estudios cuantitativos de consumo</i>	<i>Estudios sobre la prescripción</i>	<i>Cuantitativos</i>	<i>Estudios de consumo</i>	<i>Prieto Yerro<sup>15</sup></i>
		<i>Estudios cualitativos de consumo</i>				<i>Torralva Guirao, et al<sup>13</sup></i>
<i>Cualitativos</i>	<i>EUM orientados a problemas</i>	<i>Estudios de hábitos de prescripción</i>	<i>Estudios sobre la prescripción</i>	<i>Estudios Cualitativos</i>	<i>Prescripción-indicación</i>	<i>Juncosa, et al<sup>29</sup></i>
		<i>E. de cumplimiento de la prescripción</i>			<i>Indicación-prescripción</i>	<i>Rodríguez Moreno, et al<sup>69</sup></i>
					<i>Factores asociados a la utilización de medicamentos</i>	<i>Figueiras, et al<sup>4</sup></i>
				<i>Consecuencias Prácticas</i>	<i>Mudet, et al<sup>1</sup> Gurwitz, et al<sup>63</sup></i>	
			<i>Estudios sobre el cumplimiento de la prescripción</i>		<i>Esquema terapéutico</i>	<i>Mudet, et al<sup>1</sup></i>
		<i>Oferta de medicamentos</i>	<i>Estudios sobre la oferta</i>		<i>Factores asociados a la utilización de medicamentos</i>	<i>Torralba Guirao, et al<sup>13</sup></i>
		<i>Encuestas en usuarios</i>				<i>Cockburn, et al<sup>6</sup></i>

<sup>a</sup>Las equivalencias entre las distintas clasificaciones se corresponden con una lectura longitudinal de la tabla.

Tomada de: Figueiras <sup>(20)</sup>.

### 3.3 SITUACION ACTUAL CON ANTIBIOTICOS

En los últimos años la resistencia a los antibióticos se ha transformado en un problema clínico, microbiológico, epidemiológico y, en definitiva, de salud pública. Numerosos estudios sugieren que el principal determinante del aumento y la diseminación de la resistencia es el mal uso y abuso de los antibióticos. La era dorada de los antibióticos, en la que continuamente aparecían nuevas familias de éstos, se ha dado por finalizada hace tiempo. Cada vez hay menos antibióticos eficaces disponibles y más resistencias bacterianas a ellos.

Todo indica que la resistencia a antibióticos es un problema particularmente importante en pediatría porque en los primeros años de vida se concentra la mayoría de infecciones respiratorias víricas y bacterianas, porque algunos de los patógenos que causan infecciones pediátricas como son neumococo, *H. influenzae* y *S. pyogenes* presentan tasas elevadas de resistencia a las más importantes familias de antibióticos como betalactámicos y macrólidos y, además, porque en los cinco primeros años de la vida se produce la mayor exposición a antibióticos de toda la población.

El mayor consumo de antibióticos se produce en la comunidad (alrededor del 90% del total) y, dentro de ésta, en torno al 85% se destina a tratar procesos respiratorios. Sin embargo, la mayor parte de los procesos respiratorios observados en pacientes comunitarios son de origen vírico, especialmente en niños de menos de 5 años de edad. Mientras que tratar un proceso vírico con un antibiótico de amplio espectro por vía oral carece de utilidad y somete al paciente a unos riesgos de alergias y toxicidad innecesarios, el impacto ecológico sobre la flora respiratoria e intestinal es considerable ya que el antibiótico eliminará las bacterias sensibles y permitirá el crecimiento y la colonización de las bacterias resistentes.

En Europa, los países más consumidores de antibióticos (Francia, España y Grecia) consumen hasta tres veces más que los menos consumidores (Holanda y los países nórdicos); ello es improbable que pueda ser atribuido en su totalidad a diferencias en la prevalencia de determinadas infecciones bacterianas.

En general, en Europa existe un patrón norte sur tanto de consumo de antibióticos como de resistencia a éstos. Mientras que el consumo de antibióticos en el hospital no presenta grandes diferencias entre distintos países, es en el uso y el consumo en la comunidad donde se observan las mayores diferencias y donde, en consecuencia, las intervenciones son más eficaces. En relación con Europa y otros países occidentales, España presenta registros muy desfavorables de resistencia, especialmente en patógenos comunitarios de especial incidencia en infecciones pediátricas como son *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Streptococcus pyogenes*.

Así, en el período 2001-2005 la resistencia global a penicilina en neumococo fue del 45,6% en niños de 5 años o menores en comparación con el 29,2% en el resto de la población según datos del *European Antimicrobial Resistance Surveillance System*, en cepas invasivas; algo similar ocurre con la resistencia a macrólidos ya que el 37,4% de los neumococos fue resistente a eritromicina en niños de 5 años o menores en comparación con el 23,2% en edades superiores.

Asimismo, en términos generales, el 25% de las cepas de *S. pyogenes* es resistente a macrólidos en España tanto en niños como en adultos, aunque con variaciones regionales importantes. La resistencia de *H. influenzae* a aminopenicilinas mediante producción de betalactamasa fue del 19,8% en adultos y del 22,2% en niños, mientras que la resistencia debida a modificaciones en la *penicillin-binding protein* (PBP)3, fenotipo *Beta-lactamase- negative ampicillin resistance* (BLNAR) fue del 3,7% en adultos y del 4,5% en niños.

En España, la resistencia a penicilina, por un lado, y a penicilina combinada con resistencia simultánea a macrólidos en cepas de neumococo invasivas, por otro, se encuentra entre las más elevadas de Europa según el programa EARSS. Diversos estudios demuestran que los niños de hasta 5 años de edad son el grupo de la población más expuesto al uso de antibióticos. Así, en un estudio realizado en Italia<sup>1</sup>, el 52,9% de los niños entre 1 y 14 años de edad había recibido al menos un antibiótico en un solo año; este porcentaje disminuyó con la edad ya que el 70,4% de los niños entre 1 y 2 años de edad recibió un antibiótico en contraste con el 35,8% en los de más de 10 años. El consumo puede ser muy variable entre diferentes países. Así, en un estudio comparativo entre dos regiones similares de Italia y Dinamarca se observó que las diferencias más marcadas entre el consumo de la población ocurrían en pediatría ya que los niños italianos recibieron hasta cuatro veces más de antibióticos que los daneses mientras que las diferencias en el resto de la población fueron escasas.

### 3.4 ARTICULOS EUM EN PEDIATRIA

ESTUDIO	DISEÑO	n (tamaño de muestra)	RESULTADOS MAS RELEVANTES
Vázquez ME <i>et al.</i> <b>Análisis del consumo de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante el período 2001 a 2005.</b> <i>An Pediatr (Barc).</i> 2007;67(1):11-7	Ecológico Observacional Descriptivo	No descrito. Bases de datos descritas en metodología	El consumo global fue elevado (21,21 DDD). A lo largo de los 5 años estudiados se observaron variaciones importantes, especialmente en el año 2003 en que se alcanzó el mayor consumo (25,05 DDD). Los subgrupos terapéuticos más prescritos fueron las penicilinas de amplio espectro (8,08 DHD) y penicilinas asociadas a inhibidores de la betalactamasa (7,29 DDD), seguidas a mayor distancia por cefalosporinas (2,81 DHD) y macrólidos (2,52 DDD). El porcentaje de prescripción de penicilinas de amplio espectro fue más elevado que el de penicilinas asociada a inhibidores de la betalactamasa durante los años 2001 y 2002, se igualó en el 2003 y se invirtió esta tendencia los últimos 2 años.
D. Resi*, M. Milandri, M. L. <i>et Al.</i> <b>Antibiotic prescriptions in children.</b> <i>J. Antimicrob. Chemother.</i> (2003) 52, 282–286	Observacional Descriptivo Retrospectivo	511.270 prescripciones en 219.257 niños	52.9% de los niños reciben por lo menos un antibiótico; El porcentaje disminuye con la edad, evidenciado en el tiempo. 70.4% en niños de 1 a 2 años de edad, y 35.8% en niños mayores de 11 años. 52% de habitantes por debajo de los 15 años fueron tratados con antibióticos sistémicos por lo menos una vez al año. Las cefalosporinas fueron las más prescritas en los más jóvenes, donde los macrolidos fueron los más frecuentemente usados en niños menores de 6 años. En todos, el 3.9% de los niños fueron tratados con antibióticos tópicos
Vallejo, A. <b>Reacciones adversas por antibióticos en una unidad de Cuidado intensivo pediátrico y neonatal de Bogotá.</b> <i>Biomédica</i> 2007;27:66-75	Observacional Descriptivo De Cohorte	85 pacientes	Se administraron 27 antibióticos y se detectaron 97 reacciones adversas para 15 de estos en 37 pacientes (20 neonatos y 17 niños mayores). Se clasificaron como leves el 65%, moderada el 35% y ninguna como grave. Según la escala de Naranjo, 68% fueron posibles, 32%, probables y no hubo definidas. Por exámenes para clínicos se detectó nefrototoxicidad en 38,1%, hepatotoxicidad en 24,7%, alteraciones electrolíticas en 21,6% y hepatotoxicidad en 15,5%. La distribución de reacciones adversas fue de 20,6% para gentamicina, 17,5% para vancomicina, 16,5% para amikacina, 15,5% para ceftriaxona y 13,4% para piperacilina tazobactam.
van Houten MA, Luinge K, Laseur M, Kimpfen JL. <b>Antibiotic utilisation for hospitalised paediatric patients.</b> <i>Int J Antimicrob Agents.</i> 1998 May;10(2):161-4	Prospectivo Retrospectivo Cohorte	1120	Los antibióticos fueron prescritos al 36% de los pacientes hospitalizados, y solamente el 12.3% de los pacientes tenían una infección bacteriana. Durante una hospitalización simple, 13, 4.7, 2.6 y 2.7% de todos los niños reciben 2, 3, 4 o más de 4 antibióticos respectivamente. Infantes menores de 2 años recibieron antibióticos más frecuentemente que los niños mayores (25 y 11% respectivamente, $p= 0.0256$ ). Los niños en UCI recibieron más antibióticos comparados con los pacientes admitidos a unidades intermedias de cuidado (49.7 y 29.3% respectivamente, $p< 0.0001$ ). Se encontraron diferencias significativas entre las clases de antibióticos prescritos en niños admitidos a UCI y cuidado medio; se encontró variabilidad en dosis y duración de antibioticoterapia para la misma indicación. En la mayoría de los casos de

			proscripciones de antibióticos fueron iniciadas con bases empíricas, sin presencia de infecciones bacterianas incluso antes de iniciar la terapia y en su desarrollo. El riesgo de la poli medicación de antibióticos radica en la resistencia que pueden generar
Potocki M, Goette J, Szucs TD, Nadal D. <b>Prospective survey of antibiotic utilization in pediatric hospitalized patients to identify targets for improvement of prescription.</b> Infection. 2003 Dec;31(6):398-403.	Prospectivo Descriptivo	349 Pacientes 125 Con Antibióticos	Tiempo medio de estancia en el hospital de los pacientes prescritos fueron 5 días (rango 2-30 días) y para los no prescritos fue 3 días (1-32 días; $p < 0.0010$ ). De los 154 pacientes con tratamiento antibiótico en la unidad médica, 64 (42%) reciben antibióticos, comparado con el 61% de la unidad quirúrgica. Las prescripciones empíricas fueron más frecuentes que las profilácticas, donde fueron más frecuentes que las prescripciones terapéuticas (136 [55%] vs 94 [38%] vs 16 [7%]; $p < 0.001$ ). Sin embargo el 85% de las prescripciones fueron consideradas justificadas. Las tasas de las prescripciones inapropiadas fueron similares en las unidades médicas y quirúrgicas, mas alta por terapéutica (19%) y profiláctica (18%) que para tratamientos empíricos (12%). Se encontraron altas tasas de uso inapropiado para macrolidos, co-trimoxazole, y B lacta micos (50% vs 18% y 15% respectivamente)
Palikhe N, <b>Prescribing Pattern of Antibiotics in Pediatric Hospital of Kathmandu Valley.</b> Journal of Nepal Health Research Council Vol. 2 No. 2 October 2004	Descriptivo Retrospectivo	121	El promedio de número de medicamentos por paciente fue $5.01 \pm 1.36$ y de antibióticos por paciente fue $2.41 \pm 1.02$ . Los antibióticos fueron prescritos para el 93% de los niños hospitalizados, y solo un poco de los pacientes recibió antibióticos con pruebas de infección bacteriana. De los 121 pacientes clínicamente diagnosticados con infecciones, y tratados con antibióticos se tomaron cultivos bacterianos solo en 24 casos (19.8%) para identificar microorganismos patógenos. Solo 13 especies dieron cultivo positivo. Infantes menores de un año recibieron antibióticos más frecuentemente que los niños de 1-5 años y 5-12 años (40, 31 y 29%, $P < 0.001$ ). 75% del total de antibióticos fueron administrados parenteralmente. La Cefalosporina fue el antibiótico más frecuentemente prescrito, seguido del grupo de penicilinas. Diferencias significativas fueron encontradas en la edad del grupo de pacientes y la enfermedad encontrada ( $P < 0.0001$ )
Giachetto, <i>et al.</i> <b>Uso de antibióticos en servicios de internación pediátrica.</b> Rev Med Uruguay 2001; 17: 55-61	Descriptivo Prospectivo	224	Recibieron antibióticos 37% de los niños internados ( $n=224$ ):36% en PG ( $n=156$ ) y 40% en CP ( $n=68$ ). Los betalactámicos fueron los antibióticos más utilizados (89%), dentro de ellos las aminopenicilinas ocuparon el primer lugar (51%). No se observaron diferencias en el tipo de antibiótico utilizado en los diferentes servicios. La indicación fue terapéutica en 95% en PG y profiláctica en 74% en CP. Se observó un elevado cumplimiento de las normas de Tratamiento de neumonía, otitis media aguda e infección urinaria. La apendicitis aguda fue el motivo principal de indicación de profilaxis. La ampicilina-sulbactam fue el antibiótico más utilizado con este fin. La media de la duración de la profilaxis fue cuatro días. Se solicitaron 186 estudios microbiológicos: 10% positivos, 39% estériles, 6% contaminados. En 39% no se obtuvo el resultado.
Novoa Ana R *. Rivera M. <b>Uso de antibióticos en pacientes hospitalizados y de consulta externa de pediatría</b>	Prospectivo Descriptivo Trasversal	611	De los 611 pacientes, el 45% (272 pacientes) había recibido antibióticos previo a su ingreso, indicados sólo en un 15.7% por facultativo; el antecedente de lactancia previa se asoció a menor tiempo de uso de antibiótico ( $RR= 2.42$ , $QR= -5.22$ ). El 68% presentaba algún grado de desnutrición. El antibiótico más usado fue por vía parenteral

