

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSGRADO DE ESPECIALIDADES MEDICAS



“Intensidad del uso de antimicrobianos en Medicina Crítica del Instituto Salvadoreño del Seguro Social año 2020”

Informe Final de Tesis de Grado presentado por:

Dra. Melanie Rubidia Aguirre Alfaro

Dra. Kathya Ivonne Coello Hernández

Para optar al Título de Especialista en:

Medicina Interna

Asesor metodológico

Dr. Mariano Chávez

Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, San Salvador, El Salvador, Noviembre 2023

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD

RECTOR

M.Sc. Juan Rosa Quintanilla

VICERRECTOR ACADEMICO

Dra. Evelyn Beatriz Farfan Mata

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

M.Sc Roger Armando Arias Alvarado

SECRETARIO/A GENERAL

Lic. Pedro Rosalio Escobar Castaneda

AUTORIDADES DE LA FACULTAD

DECANO

Dr. Saúl Diaz Peña

VICEDECANO

Lic. Franklin Arnulfo Mendez Duran

SECRETARIO

MSc. Roberto Carlos Hernandez Marroquin

DIRECTOR DE ESCUELA

Dr. Douglas Alfredo Velásquez Raimund

CONTENIDO

RESUMEN.....	I
INTRODUCCION.....	II
OBJETIVOS.....	III
MARCO TEORICO.....	IV
METODOS.....	17
RESULTADOS.....	23
DISCUSION	32
CONCLUSIONES.....	34
RECOMENDACIONES.....	36
REFERENCIAS.....	37

RESUMEN

Introducción. La optimización del uso de antimicrobianos surge de la necesidad de disminuir el porcentaje de infecciones por agentes infecciosos resistentes a los antimicrobianos, haciéndose necesario una fuente de datos de consumo de antimicrobianos accesible y con el menor riesgo posible de sesgos, un sistema de identificación único para los fármacos y la adopción de unidades de medida extrapolables. Debido a que, en las Unidades de Cuidados Intensivos, tienden a utilizarse esquemas terapéuticos con antibióticos por periodos superiores a los tradicionales, en combinaciones varias y en algunos casos para condiciones clínicas complejas, se propuso utilizar la metodología elaborada por el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud para la Metodología Estadística de Medicamentos, basado en la clasificación anatómica, terapéutica y química y la dosis diaria definida.

Métodos. En este estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, con muestra no probabilística se incluyeron los antimicrobianos utilizados durante el 2020 en las Unidades de Cuidados Intensivos de Hospital Médico Quirúrgicos y Hospital General. Las variables utilizadas en este estudio fueron antimicrobianos, dosis diaria definida, dosis diaria definida/100 día cama ocupado e intensidad de uso de antimicrobianos.

Resultados. En el presente estudio se determinó que las familias de antimicrobianos, agrupados según la clasificación ATC, logro visualizar que 4 de 16 familias de antimicrobianos representaban la mayor intensidad de uso, siendo estos: Carbapenémicos, penicilinas de espectro extendido más inhibidores de las betalactamasas, cefalosporinas y glicopéptidos. En cuanto a medicamentos individuales, ambas unidades de cuidados intensivos compartían el 90% de medicamentos entre una lista de 10 antimicrobianos de mayor intensidad de uso, con pequeñas diferencias a destacar en ambos hospitales; como la mayor intensidad de

uso de doxiciclina oral en el Hospital General y un mayor uso del antifúngico Anfotericina B en el Hospital Médico Quirúrgico.

Conclusión. El uso de antimicrobianos en las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital General y Hospital Médico Quirúrgico del Instituto Salvadoreño Seguro Social durante el 2020 es comparable a los reportados por otras Unidades de Medicina Crítica a nivel Internacional; siendo los carbapenémicos, la familia de antimicrobianos de mayor uso, y en cuanto a antimicrobianos individuales, el meropenem, se evidencio que por cada 100 día cama ocupado, 23.67 pacientes utilizaron 3 gramos de Meropenem en la UCI-HMQ; mientras que en la UCI-HG, por cada 100 día cama ocupada, 35.22 pacientes utilizaron 3 gramos de Meropenem durante el año 2020. Estos datos reflejan un menor uso de este antibiótico por parte de la UCI-HMQ, ya que la población atendida por este servicio fue 1.5 veces mayor que la atendida por la UCI-HG.

Palabras Claves. Intensidad de uso, Antimicrobianos, Dosis Diaria Definida, Dosis Diaria Definida por 100 día cama Ocupada, Clasificación ATC.

INTRODUCCIÓN

El uso racional de medicamentos se define como la administración a los enfermos de agentes terapéuticos ajustados a sus exigencias clínicas, en las dosis necesarias a sus requerimientos, durante un periodo de tiempo apropiado y al mínimo costo; este concepto se debe ampliar hacia la sobreutilización y la subutilización. (1)

En cuanto al uso de antibióticos, desde hace unos años existe una gran preocupación por el incremento de la resistencia a los antimicrobianos. Desde diversas instituciones y organismos de salud se han propuesto diferentes estrategias para tratar de controlar y reducir este aumento. (2) Dentro del ámbito hospitalario se han sugerido: la monitorización del consumo de antimicrobianos, el estudio de los hábitos de prescripción y el análisis de las tendencias de la resistencia de diferentes microorganismos, como estrategias eficaces para prevenir este problema. (3)

La prescripción de antimicrobianos en los pacientes críticos es una de las estrategias terapéuticas más frecuentemente empleadas en las Unidades de Cuidados Intensivos debido a las patologías propias del paciente y al riesgo de infecciones intrahospitalarias, por lo que éstos representan un grupo farmacoterapéutico que amerita ser estudiado. Una vez que conocido el perfil de uso de los antimicrobianos, deben implementarse políticas para evitar la selección de cepas multi-resistentes que comprometan su eficacia. Por lo tanto, con este proyecto de investigación se identificaron los antibióticos más frecuentemente utilizados en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General, y se establecieron con estos datos la dosis diaria definida y la intensidad de uso de antibióticos en número de días-cama ocupada.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar cuáles fueron los antimicrobianos de uso más frecuente en terapia intensiva y su intensidad de uso en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General durante el año 2020.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Calcular DDD/100 DCO de antibióticos, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General durante el año 2020.

Listar los antimicrobianos con mayor intensidad de uso en las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General durante el año 2020 según los resultados de la DDD/100 DCO.

Comparar la familia de antimicrobianos según la Clasificación del Sistema ATC más utilizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médico Quirúrgico y la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General

MARCO TEÓRICO

El uso inadecuado de medicamentos antimicrobianos se ha relacionado con problemas en la atención de salud, en particular, con la resistencia bacteriana a los antibióticos. Esta resistencia lleva no solo al aumento de la morbilidad y la mortalidad, sino también a estancias hospitalarias más prolongadas, lo que incrementa los costos de hospitalización y de la atención sanitaria. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las estadísticas sobre el consumo de los medicamentos antimicrobianos en los hospitales, además de reflejar la presión selectiva sobre los microorganismos, permiten evaluar comparativamente las instituciones de uno o varios países y establecer directrices para la prescripción y la vigilancia del uso de estos fármacos. Por ello, se ha implementado la vigilancia sistemática de los antimicrobianos en redes hospitalarias de los Estados Unidos de América y varios países de Europa (5)

Un reporte reciente estima que la mortalidad relacionada a la resistencia antibiótica, para el año 2050, ascenderá a 10 millones de personas, si no se toman medidas globales que confronten este problema. (6)

La medición del consumo utilizando datos agregados permite monitorizar la evolución del consumo de antimicrobianos en el hospital de forma global o por áreas y grupos de fármacos, así como establecer, teóricamente, comparaciones con otros centros. La dosis diaria definida (DDD) es, en el momento actual, la unidad más empleada ya que permite establecer comparaciones de una forma más generalizada aunque no está exenta de importantes limitaciones, entre las que cabe destacar la imposibilidad de comparar áreas como pediatría o nefrología (en las que las dosis utilizadas discrepan significativamente de la DDD) y, sobre todo, el hecho de que una misma DDD puede expresar exposiciones a los antibióticos muy diferentes en distintas áreas en función del tipo de dosificación empleada y su duración. (5)