del bloque materno infantil del hospital escuela. REV MED POST UNAH. 7(3); Septiembre-Diciembre, 2002.			(62.7%), siendo las penicilinas las más usadas; sólo se realizó cultivo en el 10.7% de los casos y fueron los criterios clínicos los más usados para decidir inicio de cobertura antibiótica (persistencia de fiebre en 19.3%). El criterio para cambio de vía de administración fue el alta y la evolución de los pacientes hacia la mejoría en el 68% de los pacientes.
Giachetto, <i>et Al.</i> <b>Uso de vancomicina en servicios de internación pediátrica del Centro Hospitalario Pereira Rossell.</b> Arch Pediatr Urug 2006; 77(2): 118-124	Observacional	434	Recibieron vancomicina 31 de 434 niños incluidos en el estudio. El uso de vancomicina predominó en unidades de cuidados intensivos neonatales (n=9) y de niños (n=6) y hematooncología (n=6). No se observó uso profiláctico. Las Indicaciones terapéuticas se ajustaron a las recomendaciones en 12 niños. Se identificaron los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de resistencia: uso empírico prolongado (n=20), tratamiento prolongado (n=6), indicación a pesar de otras alternativas terapéuticas (n=8), dosificación inadecuada (n=5).
Giachetto, G, Martínez, A <b>Vigilancia del uso de antibióticos en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell: susceptibilidad antimicrobiana. Gastos y consumos de antibióticos.</b> Rev. méd. Urug;19(3):208-215, dic. 2003. tab.	Descriptivo	n. d.	Los antibióticos recomendados representaron en el año 2001, 57% del gasto en antibióticos (2.206.652,57 pesos) y en 2002, 54% (1.441.280 pesos). Los antibióticos más utilizados fueron las aminopenicilinas. El consumo de cefuroxime intravenoso disminuyó 60% (de 13.1 a 5.36 DDD/100 camas-día). El consumo de ceftriaxona intravenosa y de amoxicilina oral aumentó 38% y 16%, respectivamente. Para el resto de los antibióticos el consumo se mantuvo constante. Las tasas de susceptibilidad antimicrobiana de los gérmenes más frecuentes ( <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Shigella spp</i> ) a los antibióticos recomendados en las guías terapéuticas se mantuvieron por encima de 80%.
Wenshuang Zhang a, Xuzhuang Shen a, Ulf Bergmanb. <b>Drug utilisation 90% (DU90%) profiles of antibiotics in five Chinese children's hospitals (2002–2006).</b> International Journal of Antimicrobial Agents 32 (2008) 250–255	Descriptivo Multicéntrico	5 Centros hospitalarios	Se prescribió un total de 56 diferentes antibióticos sistémicos. De estos de entre el 59.0–99.8% correspondieron a B-Lactámicos (ATC J01C and J01D). La proporción de consumo de antibióticos no restringidos fue del 40% en 2006 en 4 hospitales, y varió entre ellos entre el periodo 2002–2005. Hubo una variación considerable en la cantidad de antibióticos utilizados en los 5 centros, siendo las moléculas más utilizadas amoxicilina/clavulánico, cefuroxime y Cefazolina. Se observó también una disminución del consumo luego de establecer una política de control del uso de antimicrobianos y adoptar guías de manejo..
Ansari Faranak. <b>Utilization review of systemic antiinfective agents in a teaching hospital in Tehran, Iran</b> European Journal of Clinical Pharmacology. Volume 57, Numbers 6-7 / septiembre de 2001	Descriptivo	n.d.	La prescripción total de antiinfectivos sistémicos fue de 101.92 DDD/100 camas-día, de los cuales 62% correspondió a formas parenterales, 58% moléculas de amplio espectro. Las cinco moléculas más utilizadas fueron ampicilina, Cefazolina, ceftizoxime, gentamicina, and cefalexina.

## 4. PROPOSITO

---

La presente investigación tiene como propósito generar un conocimiento particular acerca del uso de un grupo de medicamentos en población pediátrica hospitalizada (Antibióticos), con el fin de describir el comportamiento desde el punto de vista de su prescripción e indicación; todo esto como herramienta para generar un camino de nuevas hipótesis investigativas en esta rama. Así mismo, servirá para evaluar, fortalecer y crear nuevas políticas institucionales en el manejo de este grupo terapéutico en la población infantil hospitalizada; así como fomentar las bases para el desarrollo de una línea de investigación en Farmacoepidemiología.

## 5. OBJETIVOS

---

### 5.1 OBJETIVO GENERAL

Describir la prescripción-indicación y el consumo de antibióticos del grupo J01 en un servicio de hospitalización pediátrica de una institución de salud de alto nivel de complejidad en Bogotá, durante el año 2008; con el fin de conocer las características del consumo e identificar problemas potenciales.

### 5.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir la Frecuencia de uso de los antibióticos por principio activo, grupo terapéutico, servicio que inicia el tratamiento, edad y género.
- Cuantificar los volúmenes de consumo de antibióticos a través de la determinación de la dosis diaria definida (DDD), según principio activo y grupo terapéutico.
- Describir el comportamiento del consumo total y por grupo terapéutico en DDD según los periodos epidemiológicos a lo largo del año.
- Calcular la frecuencia de prescripciones de antibióticos que están recomendados para la indicación estipulada en la historia clínica.
- Calcular la frecuencia de las diferentes indicaciones por grupo de edad.
- Describir la frecuencia de las diferentes indicaciones para las cuales se prescriben los antibioticos más comúnmente utilizados.

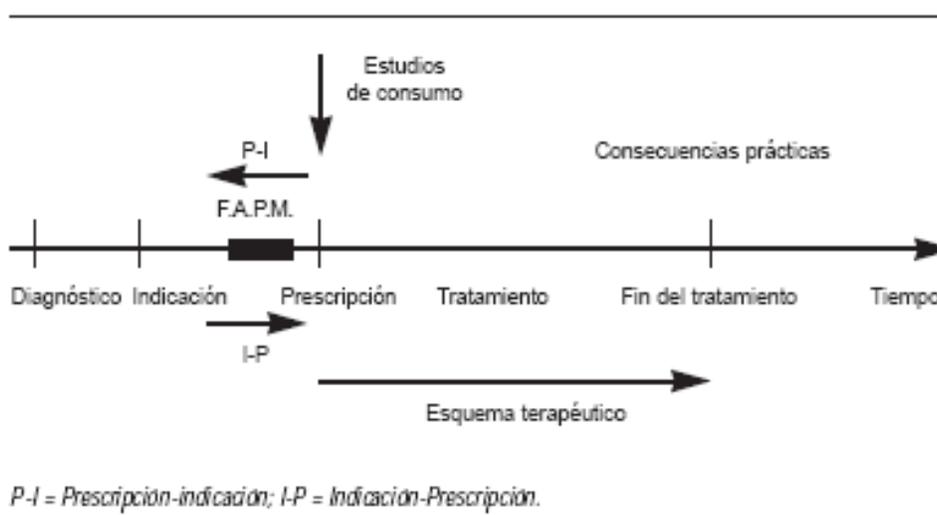
# 6. METODOLOGIA

---

## 6.1 DISEÑO

Dentro de las herramientas de la Farmacoepidemiología, se encuentran los EUM, un tipo de estudios en el cual se basa el diseño propuesto. Se realizará un estudio de tipo descriptivo, observacional, de corte transversal, cuantitativo de consumo, de tipo prescripción-indicación; basado en la revisión de historias clínicas.

Figura 1. Esquema de diseño Estudio Cuantitativo de Consumo <sup>(6)</sup>



## 6.2 POBLACION Y MUESTRA

### 6.2.1 Población

La población elegible son pacientes pediátricos que acuden a la FCI en los servicios de Urgencias, Hospitalización y Cirugía quienes cumplen los criterios de inclusión y exclusión que se establecieron al realizar el diseño del estudio y que se describen a continuación.

## 6.2.2. Muestra

Para el cálculo del tamaño de muestra, se realizó un muestreo aleatorio estratificado de asignación proporcional por mes, utilizado para estudios de tipo descriptivo. El tamaño de la muestra se calculó de la siguiente forma <sup>(42)</sup>:

$$n = [(Z)^2 p(1-p)] / d^2$$

Donde: n = tamaño de la muestra; Z: 1.96, valor tabular para un 95% de confianza; p: Proporción de pacientes hospitalizados con uno o más antibióticos; d: error permitido: 5%.

Teniendo en cuenta una proporción estimada de paciente hospitalizado con uno o más antibióticos del 50%: **n= 385** egresos hospitalarios. Se tomó una prevalencia del 50% debido a que se reporta una gran variabilidad en los países que han realizado este tipo de investigaciones, desde 36% en Holanda <sup>(18)</sup>, hasta el 93% en Nepal<sup>(31)</sup>. Esta prevalencia asegura que el producto de p(1-p), y por tanto el tamaño muestral, sea el máximo posible.

Del total de egresos de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión se realizó selección aleatoria del número proporcional de egresos correspondientes a cada mes del año 2008, a partir de la base de datos de pacientes hospitalizados pediátricos durante ese año, suministrada por registros médicos.

Debido a que la unidad de análisis es la hospitalización, se presentaron algunos casos en los que el mismo paciente presentó varias hospitalizaciones durante todo el 2008, registros que se analizaron como datos diferentes.

## 6.4 CRITERIOS

### 6.4.1 Inclusión

- Hospitalizaciones de Pacientes pediátricos menores de 18 años en el momento del egreso.
- Fecha de egreso dentro del año 2008
- Durante la hospitalización utilizó uno o más de los siguientes servicios: 2do piso Cardiopediatría, 3er piso Cardiopediatría, 3er piso Cirugía Pediátrica, UCI neonatal, UCI pediátrica, Urgencias y Cirugía.

### 6.4.2 Exclusión

- Hospitalizaciones de las cuales no se cuente con información completa (menos del 90% de los datos en el instrumento) o ilegible en Historia clínica.
- Hospitalizaciones de pacientes pediátricos que utilizaron servicios de Adultos (ejemplo: UCI Medica)

## 6.5 FUENTES DE INFORMACION Y TECNICAS DE RECOLECCION

**Fuente de información:** Historias clínicas físicas

**Unidad de análisis:** registros de hospitalización

**Instrumento:** Se diseñó un instrumento en Word con la información a recoger necesaria para cada una de las variables de interés, teniendo en cuenta la descripción de aquellas que han sido categorizadas. Con esta herramienta inicial, se realizó un ensayo piloto con el 10% de la muestra. Se realizaron las modificaciones respectivas y el instrumento corregido se elaboró utilizando el subprograma EPED de EPIINFO v6.04

Posteriormente la información se recopiló utilizando el subprograma ENTER DATA. Esta recopilación estuvo a cargo de los propios investigadores previa estandarización de conceptos, entrenamiento en la herramienta y asignación de códigos para el ingreso de los registros.

Finalmente se diseñó una base informatizada de datos utilizando el programa SPSS 16.0, Versión Corporativa de la Universidad del Rosario.

El Instrumento se muestra en el Anexo 2.

Una vez finalizada la recolección de los datos se procedió a realizar un cribado de errores y omisiones mediante un minucioso rastreo de valores extremos o incongruentes.

Los antibióticos fueron clasificados utilizando el sistema de Codificación de Principios Activos y Dosis Diarias Definidas <sup>(27)</sup>

## 6.6 VARIABLES

Se tuvieron en cuenta los siguientes grupos de variables

- Variables Demográficas
- Variables de datos clínicos
- Variables de tipo farmacológico: se incluyeron únicamente antibióticos del grupo ATC J01
- Variables de resultado

Manual de variables: Ver Anexo 2.