ANTIBIOTICOS EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

El uso de antibióticos es muy frecuente en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Como ejemplo de ello, el estudio EPIC II, publicado el año 2009 evaluó prevalencia puntual de infecciones en cuidados críticos en 14,414 pacientes, observó que un 51% de ellos fue considerado como infectado y un 70% estaba recibiendo tratamiento

antibiótico. Los pacientes que cursaron con infección demostrada presentaron el doble de mortalidad. Diversos estudios señalan que entre un 30 a 60% de los antimicrobianos utilizados en las UCIs son innecesarios, inapropiados o subóptimos. Esto ha contribuido, en forma importante, al aumento de la resistencia a antibióticos; estudios de corte epidemiológico, han objetivado que el desarrollo y diseminación de cepas bacterianas multirresistentes impacta más allá de los límites de las unidades de pacientes críticos, alcanzando a todos los servicios hospitalarios. La resistencia antimicrobiana se ha constituido en uno de los principales determinantes pronósticos entre pacientes portadores de infecciones severas, en concomitancia con factores de virulencia de los agentes involucrados y las situaciones de comorbilidad del hospedero. (6)

Se han descrito una serie de factores que llevan al médico de UCI a tener un bajo umbral para iniciar terapia antibiótica, entre éstos la severidad de la enfermedad, la disfunción orgánica y el estado de inmunoparálisis. Además, están usualmente alteradas las barreras anatómicas debido a procedimientos diagnósticos y terapéuticos, sumado a la inserción de dispositivos como catéteres y drenajes que muchas veces son fuente de infecciones graves. Todos estos son elementos que impulsan abuso en la prescripción, tanto en frecuencia como en espectro, sin embargo, así como la guía de la Surviving Sepsis Campaign promueve el uso precoz de antibióticos, también recomienda la evaluación diaria de la terapia con miras a de escalar y promueve el uso de biomarcadores que faciliten el acortamiento de la duración de los tratamientos. Por todo lo anterior, ha sido necesario el desarrollo de diversas estrategias para optimizar el uso de antibióticos y con ello mejorar los resultados clínicos, disminuir la presión selectiva sobre cepas de bacterias, reducir los efectos adversos y controlar los costos. (7)

La alta utilización de agentes antimicrobianos y el uso inadecuado en una unidad de cuidados intensivos intensifica el organismo resistente, la morbilidad, la mortalidad y el costo del tratamiento. La auditoría de prescripción y la retroalimentación activa son un método probado para verificar la prescripción irracional. Para analizar y comparar la utilización de medicamentos, la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso

una dosis diaria definida (DDD) / 100 días-paciente y días de terapia (DOT) / 100 días-paciente para medir la utilización de agentes antimicrobianos. (8)

A partir de esto, se han realizado múltiples estudios para analizar la utilización de agentes antimicrobianos en distintas unidades de medicina crítica en diversas partes del mundo:

En un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital SOLCA, Guayaquil, Ecuador, en el cual se incluyeron un total de 246 pacientes al estudio; en promedio el 81% se encontraba recibiendo antibióticos, con un máximo de dos antibióticos por paciente. Se determinó que el mayor consumo de medicamentos es del grupo de los Carbapenémicos (relacionado por la mayor prevalencia de agentes patógenos que son las enterobacterias BLEE +, con un 57 %), dentro de estos el que registra mayor consumo es el Meropenem con 441.04 g; Imipenem 182.23 g y otros agentes como la Piperacilina tazobactam presenta un consumo de 168.86 g, Tigeciclina 277.17 g; la Vancomicina con un consumo institucional de 87.8 g y colistina del 42.28 g. (9)

En otro estudio sobre la utilización de antimicrobianos y el costo de la terapia en la unidad de cuidados intensivos de medicina de un hospital de atención terciaria en el Este de la India, realizado durante 1 año (Julio del 2018 a Junio de 2019); se incluyeron un total de 939 pacientes y los antimicrobianos más utilizados en este estudio fueron ceftriaxona (36,95 DDD/100 días-paciente) seguido de piperacilina/tazobactam (31,57), meropenem (26,4), doxiciclina (21,53) y polimixina B (21,38). (10)

La terapia antimicrobiana adecuada es esencial para garantizar resultados positivos para los pacientes. La utilización inadecuada o subóptima de antibióticos puede provocar una mayor duración de la estancia, infecciones multirresistentes y mortalidad. Los pacientes de cuidados intensivos críticamente enfermos, particularmente aquellos con sepsis severa y shock séptico, están en riesgo de falla antibiótica e infecciones secundarias asociadas con el uso incorrecto de antibióticos. Con base en la evidencia más reciente, las UCI se beneficiarían de emplear pautas empíricas para el uso de antibióticos, recolectar muestras apropiadas

e implementar diagnósticos moleculares, optimizar la dosificación de antibióticos y reducir la duración de la terapia total. Estas estrategias para el uso de antibióticos tienen el potencial de mejorar la atención. (10).

En el 2017, en la investigación realizada en un hospital universitario rumano, sobre el consumo de antimicrobianos, costos y patrones de resistencia en la UCI entre el 1° de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2013, se determinó que el consumo de antimicrobianos fue de 117.24 DDD/100 pacientes-día, con la siguiente distribución: 13,16% para profilaxis antibiótica, 15,72% para pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad, 64,53% para pacientes con infecciones respiratorias agudas y el 6,59% restante para aquellos con adquirida en la comunidad asociada y patología adquirida intrahospitalaria asociada. El consumo de fármacos antimicrobianos identificado en este estudio es similar al mencionado en otros estudios en la misma área geográfica. En el estudio citado, se destaca el uso preponderante de carbapenémicos en la terapia de pacientes infectados, con el aumento de la presión selectiva, lo que constituye un aspecto preocupante, ya que la mayoría de *Acinetobacter baumannii* MDR también presentó resistencia a carbapenémicos.

Si bien los carbapenémicos no deben usarse con fines profilácticos, en este estudio se encontró que 8.16 DDD por 100 pacientes-día utilizados en pacientes con enfermedades no infecciosas que solo recibieron antibioterapia profiláctica (tratamiento prequirúrgico), a pesar de que el expediente del paciente no contenía menciones sobre síntomas clínicos o pruebas microbiológicas para respaldar un diagnóstico de infección. Aun así, es una práctica común en la UCI administrar antibióticos a pacientes con reacción inflamatoria sistémica, incluso en ausencia de cualquier evidencia de infección. (11)

Mientras que en Turquía se determinó que, en un estudio de prevalencia puntual, publicado en 2013, se notificó una DDD más baja (87,8/100 días-cama) en 21 camas de UCI, con un coste de 29,95 \$ por paciente infectado. (12)

DOSIS DIARIA DEFINIDA

La Dosis Diaria Definida (DDD) es la dosis de mantenimiento promedio supuesta por día para un medicamento utilizado para su indicación principal en adultos. (4)

El DDD es una unidad de medida y no refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o recetada. Las dosis terapéuticas para pacientes individuales y grupos de pacientes a menudo diferirán de la DDD, ya que se basarán en las características individuales (como la edad, el peso, las diferencias étnicas, el tipo y la gravedad de la enfermedad) y las consideraciones farmacocinéticas. (4)

Solo se asigna una DDD por código ATC y vía de administración (p. ej., formulación oral). (4) La cantidad de Dosis Diaria Definida (DDD) por 100 días cama es un indicador ampliamente recomendado por la Organización Mundial de la Salud como instrumento para analizar de manera comparativa la utilización de medicamentos. Su cálculo requiere de la utilización de la DDD específica para cada antimicrobiano, y que corresponde a una dosis convencional que pretende reflejar la dosis diaria de mantenimiento utilizada en su indicación principal en un paciente adulto y sin considerar los ajustes individuales que pueden ser requeridos en casos particulares. Se encuentra estandarizada por el Centro Colaborador de la OMS en Metodología Estadística de los Medicamentos de Oslo, Noruega. La DDD específica se expresa en gramos, miligramos o unidades internacionales diarias, dependiendo de la presentación de la forma farmacéutica de cada antimicrobiano. El cálculo del consumo de antimicrobiano se realiza sumando el total unidades (p. ej.: gramos, millones) utilizados de un antimicrobiano en un período de tiempo, dividido por su DDD específica expresada en igual unidad y ajustado por el número de camas ocupadas. Su resultado se expresa como el número de DDD por 100 días cama, estimación interpretada como el número de pacientes tratados diariamente con un determinado antibacteriano por cada 100 camas ocupadas a la dosis establecida. (12).