## **6.7 CALIDAD DEL DATO: CONTROL DE SEGOS Y ERRORES**

Para el control de sesgos, se plantearon las siguientes estrategias:

<b>SESGO</b>	<b>Estrategia de Control</b>
De selección	Muestreo aleatorio. Criterios de inclusión y exclusión aplicados para la selección de la muestra
De información	Diseño de herramienta para la recolección de datos, y prueba piloto de la misma Prueba piloto control para calibración del instrumento para una recolección adecuada de los datos Recolección de información por personal adecuado en EPI INFO a su vez el subprograma CHECK proporciona control de ingreso de datos en la digitación. información recopilada Capacitación del personal para la recolección.
Del Observador	Adecuado entrenamiento en el diligenciamiento del instrumento Tiempos establecidos diarios para la recolección de la información y evitar la fatiga
De Confusión	Criterios de Inclusión y exclusión Estratificación inicial por mes de egreso Estratificación en el análisis por edad, genero, servicios utilizados

## **6.8 PLAN DE ANALISIS**

### **6.8.1 ANALISIS ESTADISTICO**

Para el análisis estadístico se utilizo el programa SPSS 16.0 Versión Corporativa Universidad del Rosario.

A los datos recogidos en el estudio se aplicarán técnicas de estadística descriptiva. Para las variables cuantitativas se calculo la media y desviación estándar. Si las variables no se distribuyen normalmente se calculará también la mediana, el rango intercuartílico (RI) o valores máximos y mínimos. Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias absolutas y relativas porcentuales, con sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

A continuación se describen según los objetivos el análisis estadístico según aplique.

OBJETIVO	ANALISIS ESTADISTICO
Describir la Frecuencia de uso de los antibióticos por principio activo, grupo terapéutico, servicio que inicia el tratamiento, edad y género.	Frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Intervalo de Confianza de una proporción.
Cuantificar los volúmenes de consumo de antibióticos a través de la determinación de la dosis diaria definida (DDD), según principio activo, grupo terapéutico.	Frecuencias absolutas y relativas porcentuales
Describir el comportamiento del consumo total y por grupo terapéutico en DDD según los periodos epidemiológicos a lo largo del año.	Frecuencias absolutas y relativas porcentuales
Calcular la proporción de prescripciones de antibióticos que están recomendados para la indicación estipulada.	Frecuencias absolutas y relativas porcentuales
Calcular la proporción de las diferentes indicaciones por grupo de edad.	Frecuencias absolutas y relativas porcentuales
Describir la frecuencia de las diferentes indicaciones para las cuales se prescriben los antibioticos más comúnmente utilizados.	Frecuencias absolutas y relativas porcentuales

## 6.9 ASPECTOS ETICOS

Este tipo de investigación explora a través de la observación y recogida de datos en las historias clínicas de los pacientes pediátricos durante el 2008, el perfil de uso de los antibióticos en estos pacientes, por tanto no implica ninguna intervención ni modificación intencionada de variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales en seres humanos.

Según la resolución 008430 de Octubre 4 de 1993, artículo 11 del ministerio de Salud, esta es una investigación sin riesgo. El acceso a la información e historias clínicas y el protocolo en su integridad fue autorizado por la FCI con el aval de los comités de Investigaciones y de Ética.

En todo el desarrollo del estudio, se garantiza a privacidad de los sujetos implicados en esta investigación, y se solicitara permiso previo para el diligenciamiento del formato de Recolección de datos cuando sea pertinente. Los resultados de esta investigación serán presentados como datos globales, y nunca como datos individuales. Se publicarán en revistas de índole académicas y científicas, garantizando siempre la privacidad y la reserva sumarial en todos los casos.

# 7. RESULTADOS

---

## 7.1 RESULTADOS GENERALES

Se obtuvieron en total 378 registros de 385 calculados, correspondientes a hospitalizaciones de pacientes pediátricos a lo largo del año 2008. El porcentaje de pérdidas fue del 1.8%, en su mayoría debidas a dificultades en el acceso a la historia clínica. Esta información se recogió durante los meses de mayo y junio de 2009 en el departamento de registros médicos de la FCI. Posteriormente se depuró la base de datos y se analizó la información en los programas respectivos.

De los 378 pacientes, el 50.2%(192) correspondió a niños, y el resto a niñas. Se encontraron pacientes principalmente del régimen contributivo (95.8%) y el restante provenientes de régimen subsidiado, del programa social y de convenios internacionales.

Los días de hospitalización totales de la muestra fueron de 2380 a lo largo de todo el año 2008. El periodo de estancia tuvo una mediana de 4 días con valores mínimo y máximo 1 y 49 días respectivamente.

En cuanto a la edad, se tuvo una mediana de 2 años, con valores desde 0 hasta los 17 años. Así mismo, 221 (58.5%) pacientes utilizaron dos servicios de hospitalización, 87 (23%) utilizaron un solo servicio, 63 (16.7%) tres servicios y 7 (1.9%) cuatro servicios.

## 7.2 PRESCRIPCION DE ANTIBIOTICOS

Del total de hospitalizaciones analizadas, en n'=224 de ellas se prescribió al menos un antibiótico del grupo J01. Es decir, la prevalencia de uso de este grupo de antibióticos fue de 59.2% (IC 95% 56,7 – 61,7)

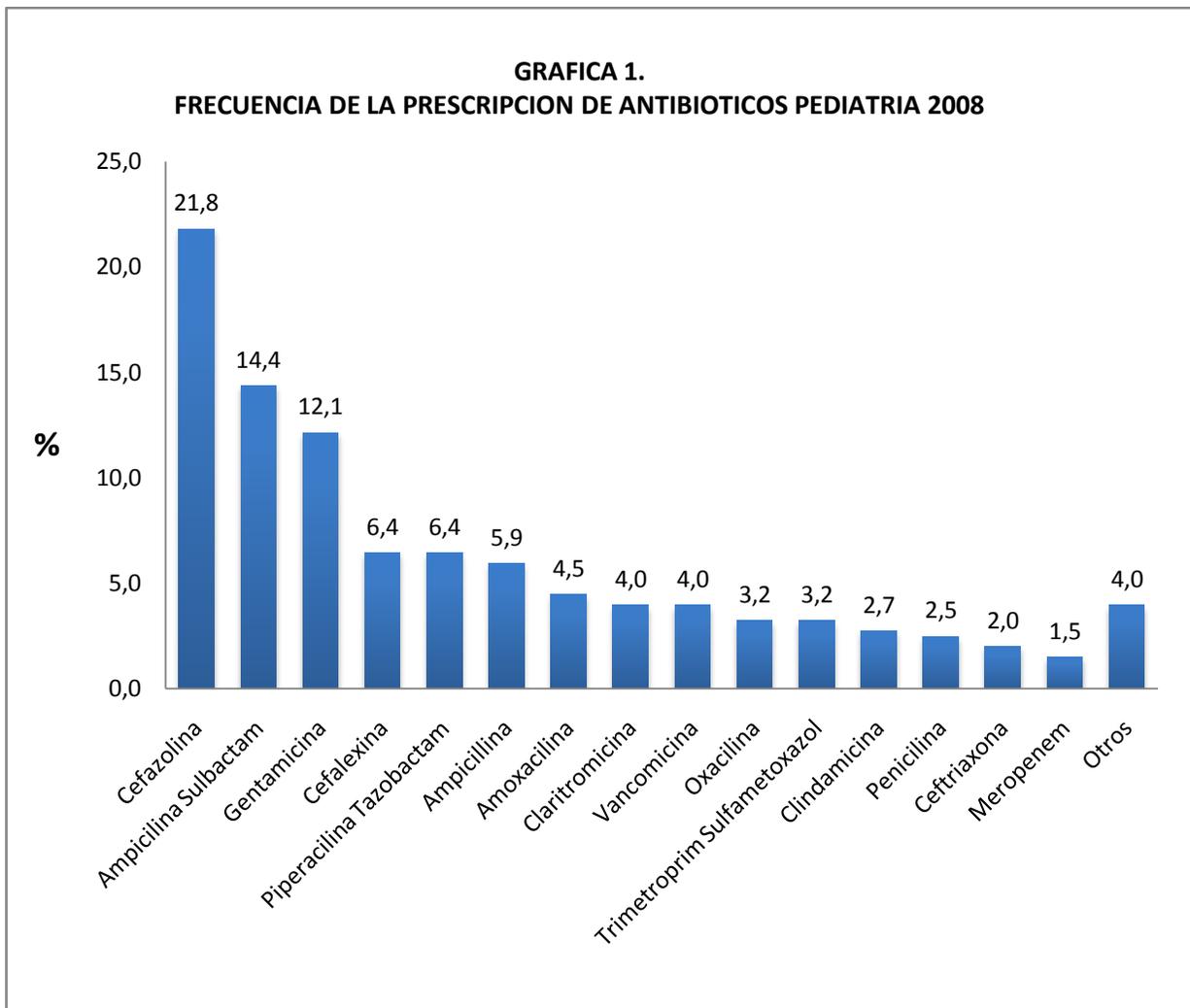
De los pacientes que tuvieron antibiótico, el 52.2% correspondió a niñas.

Por su parte, de los pacientes que no recibieron antimicrobianos durante su estancia, el 55% fueron niños. La mediana de la edad en ambos grupos fue de 2 años, con una variabilidad mayor en los que recibieron estos medicamentos. La distribución por grupos de edad fue similar en los mismos. El 40% de los pacientes que no recibieron antimicrobianos utilizó un solo servicio durante su estancia, mientras que cerca del 63% de los que recibieron utilizaron dos de ellos.

Los datos comparativos de los pacientes con o sin antibiótico se resumen en la tabla 1.

<b>Tabla 1. Aspectos Demográficos de los Pacientes Pediátricos Con y Sin Prescripción de Antibióticos</b>		
	<b>Pacientes</b>	
	<b>Con Antibióticos (n=224 )</b>	<b>Sin Antibióticos (n= 154)</b>
<b>Género (%)</b>		
Femenino	117 (52.2)	69 (44.8)
Masculino	107 (47.8)	85 (55.2)
<b>Edad en años</b> (mediana; rango intercuartílico)	2 ; 6.4	2 ; 5.5
<b>Grupos de Edad (%)</b>		
<1 mes	41 (18.3)	28 (18.2)
1 mes – 1 año	61 (27.2)	41 (26.6)
2-5 años	57 (25.4)	41 (26.6)
6-10 años	30 (13.4)	26 (16.9)
11-15 años	33 (14.7)	16 (10.4)
16-18 años	2 (0.9)	2 (1.3)
<b>Días de Estancia</b> (mediana; rango intercuartílico)	5 ; 6.0	3 ; 4.0
<b>Número de Servicios Pediátricos Utilizados (%)</b>		
Uno	24 (10.7)	63 (40.9)
Dos	141 (62.9)	80 (51.9)
Tres	53(23.7)	10 (6.5)
Cuatro	6 (2.7)	1 (0.6)
<b>Servicios Utilizados durante la Hospitalización (%)</b>		
Urgencias	130 (58.0)	63 (40.9)
Cirugía	37 (16.5)	9 (5.8)
UCI Neonatal	24 (10.7)	36 (23.4)
UCI Pediátrica	61 (27.2)	24 (15.6)
2 Cardiopediatría	38 (17.0)	38 (24.7)
3 Cirugía Pediátrica	80 (35.7)	23 (14.9)
3 Pediatría	118 (52.7)	66 (43.8)

El 58% de los pacientes que recibieron antiinfecciosos durante su estancia en la FCI ingresaron por el servicio de Urgencias, y utilizaron con mayor frecuencia los servicios de cirugía (16.5%) y 3 Cirugía Pediátrica. Los pacientes que no recibieron, utilizaron en mayor proporción el servicio de la Unidad Neonatal.



**Gráfica 1. Frecuencia de prescripción de antibióticos por Principio Activo**

Los tres antibióticos del grupo J01 con mayor presencia en las órdenes médicas fueron cefazolina, ampicilina Sulbactam y gentamicina, con frecuencias de prescripción del 21.8, 14.4 y 12.1% en su orden. En total se prescribieron 25 principios activos diferentes, en donde el grupo de "otros" del cual se refiere la gráfica 1, contiene otros 10 moléculas utilizadas menos frecuentemente. La cefazolina y la cefalexina fueron las cefalosporinas más utilizadas, mientras que la ampicilina Sulbactam y la piperacilina se prescribieron con mayor frecuencia que inclusive la ampicilina sola.

La tabla 2 describe el comportamiento de las prescripciones según cada molécula y con sus frecuencias absolutas y relativas porcentuales.

<b>Tabla 2. Frecuencia de Prescripción por Antibiótico</b>					
<b>ANTIBIOTICO PRESCRITO</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>	<b>ANTIBIOTICO PRESCRITO</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>%</b>
Cefazolina	88	21,8	Ceftriaxona	8	2
Ampicilina Sulbactam	58	14,4	Meropenem	6	1,5
Gentamicina	49	12,1	Sulfacetamida	6	1,5
Cefalexina	26	6,4	Ciprofloxacina	4	1
Piperacilina Tazobactam	26	6,4	Eritromicina	3	0,7
Ampicilina	24	5,9	Amikacina	2	0,5
Amoxicilina	18	4,5	Amoxicilina Clavulanato	2	0,5
Claritromicina	16	4	Acido Nalídixico	1	0,2
Vancomicina	16	4	Dicloxacilina	1	0,2
Oxacilina	13	3,2	Metronidazol	1	0,2
Trimetoprim Sulfametoxazol	13	3,2	Nitrofurantoína	1	0,2
Clindamicina	11	2,7	Tobramicina	1	0,2
Penicilina	10	2,5			
<b>TOTAL</b>				<b>404</b>	<b>100</b>

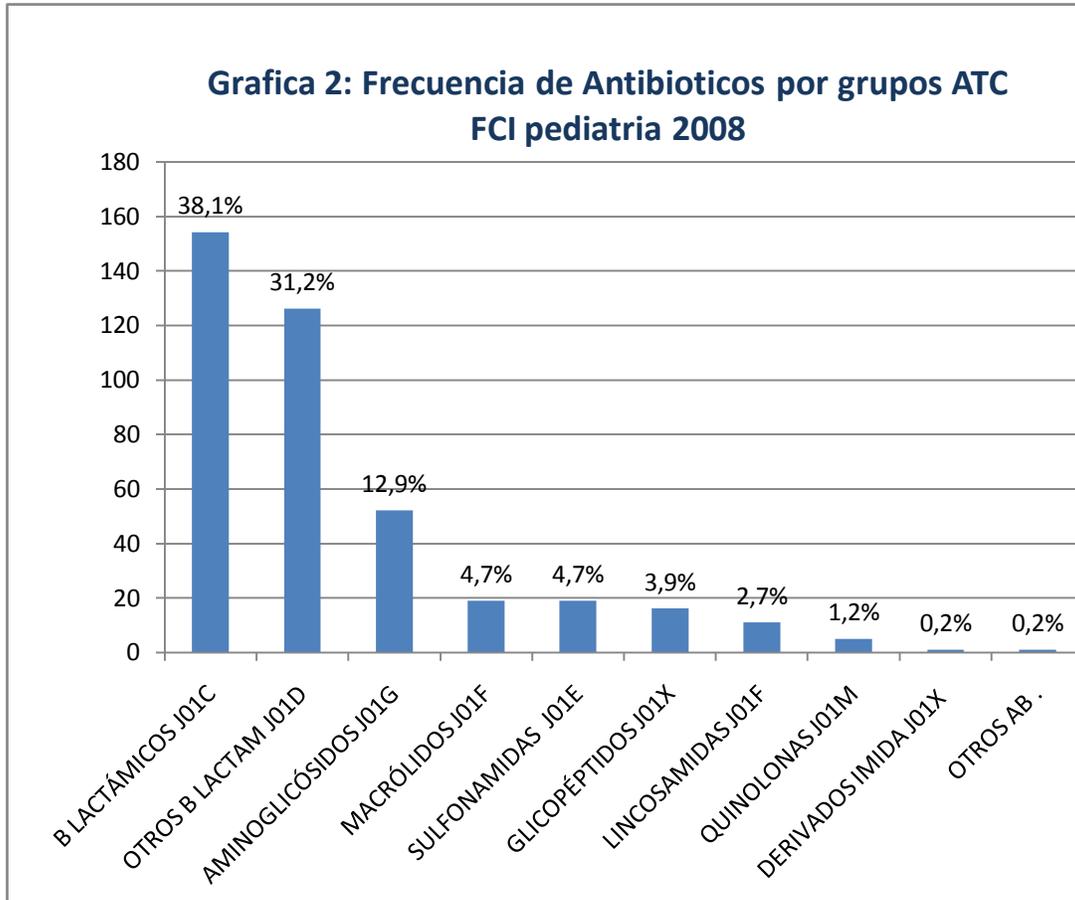
La tabla 3 resume el comportamiento de la cantidad de antibióticos prescritos por paciente en toda su estancia respecto los grupos de edad analizados.

<b>Tabla 3. Antibióticos Prescritos por Paciente y Grupo de Edad</b>							
<b>Cantidad</b>	<b>Grupo de Edad</b>						<b>Total (%)</b>
	<1 mes	1 mes – 1 año	2-5 años	6-10 años	11-15 años	16-18 años	
Uno	18 (45.0)	33 (55.0)	16 (27.6)	16 (53.3)	19 (55.9)	0 (0)	102 (45.5)
Dos	17(42.5)	18 (30.0)	24 (41.4)	9 (30.0)	9 (26.5)	1 (50.0)	78 (34.8)
Tres	4 (10.0)	5 (8.3)	10 (17.2)	4 (13.3)	4 (11.8)	1 (50.0)	28 (12.6)
Cuatro o más	1 (2.5)	4 (6.7)	8 (13.8)	1 (3.3)	2 (5.9)	0 (0)	16 (7.1)
<b>Total</b>	<b>40 (17.8)</b>	<b>60 (26.8)</b>	<b>58 (25.9)</b>	<b>30 (13.4)</b>	<b>34 (15.2)</b>	<b>2 (0.9)</b>	<b>224 (100)</b>

En cuanto a la edad, los pacientes que recibieron antibióticos se agruparon alrededor de los 2 años. Del total de prescripciones (224), el 45,5% (102) corresponde a un solo antibiótico, el 34,8% (78) a dos antibióticos, el 12,6% (28) a tres antibióticos y el 7,1% (16) a cuatro o más antibióticos prescritos.

Los niños menores de 5 años tendieron a tener entre 1 y 2 principios activos, mientras que los mayores de 5 años tendieron a tener un solo antibiótico durante su estancia en la clínica.

Con el fin de unificar criterios en cuanto a la clasificación de medicamentos en cuanto a su grupo terapéutico se utilizó la clasificación ATC mundialmente reconocida de la cual la frecuencia de la prescripción se resume en la gráfica 2. Más del 60% de los antibióticos prescritos se encuentra en el Grupo J01C Betalactámicos y otros Betalactámicos J01D.



**Gráfica 2. Frecuencia de la prescripción de antibióticos por Grupo Terapéutico ATC.**

En tercer lugar figuran los aminoglicósidos, representados por la gentamicina y la amikacina, mientras que los Betalactámicos y el grupo de otros Betalactámicos agrupan 8 y 10 de las moléculas usadas, respectivamente.

Posteriormente en su orden por frecuencia de prescripción se encuentran los macrólidos, las sulfas, Glicopéptidos (representados únicamente en nuestra por la vancomicina), lincosamidas, quinolonas y por último los derivados imidazólicos.

La tabla 4 describe el grupo de antibiótico prescrito por grupo de edad de acuerdo a la clasificación ATC. El grupo de edad con mayor prescripción de antibióticos fue de 2 a 5 años con el 28,9% (117), seguido de niños de 1 mes a 1 años con el 24,7% (100). El grupo con menor frecuencia en prescripción fue de 16 a 18 años con el 1,2% (5).

**Tabla 4. Prescripciones de Grupos de Antibióticos por Edad**

Grupo Antibiótico	Grupo de Edad						Total (%)
	<1 mes	1 mes – 1 año	2-5 años	6-10 años	11-15 años	16-18 años	
Aminoglicósidos	11	8	14	10	8	1	52 (12,7)
Betalactámicos	31	37	42	17	25	2	154 (38,1)
Derivados Imidazol	0	1	0	0	0	0	1 (0,2)
Glicopéptidos	5	6	2	2	1	0	16 (3,9)
Lincosamidas	2	3	1	4	1	0	11 (2,7)
Macrólidos	2	3	8	4	2	0	19 (4,7)
Otros Antibióticos	0	0	1	0	0	0	1 (0,2)
Otros Betalactámicos	23	37	42	8	14	2	126 (31,2)
Quinolonas	0	1	2	1	1	0	5 (1,2)
Sulfonamidas y Trimetoprim	2	4	5	4	4	0	19 (4,7)
<b>TOTAL (%)</b>	<b>76(18,8)</b>	<b>100 (24,7)</b>	<b>117(28,9)</b>	<b>50(12,3)</b>	<b>56 (13,8)</b>	<b>5 (1,2)</b>	<b>404</b>

En la tabla 5 se describen los grupos de antibióticos por servicio en el cual se inicia la terapia, mostrando una mayor prescripción del servicio de urgencias con 26,7%(108) seguido por 3 Piso Pediatría con 20,3%(82) y luego la UCI pediátrica con un 18,8% (76).

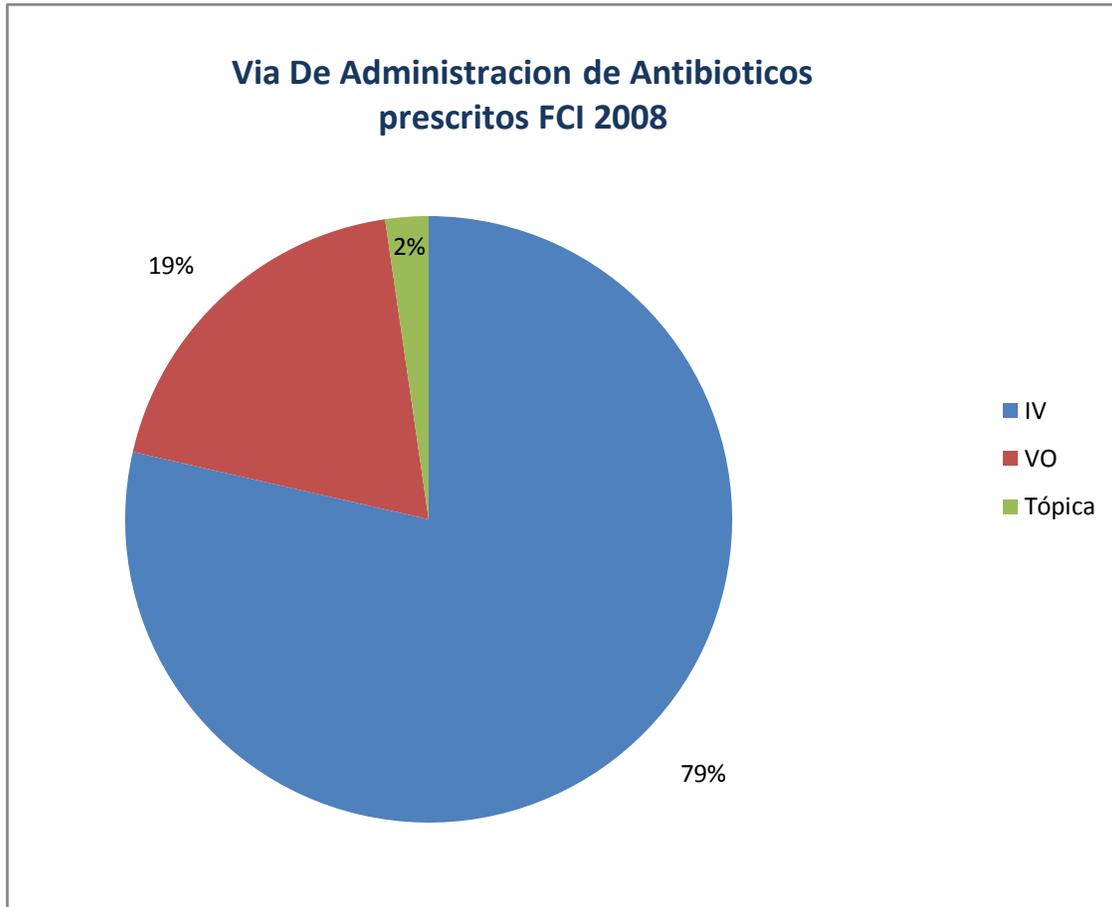
**Tabla 5. Grupos de Antibióticos vs. Servicio en el cual se Inicia el Tratamiento**

Grupo Antibiótico	Servicio, n (%)							Total (%)
	Urgencias	UCI Pediátrica	Cirugia	2 Piso Cardio Pediatría	3 Cirugia Pediátrica	3 Piso Pediatría	UCI Neonatal	
Aminoglicósidos	10 (19.2)	10 (19.2)	1 (1.9)	3 (5.8)	5 (9.6)	5 (9.6)	18 (36.4)	52 (12.9)
Betalactámicos	52 (33.8)	31(20.1)	1 (0.6)	5 (3.2)	9 (5.8)	34 (22.0)	21 (13.6)	154 (38.1)*
Derivados Imidazol	0 (0)	1(100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.2)
Glicopéptidos	0 (0)	10 (62.5)	0 (0)	1 (6.2)	0 (0)	1 (6.2)	4 (25.0)	16 (4)
Lincosamidas	5 (45.4)	1 (9.1)	1 (9.1)	0 (0)	3 (27.3)	1 (9.1)	0 (0)	11 (2.7)
Macrólidos	5 (26.3)	0 (0)	0 (0)	1 (5.3)	3 (15.8)	8 (42.1)	2 (10.5)	19 (4.7)
Otros Antibióticos	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (0.2)
Otros Betalactámicos	32 (25.4)	17 (13.5)	22 (17.5)	4 (3.2)	21 (16.7)	27 (21.4)	3 (2.38)	126 (31.2)
Quinolonas	0 (0)	1 (20.0)	0 (0)	0 (0)	2 (40.0)	2 (40.0)	0 (0)	5 (1.2)
Sulfonamidas y Trimtp	4 (21.0)	5 (26.3)	0 (0)	2 (10.5)	0 (0)	4 (21.0)	4 (21.0)	19 (4.7)
<b>TOTAL</b>	<b>108 (26.7)</b>	<b>76 (18.8)</b>	<b>25 (6.2)</b>	<b>16 (4.0)</b>	<b>44 (10.9)</b>	<b>82 (20.3)</b>	<b>52 (12.9)</b>	<b>404* (100)</b>

\* Se suma un (1) dato perdido

De los antibióticos prescritos, el 76,2% (308) la vía de administración más comúnmente utilizada fue la intravenosa, seguida de la vía oral con 18,6% (75); y finalmente el 2,2% corresponde a tópica. El 3% restante (12) corresponde a datos sin información en historia clínica o perdidos. (Grafica 3.)