Los datos de utilización de medicamentos presentados en DDD solo brindan una estimación aproximada del consumo y no una imagen exacta del uso real. Los DDD proporcionan una unidad de medida fija independiente del precio, las monedas, el

tamaño y la potencia del paquete, lo que permite al investigador evaluar las tendencias en el consumo de drogas y realizar comparaciones entre grupos de población. (4)

La dosis diaria definida (DDD) surge de la necesidad de utilizar una unidad de medida universal que no se vea influenciada por las oscilaciones temporales de las distintas monedas, por la presentación de las especialidades farmacéuticas en los diferentes países, etc. (4)

Según el sistema de Clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC) **(Ver anexo 1)**, propuesto por el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología Estadística de Medicamentos (CCDEM) para la clasificación universal de los fármacos, estos se identifican mediante letras y números de acuerdo a los cinco niveles de codificación: 1) el anatómico, compuesto por 14 grupos principales según el órgano o sistema sobre el que actúa el fármaco; 2) el subgrupo terapéutico principal; 3) el subgrupo terapéutico farmacológico; 4) el subgrupo químico terapéutico farmacológico; y 5) el código del producto según la Denominación Común Internacional, recomendada por la OMS para la identificación internacional de los medicamentos. La DDD, por su parte, es la unidad de medición del consumo de medicamentos más ampliamente utilizada por su universalidad, aunque se han empleado otras, como la dosis diaria prescrita (DDP) y los días de tratamiento (DDT), entre otras (4) **(Ver Anexo 2)**.

Por lo tanto, se determinara la intensidad de uso de antimicrobianos definida como la cantidad promedio de medicamentos (antimicrobianos, en este caso) recibida por cada usuario durante un periodo; determinado por la dosis diaria definida como unidad de medida del uso de fármacos asociada a la clasificación *Anatomic Therapeutic Chemical* para su uso en estudios de utilización de medicamentos; con respecto a los estudios previamente citados, estos nos ayudaran a tener una base sobre la intensidad de uso de los medicamentos más utilizados en las Unidades de Medicina Crítica del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en relación con Unidades de Cuidados Críticos de otras regiones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia antimicrobiana es hoy una de las mayores amenazas para la salud, y es cada vez mayor el número de infecciones cuyo tratamiento se vuelve más difícil debido a la pérdida de vida útil de los antimicrobianos, por lo tanto, el conocimiento sobre el consumo de antimicrobianos en los diferentes ámbitos del sistema de salud es el paso inicial del diseño de intervenciones para optimizar la utilización de esos fármacos.

Por lo que se hace necesarios estudios sobre la utilización de medicamentos antimicrobianos, con el fin de analizar la práctica de prescripción y determinar el uso adecuado o inadecuado de estos fármacos. Una forma estandarizada de realizar estos estudios que puedan ser comparables con otros hospitales o en el transcurso del tiempo, es la metodología propuesta por la Organización Mundial de la Salud mediante el sistema de Clasificación ATC y la Dosis Diaria Definida. De este tipo de estudios, no contamos en nuestra institución como precedentes que imposibilita la comparación de resultados. Por lo que en este trabajo de investigación se optó por la clasificación ATC para la identificación de los fármacos, como unidad de medida del consumo de antimicrobianos se escogió la Dosis Diaria Definida (DDD), ya sea como indicador en términos absolutos o como tasa en relación con indicadores hospitalarios (DDD/100 día cama ocupado).

1 MÉTODOS

- *Tipo de estudio*

Estudio de consumo de medicamentos.

- Diseño general

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

- Descripción y operativización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADOR	VALOR	INSTRUMENTO
Antimicrobianos	Sustancia que tiene la capacidad de eliminar o de interrumpir el crecimiento y la proliferación de diversos microorganismos patógenos, clasificada por familia según la Clasificación ATC.	Antibióticos más frecuentes en UCI.	Nominal	Ficha de reporte
Dosis diaria definida (Ver anexo 3)	Es la dosis de mantenimiento promedio supuesta por día para un medicamento utilizado para su indicación principal en adultos.	Resultado de la fórmula de DDD.	Continua	Ficha de reporte
Dosis diaria definida por 100 camas/día ocupado (Ver anexo 3)	estimación interpretada como el número de pacientes tratados diariamente con un determinado antimicrobiano por cada 100 camas ocupadas a la dosis establecida	Resultado de la fórmula de DDD/100 Cama- día ocupado.	Continua	Ficha de reporte
Intensidad de uso	Es la medida del uso de los medicamentos que los pacientes reciben según las necesidades clínicas, las dosis correspondientes, durante un período de tiempo adecuado y el costo de los mismos.	Dosis diaria definida por 100 día cama ocupado. Tiempo de utilización	Nominal	Ficha de reporte

- *Universo de estudio*

Total de antimicrobianos utilizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General en el año 2020, obtenidos de la base de datos de Registro de Medicamentos Dispensados por Farmacia del Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General.

- *Selección y tamaño de muestra*

La muestra se obtuvo de forma no probabilística, y se conformó por la totalidad de antimicrobianos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

- *Unidad de análisis*

Registros de medicamentos dispensados por farmacia a las Unidades de Cuidados Intensivos que permitió obtener el antimicrobiano más utilizado, la cantidad en frascos y en miligramos según la presentación del antimicrobiano en el periodo de 2020 y el cálculo de la Dosis Diaria Definida.

Censos de pacientes de UCI que permitió determinar el número de pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos y el porcentaje de ocupación que permitió calcular con esa información el Día-Cama Ocupado.

- *Criterios de inclusión y exclusión*

Se incluyeron un total de 43 antimicrobianos, de los cuales se seleccionaron un total de 31 antimicrobianos utilizados en las unidades de cuidados intensivos del Hospital General y hospital Médico Quirúrgico del Instituto Salvadoreño del Seguro Social durante el periodo de estudio, ya sea de uso intravenoso u oral.

Se excluyeron un total de doce antimicrobianos que no fueran utilizados en una o ambas Unidad de Cuidados Intensivos, que eran utilizados como medicación de enfermedades de base (antirretrovirales, anti fímicos), aquellos que se utilizaron de modo experimental durante la pandemia COVID-19 o cuya vía de administración no fuera oral o intravenoso (oftálmico, ungüento, subcutáneo).

- *Proceso de recolección de datos*

En la presente investigación, se recolectaron los datos de los Registro de contabilidad de medicamentos del área de farmacia de Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General del Instituto Salvadoreños del Seguro Social; además de estadísticas proporcionadas por la unidad de cuidados intensivos y/o Servicio de Epidemiología de los respectivos hospitales, respecto al número total de pacientes ingresados en las Unidades de Medicina Crítica en el año 2020 y el porcentaje de ocupación **(Ver anexo 4 y 5)**. De la matriz de farmacia se obtuvo el número de frascos utilizados durante el año 2020 que fue utilizado para obtener la DDD. **(Ver anexo 6)**.

La información base del marco teórico de esta investigación fue extraída de artículos en línea y libros de texto que hablan sobre la temática de la investigación.

- *Instrumentos utilizados*

La información se recolectó sistemáticamente a través de los libros de Registro de medicamentos del área de farmacia de Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General del Instituto salvadoreños del Seguro Social; además de estadísticas sobre la población atendida en el año 2020 proporcionadas por la unidad de cuidados intensivos de los respectivos hospitales.

- *Métodos de control de calidad de los datos*

Los datos de interés, tanto en el proceso de obtención como su análisis fueron presentados y discutidos con el asesor asignado para este proyecto por parte de la Universidad de El Salvador, así también como la jefatura de enseñanza de la especialidad de medicina interna del ISSS.

- *Procedimiento para garantizar los aspectos éticos en las investigaciones con sujetos humanos*

Los autores de este trabajo declaramos que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales. Se declara que no existen conflictos de interés para el grupo de trabajo ni para los asesores técnico y metodológico y que no hay riesgo de exposición de identidad, ya que el estudio se

enfoca únicamente en el análisis de los fármacos prescritos a pacientes que fueron ingresados en las unidades de cuidados intensivos. No se obtuvo información sobre identidad, número de afiliación o identificación personal; por lo que no será necesario la utilización de consentimiento informado.

Para garantizar que se cumplen aspectos éticos se sometió a la aprobación del comité de ética de la investigación del ISSS y solo se inició con su ejecución una vez dicha instancia lo aprobó y emitió documento probatorio.

Plan de análisis de los resultados.