**Gráfica 3. Proporción de las vías utilizadas en la prescripción de antibióticos.**



### 7.3 DATOS DE CONSUMO DE ANTIBIOTICOS

El consumo total de antibióticos en el año fue de 914,1 DDD, para una densidad de 38.4 DDD/100 camas-día. La Ampicilina Sulbactam fue la molécula de mayor consumo (304 DDD), seguida por la Cefazolina (143,49 DDD) y Oxacilina (72,31 DDD). La densidad de consumo por antibiótico fue mayor para Ampicilina Sulbactam, seguida de Cefazolina y Oxacilina. En la tabla 6 se encuentran resumidos los consumos de DDD de todas las moléculas prescritas y halladas en este estudio.

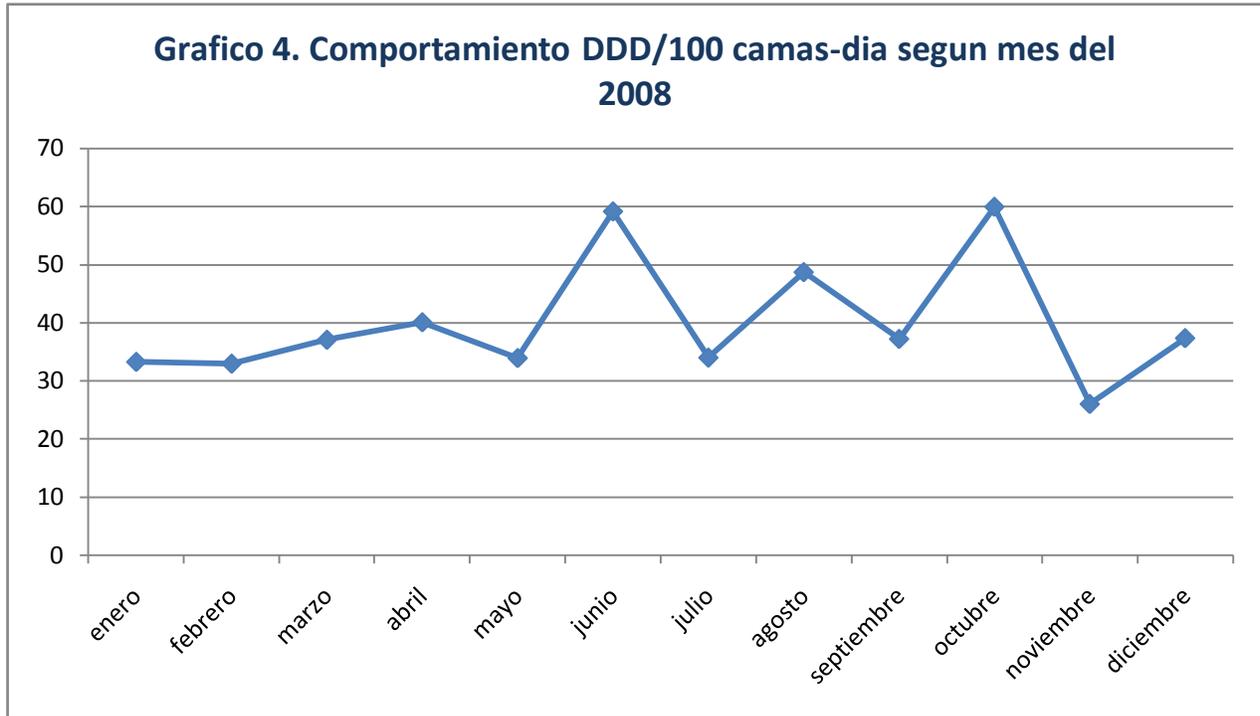
<b>Tabla 6. Consumo de antibióticos por Molécula</b>			
<b>Antibiótico</b>	<b>%</b>	<b>Consumo en DDD</b>	<b>DDD/100 camas-día</b>
Ampicilina Sulbactam	14,4	304,00	12,77
Cefazolina	21,8	143,49	6,03
Oxacilina	3,2	72,31	3,04
Gentamicina	12,1	55,59	2,34
Piperacilina tazobactam	6,4	52,86	2,22
Ampicilina	5,9	37,39	1,57
Penicilina	2,5	36,16	1,52
Cefalexina	6,4	32,45	1,36
Amoxicilina	4,5	30,88	1,30
Clindamicina	2,7	24,94	1,05
Ceftriaxona	2	23,80	1,00
Meropenem	1,5	23,06	0,97
Vancomicina	4	22,96	0,96
Trimetoprim Sulfa	3,2	18,29	0,77
Claritromicina	4	14,14	0,59
Ciprofloxacina	1	13,05	0,55
Eritromicina	0,7	5,58	0,23
Metronidazol	0,2	1,87	0,07
Amoxicilina Clavulanato	0,5	0,90	0,04
Amikacina	5,9	0,34	0,01
Tobramicina	0,2	0,07	0,00
<b>TOTAL</b>	<b>100</b>	<b>914,13</b>	<b>36,19</b>

La distribución de DDD según clasificación ATC muestra un mayor consumo en el grupo J01C correspondiente a Betalactámicos con 534,5 DDD, con un porcentaje del 58,5% del total de antibióticos consumidos (Tabla 7).

**Tabla 7. Consumo DDD por grupo ATC**

<b>ATC</b>	<b>GRUPO TERAPEUTICO</b>	<b>CONSUMO EN DDD</b>	<b>DDD/100 camas-día</b>
J01C	B LACTAMICOS	534,5	22,4
J01D	OTROS B LACTAMICOS	222,8	9,4
J01G	AMINOGLICOSIDOS	56,0	2,4
J01F	LINCOSAMIDAS	24,9	1,0
J01X	OTROS	24,8	1,0
J01F	MACROLIDOS	19,7	0,8
J01E	SULFONAMIDAS Y TMS	18,3	0,8
J01M	QUINOLONAS	13,0	0,5

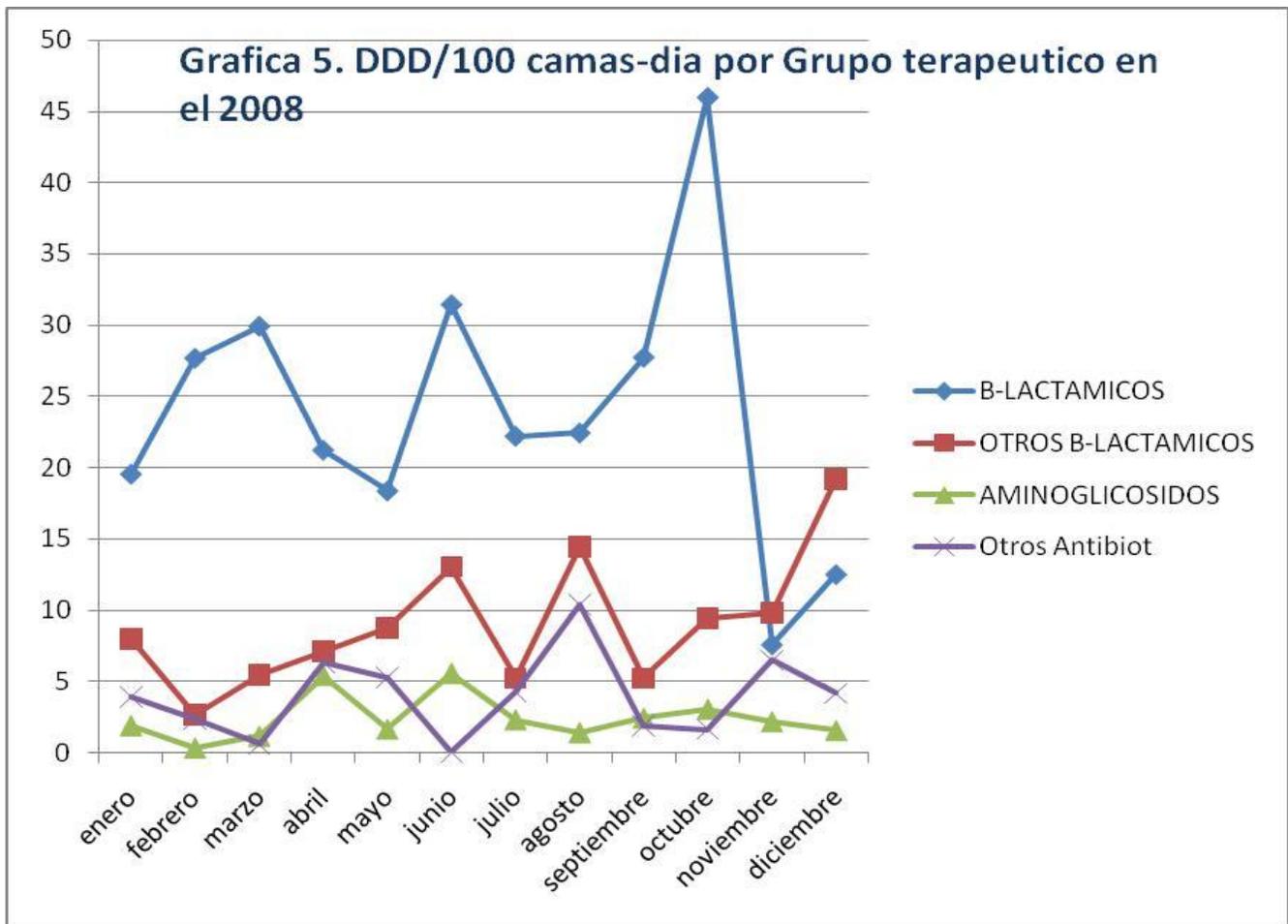
El comportamiento mensual de consumo de Antibióticos expresado en DDD/100 camas-día durante el 2008 se muestra en la Grafica 4, con un mayor consumo en junio y octubre. El mes con menor consumo fue noviembre.



Gráfica 4. Comportamiento del consumo total de antibioticos por mes

La grafica 5 muestra el comportamiento DDD/100 camas-día por grupo terapéutico ATC durante el 2008. Se observa un ascenso en el grupo B-lactámicos en el mes de octubre, y posteriormente un descenso marcado en los meses de noviembre y en diciembre. A su vez se nota un incremento en el grupo Otros B-lactámicos en el mismo mes.

El comportamiento de los demás grupos fue relativamente uniforme durante todo el periodo de estudio.



Gráfica 5. Consumo por Grupo Terapéutico por mes

#### 7.4 PRESCRIPCION E INDICACION

La tabla 8 y Grafica 6 describe la distribución de las 404 prescripciones analizadas en el presente estudio según su indicación terapéutica, encontrándose que el 36,1% (149) corresponden a uso profiláctico para cirugía y relacionados con trauma, seguidas por infecciones pulmonares y bronquiales con 13,6% (56) e infecciones del tracto urinario con 11,6% (48)

<b>INDICACION</b>	<b>No de Prescripciones (%)</b>
Profiláctico Cirugía y Relacionadas con Trauma	149 (36.1)
Pulmonares y Bronquiales	56 (13.6)
Infección del Tracto Urinario	48 (11.6)
Sospecha de Infección	47 (11.4)
Infecciones de Piel y Tejidos Blandos	42 (10.2)
Bacteriemia y Sepsis	35 (8.5)
Infecciones Gastrointestinales	8 (1.9)
Huesos y Articulaciones	3 (0.7)
Infección de Vías Respiratorias Altas	2 (0.5)
Otros	10 (2.4)
Sin Dato	4 (1.0)
<b>Total</b>	<b>404 (100)</b>

Según la distribución por grupos de edad como se muestra en la tabla 9, para todos los grupos de edad, la indicación más frecuente fue profiláctico en cirugías y relacionadas con trauma. Para menores de 1 mes, y entre 6 y 10 años la segunda indicación fue sospecha de infección, a diferencia del grupo entre 1 mes y un años con infección de vías pulmonares y bronquiales, y entre 2 a 5 años con infección de vías urinarias: para los niños entre 11 y 15 años fue infección de piel y tejidos blandos.

<b>Grupo de Indicación n(%)</b>	<b>Grupo de Edad</b>						<b>TOTAL</b>
	<1 mes	1 mes - 1 año	2-5 años	6-10 años	11-15 años	16-18 años	
Profilactico Cx y relacionadas	24 (31.6)	40 (40.0)	37 (31.6)	21 (42.0)	26 (46.4)	1 (20.0)	149
Inf. vías genitourinarias	7 (9.2)	10(10.0)	21 (17.9)	2 (4.0)	6 (10.7)	2 (40.0)	48
Inf. Pulmonares y Bronquiales	10 (13.2)	17 (17.0)	15 (12.8)	7 (14)	5 (8.9)	2 (40.0)	56
Inf. Vías gastrointestinales	4 (5.3)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (4.0)	2 (3.6)	0 (0.0)	8
Inf. Vías respiratorias altas	1 (1.3)	1 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2
Inf. Piel y tejido Blando	6 (7.9)	11 (11.0)	11 (9.4)	6 (12)	8 (14.3)	0 (0.0)	42
Inf. Huesos y articulaciones	2 (2.6)	0 (0.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3
Bacteremia y Sepsis	4 (5.3)	12 (12.0)	14 (12.0)	3 (6.0)	2 (3.6)	0 (0.0)	35
Sospecha Infección	11 (14.5)	5 (5.0)	15 (12.8)	9 (18.0)	7 (12.5)	0 (0.0)	47
Otros	5 (6.6)	3 (3.0)	2 (1.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	10
Sin Dato	2 (2.6)	1 (1.0)	1 (0.9)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	4
<b>TOTAL</b>	76	100	117	50	56	5	404
	18,8%	24,8%	29%	12,4%	13,9%	1,2%	100%

La tabla 10, describe los 5 Principios activos mas prevalentes en la prescripción teniendo en cuenta vía de administración, intervalos de dosis, duración de tratamiento en días, y dosis diarias prescritas en mg.

<b>Antibiotico</b>	<b>No Prescripc.</b>	<b>Vía de Administración</b>	<b>Intervalo de Dosis (h) (Mediana, Rango)</b>	<b>Duración (días) (Mediana, Rango)</b>	<b>Dosis Diaria (mg)</b>
Cefazolina	88	IV	8 (6-24)	3(1-14)	1245 (90-4500)
Ampicilina Sulbactam	58	IV, VO	6 (4-24)	3(1-10)	1800 (200-10400)
Gentamicina	49	IV, TOP	24(1-6)	4(1-14)	30 (2-345)
Cefalexina	26	VO	8(6-24)	4,5 (2-9)	600 (65-2000)
Piperacilina Tazobactam	26	IV	8 (6-24)	7 (1-14)	1740 (150-18000)

(1) el 8,6% de los datos fue de administración oral

(2) el valor máximo corresponde a una aplicación tópica

(3) el 4,41% corresponde a aplicaciones tópicas

Los gráficos 7, 8, 9, 10 y 11 describen la frecuencia de indicación para los antibióticos utilizados con mayor frecuencia por los prescriptores de la FCI durante el año, descritos en la tabla 10.

<b>INDICACION</b>	<b>ANTIBIOTICO (%)</b>				
	Cefazolina	Cefalexina	Gentamicina	Ampicilina Sulbactam	Piperacilina Tazobactam
Profílativo Cx y relacionadas con trauma	68	42	29	36	15
Inf. vías genitourinarias	25	38	4	-	4
Inf. Pulmonares y Bronquiales	2	8	14	21	11
Inf. Vías gastrointestinales	-	-	4	3	8
Inf. Vías respiratorias altas	-	-	-	5	-
Inf. Piel y tejido Blando	-	4	12	7	-
Inf. Huesos y articulaciones	-	4	-	-	-
Bacteremia y Sepsis	-	-	14	4	27
Sospecha Infección	5	-	17	22	27
Sin Dato	-	4	2	-	-
Otros	-	-	4	2	8
<b>TOTAL</b>			<b>100%</b>		

## 8. DISCUSION

---

Esta investigación se realizó en el marco del uso racional y seguro de antimicrobianos en Colombia. En Bogotá, su capital, se han venido implementando diferentes programas del uso seguro de este tipo de medicamentos, provenientes tanto de entes distritales como de fuentes Universitarias y esfuerzos de instituciones privadas y públicas. Este estudio se realizó posteriormente a la implementación del control del uso de antibióticos en la FCI.

En FCI además está establecida la utilización de Denominaciones Comunes Internacionales (nombres genéricos) en la prescripción de medicamentos con lo cual se pretende asegurar mayor objetividad en el proceso de selección y formulación de antibióticos, y de acuerdo a la legislación actual vigente; que desafortunadamente en algunas instituciones aun no se ha implementado.

Del total de egresos calculados para este trabajo de grado se obtuvo un porcentaje de pérdida del 1,8% lo cual correspondió a 8 historias clínicas en las que se tuvo dificultades para conseguir la información completa como el tomo correspondiente a la hospitalización correspondiente al mes, pérdida de datos significativos (ordenes medicas). El procesamiento de los datos en los diferentes programas empleados como EPI 6, SPSS y Excel fue exitoso, sin presentarse complicaciones mayores para el objetivo propuesto.

La prevalencia de antibióticos prescritos en este trabajo fue de casi el 60%. Es importante resaltar que estudios realizados en Norte América y Europa Central <sup>(34)</sup> mostraron menos pacientes con prescripción de antibióticos que países latinoamericanos <sup>(32)</sup>. En general a nivel mundial se reportan frecuencias que varían entre 36% y 93%. En Costa Rica la frecuencia de uso fue del 65%. Otros autores estiman que dicha proporción varía entre 36 y 49% <sup>(36)</sup>

Las variables demográficas genero y edad mostraron un comportamiento similar para los grupos con y sin antibiótico, así como a los cuales se les prescribió antibiótico fueron similares en cuanto a grupos de edad. De los pacientes a los cuales se les prescribió antibiótico, el 45.5% fueron menores a 2 años. Van Houten y col. encontraron que los infantes menores a 2 años reciben más frecuentemente antibióticos que los niños mayores. <sup>(18)</sup> En cuanto a los días de estancia hospitalaria, la mediana fue mayor en los pacientes que recibieron antibióticos con respecto a los que no (5 y 3 respectivamente), datos similares encontrados por Potocki y col. <sup>(30)</sup> El 92.8% de los pacientes que no recibieron antibiótico utilizaron entre 1 y 2 servicios de internación, mientras que los que recibieron antibióticos utilizaron en mayor proporción entre 2 y 3 servicios (86,6%).

Poco menos del 60% de los pacientes a los cuales se les prescribió antibióticos durante su hospitalización utilizaron como primer servicio de internación urgencias, siendo este servicio el de mayor captación de pacientes para la fundación Cardioinfantil.

Las moléculas con mayor porcentaje de prescripción son Penicilinas de amplio espectro como la cefazolina y ampicilina sulbactam. El principio activo de antibiótico varia en los diferentes países, por

ejemplo en una clínica de Madagascar se usó con mayor frecuencia en su orden trimetoprim sulfa, penicilinas y aminoglicósidos;<sup>(37)</sup> mientras que en Trinidad en su orden utilizaron Ampicilina, cloranfenicol y Gentamicina<sup>(38)</sup>. En un estudio en Italia el más frecuente fue ceftriaxona,<sup>(32)</sup> cefalosporina de tercera generación. W Zhang y col. Reportaron el uso de principios activos diferentes para 4 hospitales ubicados en China con los siguientes antibióticos en mayor porcentaje para cada hospital: Cefuroxime, Amoxicilina, Azitromicina y Cefazolina.<sup>(33)</sup>

Esta variabilidad en las moléculas usadas en cada Institución de salud se ve influenciada tanto por factores regionales (clima, costumbres, tipo de población) como individuales (nivel de complejidad, especialidades tratantes, tipo de pacientes captados), por lo cual es prioritario que cada Institución gestione el adecuado uso de Antimicrobianos de acuerdo a sus necesidades; así como el establecimiento de políticas de uso, prescripción, indicación, costos, etc. Sin embargo hay parámetros estandarizados en general para su uso racional, tales como uso de antibióticos de amplio espectro o de primera línea para sospecha de infección o tratamiento empírico y el adecuado abordaje de infecciones virales. Es recomendable en cualquier institución la elaboración y adaptación de Guías Institucionales de acuerdo a la Medicina Basada en la Evidencia.

Sin embargo, cabe resaltar que en la FCI en el año de estudio el tercer principio activo más comúnmente utilizado fue gentamicina, un antibiótico conocido por potenciar el efecto de los Betalactámicos por su acción sinérgica. A pesar de esto, es importante recordar que es un medicamento con efectos potencialmente tóxicos de gran importancia, como oído y nefrotoxicidad, por lo cual se sugiere que se vigile como molécula de interés para hacer seguimiento mediante farmacovigilancia activa en la institución.

Los pacientes a los cuales les fue prescrito algún antibiótico utilizaron en promedio 1,8 principios activos por paciente, siendo más bajo si se relaciona, por ejemplo, con hallazgos encontrados en un estudio realizado en Nepal con un promedio de 2,41.<sup>(31)</sup>

En cuanto a la cantidad de antibióticos prescritos por hospitalización, a cerca del 80% se les prescribió entre uno y dos antibióticos, siendo uniforme este valor de acuerdo a los grupos etarios analizados.

La frecuencia de prescripción de ATB según la clasificación ATC sugiere que prescribieron en mayor proporción Betalactámicos J01C y otros Betalactámicos J01D, ocupando estas dos cerca del 70% de las prescripciones totales, seguidos con amplia diferencia por los aminoglicósidos. Cabe resaltar que los antibióticos controlados en la institución se prescriben en menor proporción respecto a los no controlados.

El comportamiento de la prescripción en cuanto a la clasificación por grupo terapéutico ATC sugiere que su distribución por frecuencias es uniforme entre los diferentes grupos de edad, es decir, los grupos de tratamiento no siendo usados en algún rango de edad determinado, sino por la indicación por la cual se prescribe el principio activo.

El servicio que inicio mayor cantidad de tratamientos fue urgencias (26.7%), seguido del tercer piso pediatría (20%). El servicio que utilizo la mayor proporción de aminoglicósidos fue la Unidad Neonatal

(36.4% del total prescrito), en donde por registros dados por el servicio farmacéutico se prescribe gran cantidad de Gentamicina asociada a Betalactámicos como la Ampicilina. En el servicio de Urgencias se prescribió una mayor cantidad de Betalactámicos (34% del total prescrito), lo cual está recomendado, como antibióticos de primera elección en tratamiento empírico. Las Unidades de Cuidado Intensivo utilizaron el 88% de la vancomicina prescrita, siendo un antibiótico de uso casi exclusivo por los Intensivistas Pediatras y Neonatólogos, quienes prescriben el 31% del total de antibióticos.

Según lo anterior, las moléculas con mayor consumo siguen siendo los dos Betalactámicos más prescritos (ampicilina sulbactam y cefazolina), y en seguida y con amplia diferencia se encuentran la oxacilina, gentamicina y piperacilina tazobactam. Se puede evidenciar que no siempre cuando una molécula es la más comúnmente prescrita obligatoriamente es la más consumida. Esto es debido a que las dosis diarias utilizadas de un antibiótico pueden ser mayores con respecto a otros. Es el caso de la oxacilina, cuya frecuencia de prescripción fue del 3% y su consumo fue mayor en comparación, por ejemplo, con la gentamicina, prescrita en el 12% de los casos.

Del total de las prescripciones, el 79% fue administrado por vía intravenosa, y lo restante por vía oral y tópica. Otros estudios reportan que entre el 62 y el 76% de los antibióticos en hospitalización son administrados parenteralmente.<sup>(40) (18)</sup>

En cuanto al consumo de estos medicamentos, se utilizó como unidad de medida y comparación la dosis diaria definida de adultos. Al ser un estudio en pacientes pediátricos, en principio se requeriría como unidad de cuantificación las dosis ajustada por peso y rango de edad, como lo sugiere Anthokopoulos<sup>(33)</sup>. Sin embargo, se utilizan las DDDs definidas por la OMS para adulto con el fin de establecer una comparación universal según las publicaciones existentes hasta el momento. Para esta investigación, el consumo total en DDD/100 camas día fue 38,4. El antibiótico con mayor densidad de consumo fue Ampicilina Sulbactam con 12,77, siendo el segundo antibiótico más prescrito con un porcentaje de 14,4%. Por otra parte, la Cefazolina es el segundo antibiótico más consumido con una densidad de consumo de 6,03; siendo el antibiótico más prescrito con un 21,8%.

Analizando los meses de mayor y menor consumo, se observó un comportamiento uniforme en los primeros 5 meses del año con un promedio de 35.4 DDD/100 camas día. Los 7 meses restantes presentaron variaciones en su comportamiento con dos picos importantes en los meses de junio y octubre con 59,11 y 59,9 DDD/100 camas-día respectivamente. Noviembre fue el mes con menor densidad de consumo (26,02). En diciembre presentó un leve ascenso el consumo a 37,33 DDD/100 camas-día. Para el consumo según clasificación ATC de Antibióticos, durante los meses de enero a octubre, los B lactámicos tuvieron el mayor consumo. En los meses de noviembre y diciembre presentó un decrecimiento asociado al ascenso que tuvieron el grupo de Otros Betalactámicos en el consumo durante estos meses. Es importante resaltar que el pico presentado en el mes de junio se refleja principalmente en los B lactámicos y otros B lactámicos (figura 5) y en el mes de noviembre por un consumo importante en B lactámicos. Para el mes de agosto se presenta un consumo predominante en otros B lactámicos, y el grupo "otros antibióticos". El consumo de Aminoglicósidos en el año 2008 fue uniforme.