Se recopiló la información del consumo de medicamentos y los días camas ocupados a través de los registros de farmacia y los censos y/o datos proporcionados por la Unidad de Epidemiología de los pacientes ingresados en las UCI del Hospital General y Hospital Médico Quirúrgico en el año 2020 donde se obtuvieron datos sobre: Número de pacientes ingresados durante el año 2020, porcentaje de ocupación, número de frascos de los medicamentos seleccionados. Posteriormente se obtuvo la DDD asignada por la OMS para dicho fármaco.

Posteriormente se procesaron los datos a una planilla de cálculos (Microsoft Office XP)/ Excel 2020, donde se calcularon a través de fórmulas la Dosis Diaria Definida y la Dosis Diaria Definida por 100 día-cama ocupada. **(Ver Anexo 2).**

Ej. En el caso de Meropenem, en la UCI del Hospital Médico Quirúrgico se utilizaron 4,667 frascos durante el año 2020, con presentación de 500 mg; se obtuvo un consumo total de Meropenem de 2,333,500 mg. Seguidamente, con el resultado anterior se obtuvo la DDD/100 día-ocupado, mediante el siguiente cálculo:

= Consumo de antibióticos durante el número de días estudiados (2,333,500), se dividió entre la DDD en mg que se obtiene del índice ATC/DDD de la Organización Mundial de la Salud **(Ver anexo 7)**, que para Meropenem es 3 g (3000 mg), multiplicado por el número de camas (la capacidad de UCI HMQ es de 12 camas), multiplicado por el porcentaje de ocupación (75%=0.75), multiplicado por el número

de días estudiados (1 año=365 días); obteniéndose un total de 0.236 que se multiplicara por 100, con un resultado final de 23.67 DDD/100 DCO

Y finalmente se clasificaron los resultados de acuerdo con el sistema de clasificación anatómica, terapéutica y química (**Ver anexo 1**) organizados según grupos terapéuticos, para establecer la intensidad de uso de los antimicrobianos más utilizados en el año 2020 en las Unidades de Medicina Crítica del Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General del ISSS.

6 RESULTADOS

Calcular DDD/100 DCO de antibióticos, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General durante el año 2020

CODIGO ATC	ANTIMICROBIANOS	DDD		DDD/100 CAMAS DIA		TOTAL DDD/100
		HMQ	HG	MHQ	HG	
AMINOGLUCOSIDOS						
J01GB06	AMIKACINA SULFATO 250 mg /mL	157.25	242.5	4.78	9.33	
J01GB03	GENTAMICINA 40 mg /mL FRASCO VIAL O AMP	21.83	11.66	0.66	0.44	
	TOTAL	179.08	254.16	5.44	9.77	15.21
ANTIMICOTICOS						
J02AA01	ANFOTERICINA B 50 mg FRASCO VIAL	245.71	140	7.47	5.38	
J02AX04	CASPOFUNGINA (ACETATO) 50 MG POLVO	11	0	0.33	0	
J02AC01	FLUCONAZOL 200 mg CAPSULA	26	54	0.79	0.03	
J02AC01	FLUCONAZOL 2 mg /mL VIAL	4.47	7.56	0.13	0.005	
	TOTAL	287.18	191.56	8.72	5.41	14.13
ANTIVIRALES						
J05AB01	ACICLOVIR 250 mg FRASCO VIAL	71.25	120.65	2.16	0.08	
J05AB06	GANCICLOVIR SODICO 500 mg FCO VIAL	1	2	0.03	0.001	
	TOTAL	72.25	122.65	2.19	0.081	2.27
CARBAPENEMICOS						
J01DH51	IMIPENEN+CILASTATINA VIAL	550.5	528.25	16.75	20.32	
J01DH02	MEROPENEM 500 mg FRASCO VIAL	777.83	915.33	23.67	35.22	
	TOTAL	1328.33	1443.25	40.42	55.54	95.96
CEFALOSPORINAS						
J01DB03	CEFALOTINA SODICA 1 g FRASCO VIAL	69.5	15	2.11	0.57	
J01DB05	CEFADROXILO (MONOHIDRATO) 500 mg CAPSULA	31	0	0.94	0	
J01DB04	CEFAZOLINA 1 g FRASCO VIAL	10.66	0.66	0.32	0.02	
J01DD04	CEFTRIAXONA 1 g FRASCO VIAL	654.5	240.5	19.92	25.18	
J01DE01	CEFEPIME 1 g FRASCO VIAL	420.5	410.5	12.80	15.79	
		1186.16	666.66	36.09	41.56	77.65
FLUOROQUINOLONAS						

JO1MA02	CIPROFLOXACINA 500 mg TABLETA	170.5	28	5.19	0.19	
JO1MA02	CIPROFLOXACINA LACTATO o CLORHIDR 200mg/MI	261.5	99	7.96	3.80	
	TOTAL	432	127	13.15	3.99	17.14
GLICOPEPTIDOS						
JO1XA01	VANCOMICINA CLORHIDRATO 500 mg	741	1098	22.55	42.26	64.81
IMIDAZOLES						
JO1XD01	METRONIDAZOL 500 mg FRASCO VIAL	483	295	14.70	11.35	26.05
LINCONSAMIDA						
JO1FF01	CLINDAMICINA 150mg/ml VIAL 6ml	37.95	102.75	1.15	3.95	5.10
MACROLIDOS						
JO1FA10	AZITROMICINA 500 mg TABLETA RECUBIERTA	1.66	5	0.05	0.19	
JO1FA09	CLARITROMICINA 500 mg TABLETA	40	61	1.21	2.34	
	TOTAL	41.66	66	1.26	2.53	3.79
PENICILINAS DE ESPECTRO EXTENDIDO						
JO1CA01	AMPICILINA 1 g FRASCO VIAL	175.33	38.66	5.36	1.48	6.84
PENICILINAS DE ESPECTRO EXTENDIDO + INHIBIDOR DE BETALACTAMASAS						
JO1CR01	AMPICILINA 1 g + SULBACTAM 500 mg	359.16	416.16	10.93	16.01	
JO1CR02	AMOXICILINA 500 mg + ACIDO CLAVULANICO	274	4	8.34	0.15	
JO1CR05	PIPERACILINA SODICA 4.6 gr + TAZOBACTAM	853.95	601.61	25.99	23.14	
	TOTAL	1487.1 1	1021.7 7	45.26	39.3	68.4
PENICILINA RESISTENTES A LAS BETALACTAMAS						
JO1CF04	OXACILINA (SODICA) 1g FRASCO VIAL	28.4	21.4	0.86	0.82	1.68
POLIMIXINAS						
JO1XB02	POLIMIXINA B 500,000 UI FRASCO	158.66	38	4.82	1.46	6.28
SULFONAMIDAS CON TRIMETOPRIM						
JO1EA01	TRIMETOPRIM 160 + SULFAMETOXAZ TABLETA	271.2	44	8.25	1.69	9.94
TETRACICLINAS						
JO1AA02	DOXICICLINA 100 mg CAPSULA O TABLETA	44	220	1.33	8.46	
JO1AA12	TIGECICLINA 50 MG FRASCO VIAL	31	0	0.94	0	
	TOTAL	75	220	2.27	8.46	10.73
	TOTAL, POR GRUPOS	6984.3 1	5750.6 6	215.4 9	229.6 5	

Fuente: Grupo de trabajo

En la presente tabla se reporta el consumo de antimicrobianos según los indicadores de Dosis Diaria Definida y la DDD/100 DCO de 14 familia de antimicrobianos y 31 antimicrobianos individuales.

En cuanto a los aminoglucósidos, se consumieron un total de 179.08 DDD en UCI-HMQ y 254.16 DDD en UCI-HG, siendo el aminoglucósido con mayor uso la Amikacina con 4.78 pacientes y 9.33 pacientes utilizando 590 mg al día por 100 DCO, en UCI-HMQ y UCI-HG, respectivamente. En cuanto a los antimicóticos, el mayor consumo se debió al uso de anfotericina B, con 7.47 pacientes utilizando 35 mg al día por 100 DCO en la UCI-HMQ donde se evidencio mayor intensidad de uso.