Sería interesante para futuras investigaciones, evaluar el costo total en consumo de DDD de la institución por grupos terapéuticos con el fin de establecer políticas internas promoviendo el uso racional de antibióticos y la minimización de costos en la Institución.

Cabe señalar que la DDD proporcionan una unidad fija de medida independiente del costo y la formulación, que permiten determinar las tendencias en el consumo de antibióticos y hacer comparaciones entre diferentes grupos de población (niños, adultos, ancianos) y no necesariamente refleja la dosis diaria recomendada o formulada, y no da una idea exacta del uso real en la institución. Se debería considerar entonces implementar un indicador que permita comparar el uso de antibióticos en diferentes periodos, servicios, e instituciones de salud en cuanto al consumo, propuesto como densidad de consumo. Con este método solamente se puede comparar el consumo de diversos antibióticos pero no se puede realizar una evaluación del éxito terapéutico en los pacientes prescritos, ni los ajustes de dosis para aquellos que presentan complicaciones adicionales ya que no tiene una interpretación clínica.

En cuanto a la indicación de antibióticos prescritos, se encontró que el mayor porcentaje de indicación fue profilaxis en cirugía y relacionadas con trauma (36,1%) similar a los hallazgos obtenidos en otras investigaciones<sup>(30) (32)</sup> Este porcentaje es alto para esta población, ya que la FCI es un centro de referencia reconocido en Colombia para la remisión de pacientes que requieren cirugías de tipo cardiovascular; sin embargo, al emplearse antibióticos de manera profiláctica por diferentes periodos de tiempo, podría incrementar la generación de cepas resistentes y limitar el espectro de acción de diferentes antibióticos. La segunda indicación con mayor proporción son las enfermedades pulmonares y bronquiales, asociado principalmente a las condiciones climáticas y contaminación de las grandes ciudades.<sup>(34)</sup>

Las infecciones de vías urinarias IVU, presentaron un porcentaje del 11,6% siendo una de las enfermedades más comunes en la edad pediátrica y su manejo temprano con medicamentos son primordiales para evitar cicatrices renales. . Hacia los 7 años de edad, el 8,4% de las niñas y 1,7% de los niños habrán tenido por lo menos un episodio de IVU<sup>(35)</sup>

Para todos los grupos de edad, la principal indicación por la cual utilizaron antibióticos fue Profilaxis en Cirugía. Para neonatos el segundo lugar fue sospecha de infección seguido de infecciones pulmonares y bronquiales, lo que varía para pacientes de 1 mes a 1 año, siendo estas últimas las que ocupan un segundo lugar. Para los pacientes entre 2 y 5 años, la segunda indicación de uso antibiótico es infección de vías urinarias, siendo estos grupos en los que se prescribe el mayor número de antibióticos debido a su susceptibilidad de contraer infecciones.

En cuanto al porcentaje de indicación adecuada de formulación de antibióticos se encontró que el 97,6% de los prescritos fue adecuado; sin embargo, una falencia encontrada para realizar el análisis de indicación prescripción es la falta de guías institucionales de manejo de antibióticos, lo que limita la crítica para su adecuado manejo; sin embargo este estudio empleo guías colombianas aplicables a nuestra población utilizadas en el Hospital la Misericordia<sup>(41)</sup>

Para realizar futuros análisis críticos de las prescripciones en cuanto a su posología, es el adecuado diligenciamiento de las órdenes médicas. En esta investigación se encontró que el 80,2% de las

prescripciones no tenían la duración del tratamiento lo cual podría en un momento dado llevar a errores en sobre y subdosificaciones a los pacientes, errores en la administración de tratamientos, tiempos prolongados de uso de antibióticos y generación de cepas resistentes.

Los resultados de esta investigación muestran que dependiendo el espectro de acción, cada antibiótico es empleado principalmente para determinadas indicaciones como la Cefazolina y Ampicilina sulbactam empleadas para profilaxis por su amplio espectro de acción, Cefalexina utilizado principalmente como profilaxis y en infecciones de vías urinarias cuya vía de administración oral, Piperacilina Tazobactam, un antibiótico de uso restringido usado principalmente en bacteriemias y Sepsis.

## **VENTAJAS DEL ESTUDIO/RECOMENDACIONES**

- ✓ Se utilizó un tamaño de muestra adecuado de acuerdo a los objetivos propuestos empleando aleatorización por muestreo estratificado de asignación proporcional por mes
- ✓ Se realizó de manera retrospectivamente durante un periodo de un año, controlando sesgos debido a la variabilidad en el comportamiento de prescripciones de antibióticos mensualmente
- ✓ Es una investigación que abre un campo importante en el área farmacoepidemiológica al utilizar una metodología que puede ser adaptada a otras instituciones y proporciona datos comparables con instituciones similares en el país y en general en Latinoamérica.
- ✓ El conocimiento generado será utilizado para fortalecer los lineamientos establecidos en la FCI en el manejo de antibióticos. Las estimaciones del consumo de antimicrobianos permitirá conocer el volumen utilizado en pediatría y en adultos por separado, lo cual actualmente no ha sido posible establecer, debido a que únicamente se conoce el consumo general.
- ✓ Dentro de la normatividad vigente para los Servicios de Farmacia en Colombia se establece llevar a cabo Estudios de Utilización de Medicamentos y en general en investigaciones Farmacoepidemiológicas en las instituciones de salud, así como propiciar el uso racional de medicamentos.

## **LIMITACIONES DEL ESTUDIO/ RECOMENDACIONES**

El estudio se centra principalmente en describir la frecuencia con la cual se usan antibióticos y en el consumo, pero no evalúa a profundidad la calidad de la prescripción, ni la pertinencia del uso de este tipo de medicamentos, por lo cual se recomienda emplear metodologías planteadas para responder este tipo de inquietudes. Así mismo, únicamente se evaluaron antimicrobianos del grupo J01; es decir, se excluyeron antifúngicos, antivirales, antirretrovirales y antiparasitarios, por lo cual la comparación con otros estudios similares se debe realizar con precaución.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

---

1. **OMS.** *Serie de Informes Técnicos, No 933.* 2006.
2. *The contribution of epidemiology. A contribution to the study of drugs.* **H, Porta y Hartsema, A G.** 21:121-4, s.l. : Drug InteR Clin Pharm, 1987, Vol. 21.
3. **OMS.** *Progresos realizados en el uso racional de los medicamentos, incluida la mejora de los medicamentos destinados a los niños.* 2006. Informe de la Secretaría. EB120/37.
4. **Strom, B. L.** *Pharmacoepidemiology.* s.l. : Wiley, 2000.
5. **WHO.** *Promoting Safety of Medicines for Children.* s.l. : WHO Publications, 2007.
6. **Altamiras, J. y Bautista, J.** *Farmacoepidemiología y Estudios de Utilización de Medicamentos.* [aut. libro] J. Bonal, y otros. *Farmacia Hospitalaria.* Tercera Edición. s.l. : Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, 2002.
7. *Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología.* **Alvarez Luna, F.** 3, 2004, Seguí. *Farmacoter.*, Vol. 2, págs. 129-136.
8. *Thalidomide and congenital abnormalities.* **Speirs, L.** 1962, *Lancet*, Vol. 1, págs. 303-305.
9. *Caracterización de los estudios de utilización de medicamentos publicados en revistas médicas cubanas, 1990-2003.* **Furones, Antonio, y otros.** 1, 2006, *Rev Cubana Farm* 40(1), Vol. 40.
10. **República de Colombia. Ministerio de la Protección Social.** *Decreto 2200.* 2005.
11. **República de Colombia, Ministerio de la Protección Social.** *Estudio sobre uso y prescripción de medicamentos en cinco ciudades colombianas.* 2004.
12. *Estudio sobre la calidad de las prescripciones médicas en un hospital de primer nivel de la ciudad de Bogotá.* **López, Julian y Vacca, Claudia.** 1999, *Rev. Col. Cienc. Quím. Farm.*, Vol. 28.
13. *Utilización profiláctica de antiulcerosos en pacientes de tres hospitales de la ciudad de Bogotá.* **López, Julian y Bustamante, Carlos.** 2000, *Rev. Col. Cienc. Quím. Farm*, Vol. 29.
14. *Patrones de Prescripción en el servicio de urgencias de una clínica de la ciudad de bogotá.* **López, Julián y Camargo, L.** 2, 2004, *Rev. Col. Cienc. Quím. Farm.*, Vol. 33.
15. **Universidad Nacional de Colombia - INVIMA.** *Proyecto MUDE: Medicamentos Usados en el Embarazo.* 2006.
16. *Reacciones adversas por antibióticos en una unidad de cuidado intensivo pediátrico y neonatal de Bogotá.* **Vallejos, Alvaro.** 2007, *Biomédica*, Vol. 27, págs. 66-75.
17. *Estudios de utilización de medicamentos en España. Evaluación de la literatura (1977-1995).* **Blanes, A. y García, J.** 3, 1997, *Farmacia Hospitalaria* , Vol. 21, págs. 151-156.
18. *Antibiotic utilisation for hospitalised paediatric patients.* **Van Houten, M. y Luinge, K.** 2, 1998, *Int J Antimicrob Agents*, Vol. 10, págs. 161-164.
19. *Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos.* **OMS.** s.l. : OMS Publicaciones, 2001.

20. *Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en atención primaria*. **Figueiras, A., Caama, F. y Gestal, J.J.** Suplemento 3, 2000, Gac. Sanit, Vol. 14, págs. 7-19.
21. *Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá*. **Lopez, J.J, Mena, Mario y Mora, Elias.** 224-240, s.l. : Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm., 2008, Vol. 37.
22. **Ministerio de la Protección Social/OMS/Invima.** *Política Farmacéutica Nacional.*
23. **Salud, Organización Mundial de la.** WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. [En línea] 2009. [Citado el: 23 de Enero de 2009.] <http://www.whocc.no/atcddd/>.
24. *Estudio de Utilización de Antibióticos en la Unidad de Cuidado Intensivo de neonatos en un hospital de Bogotá*. **Bolivar, Andrea, Prieto, Sonia y López, Julián.** Bogotá : Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas, 2002.
25. **WHO.** *Expert Committee: The selection of essential drugs.* s.l. : WHO Tech Rep., 1977. pág. 615.
26. **Ministerio de la Protección Social.** *Resolución 1403.* 2007.
27. **Ministerio de Sanidad y Consumo.** *Sistema de Codificación de Principios Activos y Dosis Diarias Definidas del Insalud.* Madrid : s.n., 2002.
28. *Análisis del consumo de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante el periodo de 2001 a 2005*. **Vásquez, M. E.** 1, Barcelona : An Pediatr, 2007, Vol. 67. 11-7.
29. *Antibiotic prescriptions in children*. **Resi, D y Milandri, M L.** s.l. : J. Antimicrob. Chemoter., 2003, Vol. 52. 282-286.
30. *Prospective survey of antibiotic utilization in pediatric hospitalized patients to identify targets for improvement of prescription*. **Potocki, M, y otros.** 398, s.l. : Infection, 2003, Vol. 6. 398-403.
31. *Prescribing Pattern of antibiotics in Pediatric Hospital of Kathmandu valley*. **Palikhe, N.** 2, Journal of Nepal Health Research Council : s.n., 2004, Vol. 2.
32. *Uso de antibióticos en servicios de internación pediátrica*. **Giachetto.** Uruguay : Rev Med Uruguay, 2001, Vol. 17. 55-61.
33. *Drug Utilization 90% (DU90%) profiles of antibiotics in five chinese children's hospitals (2002-2006)*. **Wenshuang, Zhang, Xuzhuang, Shen y Bergmanb, Ulf.** s.l. : International Journal of Antimicrobial Agents, 2008, Vol. 32. 250-255.
34. *Evaluation of prescription practices of antibiotics in a medium sized Swiss Hospital*. **Di Giammarino, Lioriana, y otros.** 2005, Swiss Med, Vol. 135, págs. 710-714.
35. *Etiología y sensibilidad bacteriana en infección urinaria en niños*. **Castaño, I, y otros.** 2, s.l. : Colombia Médica, 2007, Vol. 38.
36. *Point prevalence study of antibiotic use in a paediatric hospital in Italy*. **Ciofi, M L, y otros.** 41, s.l. : Eurosurveillance, 2008, Vol. 13. 9.
37. **J., Rasamoelisoa.** 6, s.l. : Arch Inst Pasteur Madagascar, 1999, Vol. 65. 124.
38. **Orett, F.** 4, s.l. : Antimicrobial Afr J Med Sci, 2001, Vol. 30. 161.
39. **Esposito, S.** s.l. : Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2001, Vol. 20. 647-50.
40. *Pattern of Parenteral Antimicrobial Prescription among pediatric patients in Al-Watani Governmental Hospital in Palestine*. **Sawalha, Ansam y Al-Bishtawi, Ghada.** s.l. : An Najah Univ J Res, 2006, Vol. 20.