Los antivirales, presentaron un predominio de uso de aciclovir con 2.16 pacientes utilizando 4000 mg al día por cada 100 DCO en UCI-HMQ y 0.08 pacientes en UCI-HG. Para los carbapenémicos, su consumo durante el año 2020 es evidente con 1328.33 DDD en UCI-HMQ y 1443.25 DDD en UCI-HG, superando el consumo de las cefalosporinas en donde se cuantifico la DDD de 5 antimicrobianos individuales y solo superado por las Penicilinas de espectro extendido más inhibidor de las betalactamasas en la UCI-HMQ; para los carbapenémicos individuales tanto el Meropenem como el Imipenem fueron usados en mayor proporción a otros medicamentos individuales, con mayor intensidad de uso del Meropenem con 35.22 pacientes utilizando 3000 mg al día por 100 DCO en UCI HMQ y 23.67 pacientes en UCI-HG.

Las cefalosporinas presentaron unos resultados interesantes, ya que según DDD se evidencio un mayor consumo en la UCI-HMQ; pero al analizarse su uso por el indicador DDD/100 DCO se determino que una mayor cantidad de pacientes utilizaron cefalosporinas en la UCI-HG por cada 100 día cama ocupada, especialmente para las cefalosporinas de tercera y cuarta generación (Ceftriaxona y cefepime) pero no así para las cefalosporinas de primera generación (Cefazolina, cefalotina y cefadroxilo).

Para la Vancomicina, el predominio de uso con 42.26 pacientes utilizando 2000 mg por cada 100 DCO en la UCI-HG. Al igual que la clindamicina. No así para el metronidazol, que presentó mayor uso en la UCI-HMQ.

Los macrólidos, constituidos por dos antibacterianos orales, tuvieron un mayor consumo y una mayor intensidad de uso en la UCI-HG, siendo la Claritromicina la más utilizada para el 2020 en relación con la Azitromicina.

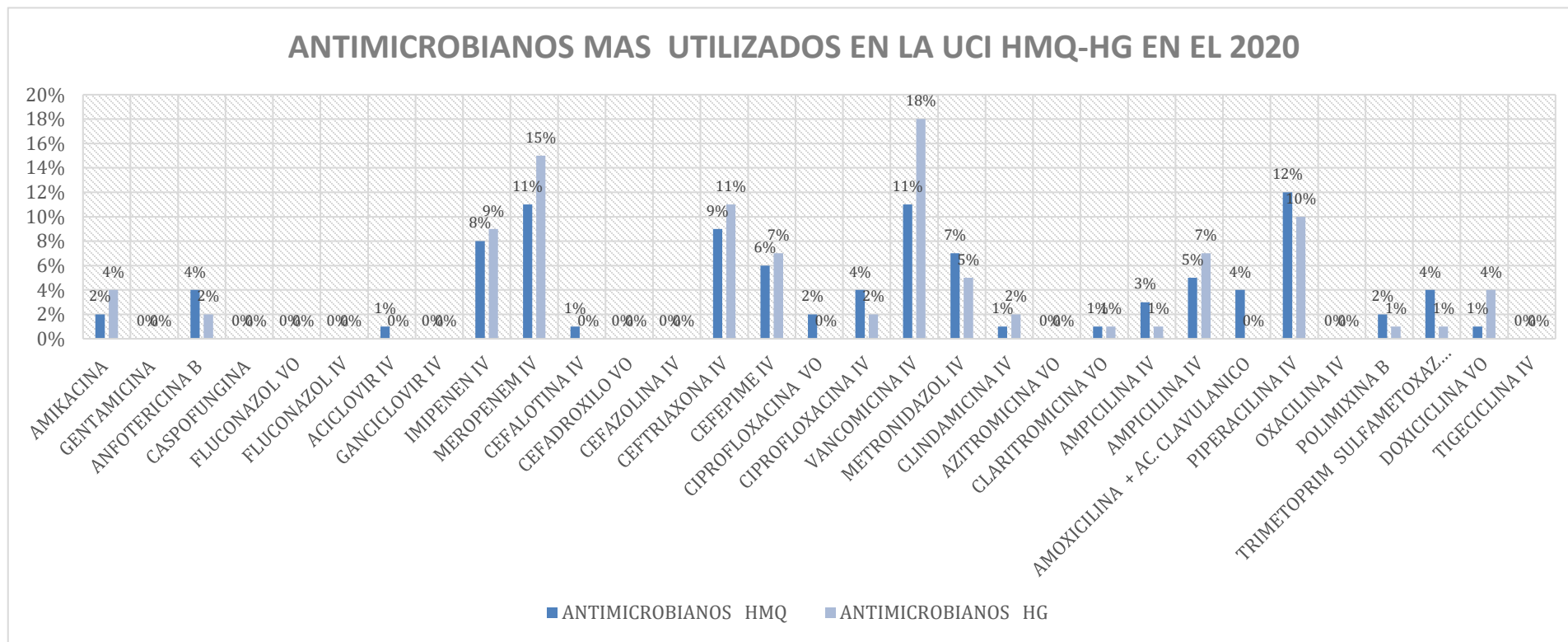
En cuanto a las Penicilinas, las Penicilinas de espectro extendido más inhibidor de las betalactamasas representaron la familia más consumida en la UCI-HMQ con 1487.12 DDD, siendo la Piperacilina/Tazobactam, el antimicrobiano individual más utilizado en dicha UCI para ese mismo año. Lo mismo ocurre para ampicilina y oxacilina, donde su mayor uso fue en la UCI-HMQ.

La polimixina presentó un mayor uso en la UCI-HMQ con 4.82 pacientes utilizando una DDD por cada 100 DCO, en relación a la UCI-HG CON 1.46 pacientes. Lo que contrasta con la tendencia observada en cuanto al uso de carbapenémicos (ya que en nuestra institución se indica este antibacteriano en aquellas infecciones bacterianas resistentes a carbapenémicos).

En cuanto a TMP/SMX (cuyo cálculo se realizó a razón de Trimetropim), fue mayor su uso en la UCI-HMQ con 8.25 pacientes utilizando 400 mg de Trimetropim por cada 100 DCO. Y para las tetraciclinas, la doxicilina fue predominantemente usada en UCI-HG.

Listar los antimicrobianos con mayor intensidad de uso en las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital

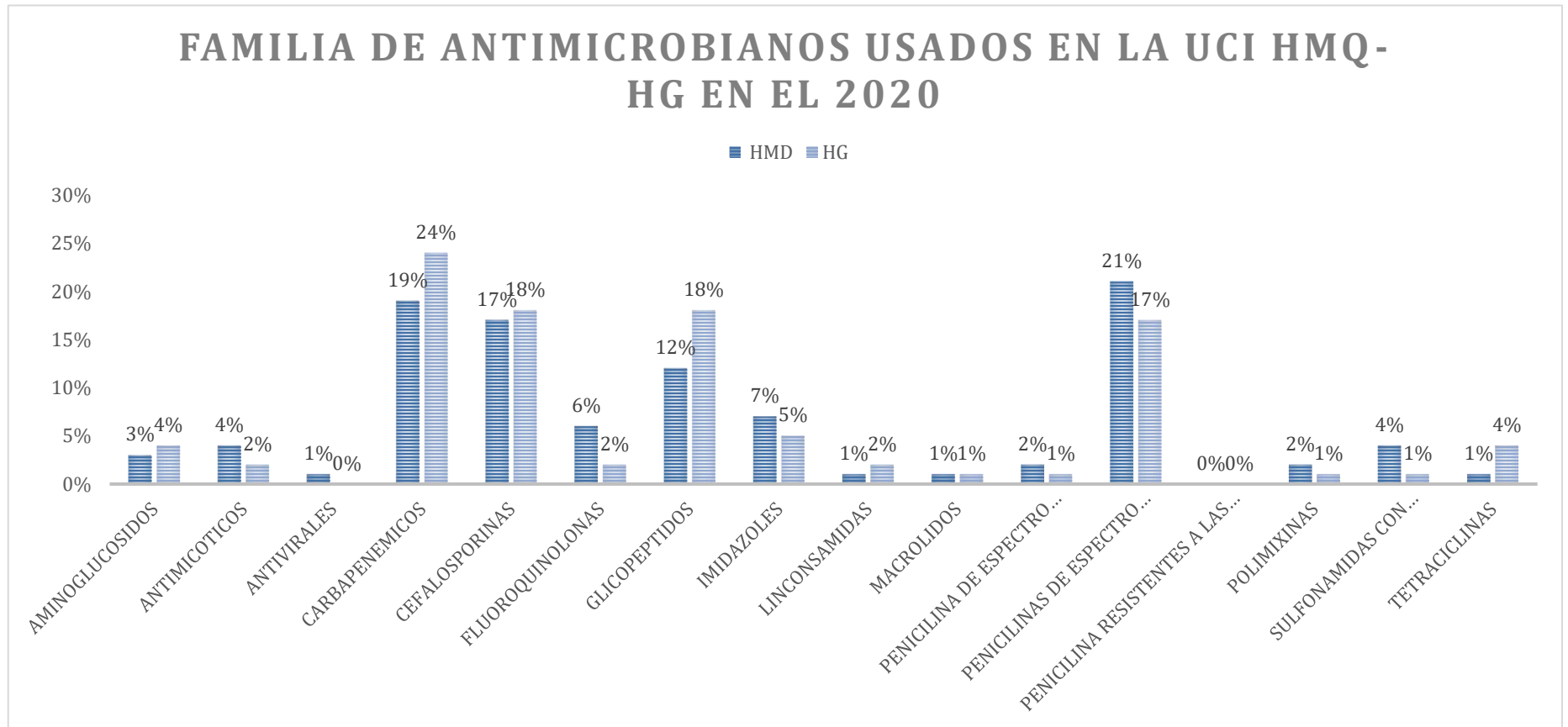
Médico Quirúrgico y Hospital General durante el año 2020 según los resultados de la DDD/100 DC



FUENTE: GRUPO DE TRABAJO

Durante el año 2020, se determinó que los 10 medicamentos con mayor intensidad de uso en la Unidad de Medicina Crítica del Hospital General, determinada por DDD/100 día-cama ocupada corresponde a: Vancomicina (42.26, 18%), Meropenem (35.22, 15%), Ceftriaxona (25.18, 11%), Piperacilina/Tazobactam (23.14, 10%), Imipenem/Cilastatina (20.32, 9%), Ampicilina/Sulbactam (16.01, 7%), Cefepime (15.79, 7%), Metronidazol (11.35, 5%), Amikacina (9.33, 4%) y Doxiciclina (8.46, 4%); mientras que para el Hospital Médico Quirúrgico fueron: Piperacilina/Tazobactam (25.55, 12%), Meropenem (23.67, 11%), Vancomicina (22.55, 11%), Ceftriaxona (19.92, 9%), Imipenem/Cilastatina (16.75, 8%), Metronidazol (14.70, 7%), Cefepime (12.80, 6%), Ampicilina/Sulbactam (10.93, 5%), Anfotericina B (7.47, 4%), Amikacina (4.78, 4%).

Comparar la familia de antimicrobianos según la Clasificación del Sistema ATC más utilizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médico Quirúrgico y la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Genera



FUENTE: GRUPO DE TRABAJO

Se determino que de las 16 familias de antimicrobianos incluidos en este estudio, hay 4 de ellas que representaron la mayor intensidad de uso, siendo estos: Carbapenémicos, penicilinas de espectro extendido más inhibidores de las betalactamasas, cefalosporinas y glicopéptidos. De estas familias, los carbapenémicos (24%) fueron la principal familia utilizada en la UCI-HG, seguidas de las cefalosporinas (18%), glicopéptidos (18%) y las penicilinas de espectro extendido más inhibidor de betalactamasas (17%). Mientras que, en la UCI-HMQ, la familia más utilizada durante el año 2020 fueron las penicilinas de espectro extendido más inhibidor de las betalactamasas (21%), seguido de los carbapenémicos (19%), cefalosporinas (17%) y glicopéptidos (12%).

DISCUSIÓN

Según los datos analizados del consumo de antimicrobianos en las Unidades de Cuidados Intensivos del Instituto Salvadoreño del Seguro Social en el periodo de 2020, se evidencio que los medicamentos más utilizados según la intensidad de uso se correlacionan a los medicamentos más utilizados en estudios internacionales: Piperacilina/Tazobactam, Meropenem y Vancomicina. Comparativamente en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Oncológico SOLCA (Dr. Juan Tanca Marengo), Guayaquil, Ecuador se registraron un mayor consumo de Meropenem, Imipenem, Piperacilina/Tazobactam, Tigeciclina, Vancomicina y Colistina; en otro estudios de la región sobre resistencia antimicrobiana y consumo de antibióticos se demostró que los antimicrobianos de mayor consumo fueron las cefalosporinas (Cefalotina, cefepime, cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona) con 197.6 DDD/100 día-cama ocupada; en segundo lugar los carbapenémicos (ertapenem, meropenem e imipenem) con 79.3 DDD/100 día-cama ocupada, y en tercer lugar, la Vancomicina con 44.9 DDD/100 día-cama ocupada. Datos similares se han observado en estudio de Unidades de Medicina Crítica en India con mayor uso de medicamentos como Ceftriaxona, Piperacilina/Tazobactam, Meropenem, Doxiciclina y Polimixina.

En la presente investigación, la familia de antimicrobianos con mayor intensidad de uso fueron los carbapenémicos, siendo el meropenem, uno de los antibióticos más utilizado en la mayoría de las series, coincidiendo en ambas unidades de medicina crítica en el segundo lugar de intensidad de uso; evidenciándose que por cada 100 día cama ocupado, 23.67 pacientes utilizaron 3 gramos de Meropenem en la UCI-HMQ; mientras que en la UCI-HG, por cada 100 día cama ocupada, 35.22 pacientes utilizaron 3 gramos de Meropenem durante el año 2020. Estos datos reflejan un menor uso de este antibiótico por parte de la UCI-HMQ, ya que la población atendida por este servicio fue 1.5 veces mayor que la atendida por la UCI-HG. En estudios sobre intensidad de uso de antimicrobianos y resistencia bacteriana, se concluyó que el consumo predominante de carbapenémicos observada en la terapia de pacientes infectados en unidades de cuidados intensivos ha generado una presión selectiva sobre algunos microorganismos, lo que constituye un aspecto preocupante, con un aumento de cepas de *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistente y

Enterobacteriaceas resistente a Carbapenémicos. Por lo que la información sobre la vigilancia del consumo de antimicrobianos puede constituir el primer paso para crear conciencia de la importancia del cuidado de la prescripción de estos fármacos. Combinado con los datos sobre resistencia bacteriana, esta medida puede ayudar a establecer políticas de utilización de antibióticos y guías locales de tratamiento empírico, además de permitir explicar los casos presentados, realizar predicciones o generar hipótesis de trabajo.

En cuanto a los medicamentos individuales, existen ciertas diferencias en los medicamentos más utilizados para el 2020. Siendo la Vancomicina, la de mayor intensidad de uso en la UCI-HG con 42.26 pacientes utilizando 2 gramos por cada 100 cama día ocupado, mientras que en la UCI-HMQ se observó que la intensidad de uso reportada era solo la mitad de la utilizada en el Hospital General. En tanto, que el medicamento más utilizado en la UCI-HMQ es la Piperacilina/Tazobactam, con una intensidad de uso de 25.99 pacientes utilizando 14 gramos (refiriéndose solo a Piperacilina) por cada 100 día cama ocupada, en tanto para la UCI-HG representa el cuarto lugar en intensidad de uso.

Los estudios de la utilización local con la metodología basada en la clasificación de ATC y la DDD puede generar las primeras señales de alerta sobre el uso irracional de estos medicamentos, lo que permitiría controlar oportunamente el problema.

CONCLUSIONES

Existen pocos informes relacionados con el uso y el consumo de antimicrobianos dentro de los servicios del Instituto Salvadoreño del Seguro Social. En este trabajo se seleccionaron las unidades de cuidados intensivos de dos hospitales de tercer nivel del Instituto Salvadoreño del Seguro Social.

La cantidad de Dosis Diaria Definida por 100 día cama ocupada es un indicador ampliamente recomendado por la Organización Mundial de la Salud como instrumento para analizar de manera comparativa la utilización de medicamentos. En este estudio se calculó la DDD/100 DCO de 31 antimicrobianos prescritos en su formulación parenteral u oral durante el año 2020 en ambas unidades de cuidados críticos. Se realizó sumando el total de unidades (en miligramos) utilizados de cada antimicrobiano durante el año 2020, dividido por su DDD específica expresado en igual unidad y ajustado por el número de camas ocupadas y su resultado se expresó como el número de DDD por 100 día cama ocupada, estimación interpretada como el número de pacientes tratados diariamente con un determinado antimicrobiano por cada 100 camas ocupadas a la dosis establecida.