# 10. ANEXOS

## ANEXO 1. INSTRUMENTO

### FUNDACION CARDIOINFANTIL -SERVICIO FARMACEUTICO ESTUDIO DE UTILIZACION DE ANTIBIOTICOS - EPIDEMIOLOGIA U.ROSARIO – CES

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS  -

FECHA: dd mmm aaaa

#### DATOS DEMOGRAFICOS.

Iniciales del paciente:

Número Historia Clínica:

Regimen de Afiliación: Contributivo  Subsidiado  Vinculado  EPS:

Género:  F  M Edad  años  meses  días

Fecha de Ingreso dd mmm aaaa

#### DATOS DE HOSPITALIZACION

Servicios utilizados :

Urgencias  Cirugía  2 Cardiopediatría  3 Pediatría  3 Cirugia Pediatrica  
 UCI Pediatría  UCI Cardiovascular Pediatrica  UCI Neonatal

Se le prescribio antibiotico durante su estancia en la FCI?  Si  No

#### DATOS CLINICOS

Peso:  Kg

#### **Criterios clínicos para inicio de tratamiento:**

Fiebre:  Si  No  Sin dato Temperatura: \_\_\_\_\_C

Diarrea:  Si  Sin dato

Frecuencia cardiaca \_\_\_\_\_ latidos x min  
min

Frecuencia respiratoria \_\_\_\_\_ respir x

Tensión Arterial Sistólica \_\_\_\_\_ mm Hg

Estado de alerta: Consciente/Orientado  Si  No

**Criterios de Laboratorio por fuera del parámetro normal:**

Leucocitos: \_\_\_\_\_ x mm<sup>3</sup> Neutrófilos \_\_\_\_\_ % VSG \_\_\_\_\_ mm/hora

PCR \_\_\_\_\_ mg/dL Urocultivo \_\_\_\_\_ colonias

Rx de tórax: infiltrados nuevos en las ultimas 24 h  Si  No

Cultivo de cateter central mayor a 15 colonias  Si  No

Parcial Orina: \_\_\_\_\_ cruces

Otros de Importancia:

---

---

---

**Criterios del foco infeccioso o germen:**  Si  No aplica

# Hemocultivos tomados \_\_\_\_\_

# Hemocultivos positivos \_\_\_\_\_

Otro tipo de cultivo, tipo de muestra: \_\_\_\_\_

Germen aislado?  Si  No Cual (es) \_\_\_\_\_

*Resistencia:*

**Bacilos Gram Positivos**

**Bacilos Gram Negativos**

Glicopéptidos  Si  No  
No

Cefalosporina 3<sup>a</sup> Generación  Si

Oxacilina  Si  No  
No

Fluoroquinolona  Si

Aminoglicósidos  Si  No  
No

Aminoglicosidos  Si

Penicilina  Si  No

**Otras condiciones especiales:**

Catéter central  Si  No Hospitalización mayor a 72 h  Si  No

Sonda Vesical  Si  No Intubación orotraqueal  Si  No

**DATOS FARMACOLOGICOS**

**Antibiótico prescrito:** \_\_\_\_\_

**Servicio en donde se prescribe :**

Urgencias  Cirugía  2 Cardiopediatría  3 Pediatría  3 Cirugía Pediátrica  
 UCI Pediatría  UCI Cardiovascular Pediatría  UCI Neonatal

**Vía de administración:**

Oral  | Intravenoso  | Tópico  | Intramuscular  |  
Intratecal  |  
Otra  | \_\_\_\_\_

**Dosis:** \_\_\_\_\_

**Intervalo de dosis al día:**

1 vez:  | 2 veces:  | 3 veces:  | 4 veces:  | 6 veces:  |

**Forma Farmacéutica Antibióticos:**

Tableta/capsula/gragea  | Solución/suspensión oral  | ungüento/cremas  |  
Supositorios  | Soluciones estériles tópicas  | solución Inyectable  |  
Otras  | \_\_\_\_\_

**Indicación prescripción Antibiótico:**

---

---

---

**Otras comorbilidades:**

---

---

---

Duración del tratamiento según prescripción:  |  días.

Duración del tratamiento real:  |  días.

**Tipo de prescriptor:**

1. Médico General:  2. Pediatra  3. Residente  4. . Otro especialista:

Especialidad tratante: \_\_\_\_\_

Días de hospitalización    días

**Cumplimiento de Objetivo terapéutico:**

Si  No  Sin dato

**Motivo del uso del antibiótico:**

1. Profiláctico:  2. Terapéutico:   
Interconsulta con Infectología:  Si  No

**Presencia de reacciones adversas al antibiótico:**  Si  No

**DATOS DE RESULTADO**

1. Éxito

Alta domiciliaria con antibiotico   
Alta domiciliaria sin antibiotico   
Cambio a otro Antibiotico por Via Oral   
Se suspende el antibiótico por evolucion satisfactoria

2. Fallo

Cambio a otro Antibiotico IV   
Traslado a servicio de mayor complejidad   
Sepsis, Shock, muerte

3. RAM Si  No  Cual \_\_\_\_\_

## Anexo 2. MANUAL DE VARIABLES

NOMBRE	DEFINICION OPERATIVA	NATURALEZA	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICION	CODIFICACION
GENERO	Característica sexual fenotípica	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Masculino 2 = Femenino
REGIMEN DE AFILIACION	Regimen de Afiliación al Sistema de Seguridad en Salud Colombia	Cualitativa	Discreta	Nominal	1= Contributivo 2= Subsidiado 3 = Vinculado
EDAD	Edad en años, meses y días	Cuantitativa	Continua	De razón	#
SERVICIOS UTILIZADOS EN HOSPITALIZACION	Tipo de servicio utilizado en la hospitalización del paciente	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Urgencias 2 = Cirugía 3 = 2 Cardiopediatría 4 = 3 Pediatría 5 = Cirugía Pediatría 6 = UCI Pediatría 7 = UCI Cardiovascular Pediatría 8 = UCI Neonatal
PRESCRIPCION ANTIBIOTICOS EN LA HOSPITALIZACION	Prescripción positiva o negativa de antibióticos en la hospitalización descritos en historia clínica	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No
PESO	Peso en gr	Cuantitativa	Continua	De razón	#
PRESENCIA DE FIEBRE PARA INICIO DE TRATAMIENTO	Presencia de Temperatura corporal mayor a 37 grados como criterio para inicio de tratamiento	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No 3 = Sin dato
FIEBRE	Temperatura corporal mayor a 38 grados como criterio para inicio de tratamiento	Cuantitativa	Continua	De razón	#
DIARREA	Presencia de diarrea como criterio de inicio para tratamiento	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = Sin Dato
FRECUENCIA CARDIACA	Frecuencia Cardiaca en latidos x min presentada para inicio de tratamiento	Cuantitativa	Continua	De razón	#
FRECUENCIA RESPIRATORIA	Frecuencia respiratoria en respiraciones x minuto presentada para inicio de tratamiento	Cuantitativa	Continua	De razón	#
TENSION ARTERIAL SISTOLICA	Presión arterial sistólica en mm Hg presentada para el inicio del tratamiento	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No
ESTADO DE ALERTA	Estado de alerta presentado para el inicio del tratamiento	Cuantitativa	Continua	De razón	#
CRITERIOS DE LABORATORIO POR FUERA DEL PARAMETRO NORMAL	Valor de exámenes de laboratorio fuera de los rangos de normalidad que son parámetros de indicación de infección	Cuantitativa	Continua	De razón	#

<b>CRITERIOS DEL FOCO INFECCIOSO O GERMEN</b>	Presencia de los criterios para identificar el foco infeccioso o germen	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No aplica
<b>GERMEN AISLADO</b>	Presencia o ausencia del germen bacteriano aislado para inicio de tratamiento	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No
<b>RESISTENCIA</b>	Presencia de resistencia del microorganismo a agentes antibióticos evidenciada por laboratorios	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No
<b>CATETER CENTRAL</b>	Presencia o ausencia de catéter central para inicio del tratamiento	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No
<b>SONDA VESICAL</b>	Presencia o ausencia de sonda vesical para inicio del tratamiento	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No
<b>HOSPITALIZACION MAYOR A 72 HORAS</b>	hospitalización del paciente mayor a 72 horas	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No
<b>INTUBACION OROTRAQUEAL</b>	Presencia o ausencia de intubación oro traqueal para inicio del tratamiento	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No
<b>ANTIBIOTICO PRESCRITO</b>	Clase de antibiótico prescrito según Denominación Común Internacional	Cualitativa	Discreta	Nominal	<A>
<b>SERVICIO DONDE SE PRESCRIBE ANTIBIOTICO</b>	Servicio de internación donde se prescribe el antibiótico	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Urgencias 2 = Cirugía 3 = 2 Cardiopediatría 4 = 3 Pediatría 5 = Cirugía Pediatría 6 = UCI Pediatría 7 = UCI Cardiovascular Pediatría 8 = UCI Neonatal
<b>VIA DE ADMINISTRACION</b>	Vía de administración de antibiótico prescrito				1 = Oral 2 = Intravenoso 3 = Tópico 4 = intramuscular 5 = Intratecal 6 = Otra
<b>DOSIS</b>	Cantidad de medicamento administrado por intervalo de dosis, en mg	Cuantitativa	Continua	De razón	#
<b>INTERVALO DE DOSIS</b>	Cantidad de veces que se administra medicamento en días	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = 1 vez 2 = 2 veces 3 = 3 veces 4 = 4 veces

					6 = 6 veces 7 = cada 36 horas 8 = tres veces por semana
<b>FORMA FARMACEUTICA ANTIBIOTICOS</b>	Presentación física final del medicamento para ser administrado	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Tableta-Capsula-gragea 2 = Solución-suspensión oral 3 = Ungüento- crema 4 = supositorios 5 = Soluciones estériles tópicas 6 = Solución inyectable 7 = Otros
<b>INDICACION DE LA PRESCRIPCION DE ANTIBIOTICO</b>	Enfermedad por la cual se prescribe el antibiótico	Cualitativa	Discreta	Nominal	<A>
<b>OTRAS COMORBILIDADES</b>	Presencia de otras comorbilidades descritas en HC	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Cardiovasculares 2 = Metabólicos 3 = Osteoarticulares 4 = Genéticas 5 = Traumáticas 6 = Hematológicas 7 = Gástricas 8 = Otras
<b>DURACION DE TRATAMIENTO SEGÚN LA PRESCRIPCION</b>	Tiempo estimado de tratamiento antibiótico en días	Cuantitativa	Continua	De razón	#
<b>DURACION DEL TRATAMIENTO REAL</b>	Tiempo descrito en historia clínica de duración del tratamiento en días	Cuantitativa	Continua	De razón	#
<b>TIPO DE PRESCRIPTOR</b>	Especialidad Medico prescriptor de antibiótico	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Medico General 2 = Pediatra 3 = Residente Pediatría 4 = Especialista
<b>DIAS DE HOSPITALIZACION</b>	Días de hospitalización de pacientes en historia clínica	Cuantitativa	Continua	De razón	#
<b>ANTIBIOTICO NO POS</b>	Presencia en la formulación de antibióticos no pos	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Si 2 = No
<b>TIPO DE MEDICAMENTO PRESCRITO</b>	Tipo de medicamento antibiótico prescrito: comercial o genérico	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Comercial 2 = Genérico 3 = Sin Dato
<b>CUMPLIMIENTO DE OBJETIVO TERAPEUTICO</b>	Cumplimiento de la meta terapéutica para el antibiótico descrito en historia clínica	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = si 2 = No 3 = SD
<b>MOTIVO DE USO DEL ANTIBIOTICO</b>	Motivo del uso del antibiótico según HC	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 = Profiláctico 2 = Terapéutico
<b>INTERCONSULTA A</b>	Paciente atendido por interconsulta en	Cualitativa	Discreta	Nominal	1 =Si

<b>INFECTOLOGIA</b>	<b>Infectología</b>				<b>2 = No</b>
<b>PRESENCIA DE REACCIONES ADVERSAS AL ANTIBIOTICO</b>	<b>Presencia de reacciones adversas al antibiótico descritas en HC</b>	<b>Cualitativa</b>	<b>Discreta</b>	<b>Nominal</b>	<b>1 = Si 2 = No</b>
<b>DATOS DE RESULTADO EXITOSO DEL TRATAMIENTO</b>	<b>Descripción del resultado exitoso obtenido con el tratamiento antibiotico</b>	<b>Cualitativa</b>	<b>Discreta</b>	<b>Nominal</b>	<b>1= Alta domiciliaria con/sin antibiótico 2 = Cambio a otro antibiótico por vía oral 3 = Evolución Satisfactoria</b>
<b>DATOS DE RESULTADO NO EXITOSO DEL TRATAMIENTO</b>	<b>Descripción del resultado no éxitos obtenido con el tratamiento antibiotico</b>	<b>Cualitativa</b>	<b>Discreta</b>	<b>Nominal</b>	<b>1= Cambio a otro antibiótico IV 2 = Traslado a servicio de mayor complejidad 3 = Sepsis, choque CID, muerte</b>

UR – CES

2009