También se estableció que los 10 medicamentos con mayor intensidad de uso en la Unidad de Medicina Crítica del Hospital General, determinada por DDD/100 día-cama ocupada corresponde a: Vancomicina, Meropenem, Ceftriaxona, Piperacilina/Tazobactam, Imipenem/Cilastatina, Ampicilina/Sulbactam, Cefepime, Metronidazol, Amikacina y Doxiciclina; mientras que para el Hospital Médico Quirúrgico fueron: Piperacilina/Tazobactam, Meropenem, Vancomicina, Ceftriaxona, Imipenem/Cilastatina, Metronidazol, Cefepime, Ampicilina/Sulbactam, Anfotericina B, Amikacina. El 90% de los antimicrobianos se repiten en ambas unidades de medicina crítica, es de destacar que en el Hospital General se encontró un medicamento de administración oral (Doxiciclina) dentro de los 10 medicamentos antimicrobianos de mayor intensidad de uso y en el Hospital Médico Quirúrgico se administró un antifúngico en mayor intensidad.

En cuanto a las familias de antimicrobianos, agrupados según la clasificación ATC, logro visualizar que hay 4 de 16 familias de antimicrobianos que representaban la

mayor intensidad de uso, siendo estos: Carbapenémicos, penicilinas de espectro extendido más inhibidores de las betalactamasas, cefalosporinas y glicopéptidos. Las cuales incluyen en su mayoría antimicrobianos de espectro extendido. Se puede observar una mayor intensidad de uso de glicopéptidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General con relación a la del Hospital Médico Quirúrgico, en donde las Penicilinas de Espectro Extendido tienen la mayor intensidad de uso.

Además, se evidenció que el mayor consumo de dosis diaria definida fue mayor en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médico Quirúrgico, recordando su mayor capacidad asistencial; en contraste en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General. Sin embargo, la mayor intensidad de uso de antimicrobianos según la Dosis Diaria Definida/100 Día Cama Ocupada fue en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General.

RECOMENDACIONES:

- El grupo de trabajo recomienda a los médicos de las Unidades de Cuidados Intensivos de Hospital Médico Quirúrgico y hospital General:

Realizar vigilancia del consumo de antimicrobianos prescritos como parte central de programas de utilización de antimicrobianos propios de la institución.

El uso de la metodología recomendada por la OMS de Dosis Diaria Definida/100 Día Cama Ocupada es una manera estandarizada y útil para evaluar la intensidad de uso de los antimicrobiano.

Identificar el uso irracional de antimicrobianos mediante métodos estandarizados y su impacto en la resistencia antimicrobiana, días de hospitalización, morbimortalidad y costos hospitalarios en las Unidades de Medicina Crítica.

Evaluar las tendencias de presión selectiva que genera la intensidad de uso de los antimicrobianos sobre el perfil microbiológico de dichas unidades y su repercusión en la morbilidad y mortalidad de los demás servicios de hospitalización ocasionado por las trasferencias de pacientes.

- El grupo de trabajo recomienda a los médicos de las Farmacias de Hospital Médico Quirúrgico y hospital General:

Capacitar al personal sobre el uso de métodos estandarizados de fármaco vigilancia como la presentada en este trabajo (DDD/100 DCO).

Realizar monitoreo local de la intensidad de uso de antimicrobianos selectos y alertar a las unidades de cuidados intensivos y demás servicios de hospitalización cuando se sospeche del uso irracional de los mismos.

Detectar diferencias en los patrones de uso y la tendencia dentro de las instituciones para alertar oportunamente sobre posibles problemas en la utilización de determinados fármacos y la realización de intervenciones específicas.

- El grupo de trabajo recomienda a los médicos de los Servicios de Epidemiología del Hospital Médico Quirúrgico y Hospital General:

Trabajar conjuntamente con los servicios de Medicina Crítica y Farmacia para implementar programas de optimización de uso de antibióticos.

Impulsar la concientización tanto a los médicos que prescriben como a las autoridades sanitarias de la importancia de la información sobre la vigilancia del consumo de antimicrobianos.

Realizar estudios afines que permitan correlacionar la intensidad de uso de medicamentos con resistencia bacteriana, morbimortalidad, estancia y costos hospitalarios.

Implementar políticas que optimicen la utilización de antimicrobianos con el menor impacto negativo en la selección de cepas multidrogorresistentes.

LIMITACIONES

Dentro de las limitaciones identificadas durante la realización de este trabajo, se encontraron:

- No existían trabajos similares realizados con la metodología de Dosis Diaria Definida/100 día cama ocupada por parte de las unidades de cuidados intensivos u otro servicio de ambos hospitales de tercer nivel.
- Este estudio solo evaluó la intensidad de uso de antimicrobianos en el año 2020, por lo que no se identificó cambios en los patrones de prescripción pasados o futuros.
- Se tuvo que recurrir a múltiples instancias de ambos hospitales para recaudar la información necesaria para el cálculo de la DDD/100 DCO.
- No fue objetivo de la investigación correlacionar los patrones de prescripción con los patrones de resistencia bacteriana; sin embargo, como grupo de trabajo incentivamos a investigadores futuros a realizar estudios de dicha índole.

REFERENCIAS

1. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018. Oslo, Norway, 2017.
2. Calle-Miguel, L., Modroño Riaño, G., Iglesias Carbajo, A. I., Alonso Álvarez, M. A., Vicente Martínez, C., & Solís Sánchez, G. (2021). Variabilidad entre áreas sanitarias en el consumo extrahospitalario de antibióticos de uso sistémico en la población del Principado de Asturias, España (2005-2018) [Variability between health areas in antibiotic consumption among pediatric outpatients of Principado de Asturias, Spain (2005-2018)]. *Revista española de quimioterapia : publicación oficial de la Sociedad Española de Quimioterapia*, 34(2), 107–114. <https://doi.org/10.37201/req/108.2020>
3. «Alarma por la resistencia a antimicrobianos: situación actual y desafíos». *REVISTA MEDICA DEL URUGUAY* 33, n.º 4 (1 de diciembre de 2017). <https://doi.org/10.29193/RMU.33.4.6>.
4. WHOCC: ATC/DDD Index 2015. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/ (2015). Accessed 15 Dec 2015.
5. Rodríguez-Ganen, Odalis, y Juan Asbun-Bojalil. «Vigilancia del consumo de antimicrobianos en hospitales de México: situación actual y guía práctica para su implementación». *Revista Panamericana de Salud Pública* 32, n.º 5 (noviembre de 2012): 381-86. <https://doi.org/10.1590/S1020-49892012001100009>.
6. Arancibia, José Miguel. «ESTRATEGIAS PARA EL USO DE ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES CRÍTICOS». *Revista Médica Clínica Las Condes* 30, n.º 2 (marzo de 2019): 151-59. <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.03.001>.
7. Geissler A, Gerbeaux P, Granier I, Blanc P, Facon K, Durand-Gasselín J. Rational use of antibiotics in the intensive care unit: impact on microbial resistance and costs. *Intensive Care Med.* enero de 2003;29(1):49-54.
8. Champion M, Scully G. Antibiotic Use in the Intensive Care Unit: Optimization and De-escalation. *J Intensive Care Med.* diciembre de 2018;33(12):647-55.

9. Bowen A, Gutiérrez J, Quinde A, Zambrano M, Fajardo J, Moreira K. Estudio Observacional: Uso de Antimicrobianos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de SOLCA Guayaquil-Ecuador. *Rev. Oncol. Ecu* 2019;29(3):165-178. DOI: <https://doi.org/10.33821/450>
10. Patra SK, Mishra SB, Rath A, Samal S, Iqbal SN. Study of Antimicrobial Utilization and Cost of Therapy in Medicine Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital in Eastern India. *Indian J Crit Care Med.* 2020 Oct;24(10):938-942. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23552.
11. Axente, C., Licker, M., Moldovan, R. et al. Consumo de antimicrobianos, costos y patrones de resistencia: un estudio prospectivo de dos años en una unidad de cuidados intensivos rumana. *BMC Infect Dis* 17 , 358 (2017). <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2440-7>
12. Domínguez Isabel, Rosales Ruth, Cabello Ángela, Bavestrello Luis, Labarca Jaime. Evaluación del consumo de antimicrobianos en 15 hospitales chilenos: Resultados de un trabajo colaborativo, 2013. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182016000300010>.

}

ANEXOS

Anexo 1: Sistema de clasificación de ATC

SISTEMA DE CLASIFICACION ANATOMICA, TERAPEUTICA Y QUIMICA (ATC)
A TRACTO ALIMENTARIO Y METABOLISMO
B SANGRE Y ÓRGANOS SANGUÍNEOS
C SISTEMA CARDIOVASCULAR
D PRODUCTOS DERMATOLÓGICOS
G SISTEMA GENITOURINARIO Y HORMONAS SEXUALES
H PREPARADOS HORMONALES SISTÉMICOS, EXCL. HORMONAS SEXUALES E INSULINAS
J ANTIINFECTIVOS PARA USO SISTÉMICO
J01 ANTIBACTERIANOS PARA USO SISTÉMICO
J01A TETRACICLINAS
J01B ANFENICOLES
J01C ANTIBACTERIANOS BETALACTAMICOS, PENICILINAS
J01D OTROS ANTIBACTERIANOS BETALACTAMICOS
J01E SULFONAMIDAS Y TRIMETOPRIM
J01F MACRÓLIDOS, LINCOSAMIDAS ESTREPTOGRAMINAS
J01G ANTIBACTERIANOS AMINOGLUCÓSIDOS
J01M QUINOLONAS
J01R COMBINACIONES DE ANTIBACTERIANOS
J01X OTROS ANTIBACTERIANOS
J02 ANTIMICÓTICOS PARA USO SISTÉMICO
J02AA ANTIBIÓTICOS
J02AB DERIVADOS DE IMIDAZOL
J02AC DERIVADOS DE TRIAZOL Y TETRAZOL
J02AX OTROS ANTIMICÓTICOS PARA USO SISTÉMICO
J04 ANTIMICOBACTERIANOS
J04A MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA TUBERCULOSIS
J04B MEDICAMENTOS PARA EL TRATAMIENTO DE LA LEPPRA
J05 ANTIVIRALES PARA USO SISTÉMICO
J05AA TIOSEMICARBAZONAS
J05AB NUCLEÓSIDOS Y NUCLEÓTIDOS EXCL. INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA
J05AC AMINAS CÍCLICAS
J05AD DERIVADOS DEL ÁCIDO FOSFÓNICO J05AE INHIBIDORES DE LA PROTEASA

J05AF INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA DE NUCLEÓSIDOS Y NUCLEÓTIDOS
J05AG INHIBIDORES DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA NO NUCLEÓSIDOS
J05AH INHIBIDORES DE LA NEURAMINIDASA
J05AJ INHIBIDORES DE LA INTEGRASA
J05AP ANTIVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES POR EL VHC
J05AR ANTIVIRALES PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES POR EL VIH, COMBINACIONES
J05AX OTROS ANTIVIRALES
J06 SUEROS INMUNOS E INMUNOGLOBULINAS
J06A SUERO INMUNE
J06B INMUNOGLOBULINAS
J07 VACUNAS
L ANTINEOPLÁSTICOS E INMUNOMODULADORES
M SISTEMA MÚSCULOESQUELÉTICO
N SISTEMA NERVIOSO
P PRODUCTOS ANTIPARASITARIOS, INSECTICIDAS Y REPELENTES
R SISTEMA RESPIRATORIO
S ÓRGANOS SENSORIALES
V VARIOS

Fuente: Grupo de trabajo

Anexo 2: Unidades de medida más utilizadas para el cálculo del consumo de antimicrobianos.

Tabla 1
Unidades de medida más utilizadas para el cálculo del consumo de antimicrobianos (numeradores)

Unidad de medida	Definición	Cálculo	Ventajas	Inconvenientes
DDD (dosis diarias definidas)	Dosis media de mantenimiento diaria de un fármaco utilizado para su principal indicación en adultos. Definido por el <i>World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology</i> http://www.whocc.no/atcddd/	Sencillo	Sencillez de cálculo. Uso muy extendido que facilita comparaciones evolutiva en una unidad o centro y con otros centros (estándar)	No es útil para poblaciones con dosificaciones especiales (p. ej., niños, insuficiencia renal, etc.). Las dosis reales con frecuencia difieren de las DDD («sobrestima» el consumo cuando se utilizan dosis mayores y lo infraestima con dosis bajas)
DDP (dosis diarias prescritas)	Dosis habitualmente prescrita de un determinado antibiótico. Con frecuencia se utilizan las dosis recomendadas en protocolos locales	No estandarizado	Mayor aproximación a las dosis empleadas. Utilidad para comparación entre unidades de la misma especialidad en centros distintos	Cálculo no estandarizado. Pueden existir variaciones para la DDP dentro de un mismo hospital y entre indicaciones. Dificultad para establecer comparaciones entre centros
DDT (días de tratamiento)	Número de días que un paciente recibe un determinado antibiótico, independientemente de la cantidad y dosis utilizadas	Complejidad variable	Minimiza el impacto de la variabilidad de dosis empleadas (discrepancia DDD/DDP). Útil para medir consumo en pacientes pediátricos o insuficiencia renal	No considera las dosis empleadas. Precisa de una mayor inversión de tiempo para su cálculo que las DDD y DDP

Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH». Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 30, n.º 1 (enero de 2012): 22.e1-22.e23.
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.018>.

0

Anexo 3: Fórmulas utilizadas para calcular la Dosis Diaria Definida y la Dosis Diaria Definida/100 día cama ocupada.

$$\text{No. de DDD} = \frac{\text{Medicamento total consumido durante un año (mg)}}{\text{DDD del medicamento (mg)}}$$

$$\text{DDD} / 100 \text{ camas-día} = \frac{\text{Número de DDD}}{\text{No. Camas} \times \% \text{ Ocupación} \times \text{tiempo (días del mes)}} \times 100$$

Donde:

DDD: Unidad técnica de medida de consumo de fármacos, conocida como dosis diaria definida, y que expresa la dosis diaria de un fármaco para su principal indicación en adultos. Los valores de DDD se encuentran disponibles en el Centro de Colaboración de la OMS.

Porcentaje de ocupación: es el número promedio de camas que estuvieron ocupadas diariamente durante un período, expresado en porcentaje.

El índice ocupacional proporcionado por Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Médico Quirúrgico fue 75% para el 2020; y por el departamento de Epidemiología para la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General fue de 89% de ocupación.

Anexo 4: Indicadores de Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Médico Quirúrgico.

UCI	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
EGRESOS	364	351	417	374	402	402	440	373	370	387
% OCUPACION	88.5	91.1	91.5	91.9	93.5	94	95.5	96	93.5	75
PROMEDIO ESTANCIA DIAS	9.7	10.3	9.5	10.2	10.1	9.5	9.3	10.8	10.8	8.4
GIRO CAMA MENSUAL	2.5	2.6	2.89	2.56	2.76	2.79	3	2.64	2.6	2.7
MORTALIDAD BRUTA%	34.1	30.8	35.7	36	34.7	32	33.4	33	23	27
MORTALIDAD PACIENTES INGRESO MAYOR 48 HORAS %									18.6	18
APACHE II PROMEDIO	21	19	22	26	27	27	27	28	26	26
MORTALIDAD ESPERADA%	39	32	43	56	60	60	60	64	57	57
TAZA MORTALIDAD ESTANDARIZADA	0.87	0.96	0.83	0.64	0.58	0.53	0.56	0.52	0.4	0.47

Fuente: Jefatura de Unidad de Cuidados Críticos, Hospital Médico Quirúrgico

Anexo 5: Estadísticas de la Unidad de Medicina Crítica, Hospital General.

2020	En e	Fe b	Mar	Ab r	May	Jun	Jul	Ag o	Se p	Oc t	No v	Dic	Tota l
INGRESO	15	20	12	11	12	13	13	9	4	12	12	9	142
TRANSF. DE OTROS SERVICIOS.	13	12	12	7	10	6	10	8	7	8	6	6	105
% DE OCUPACIÓN	97	96	79	81	80	84	89	87	91	95	93	95	88.9

Fuente: Servicio de Epidemiología, 2° Nivel, Hospital General, ISSS.

Anexo 6: Matriz de trabajo (Detalle de dosis diaria definida consumo e intensidad de uso de antibióticos en los servicios de medicina crítica del instituto salvadoreño del seguro social según su clasificación funcional).

NOMBRE MEDICAMENTO	TOTAL FRASCOS HMQ	TOTAL FRASCOS HG	DDD			DDD		DDD/100 PACIENTES DIA	
			MG	MG	OMS	HMQ	HG	HMQ	HG
			HMQ	HG	MG				
						HMQ	HG	HMQ	HG
AMINOGLUCOSIDOS									
AMIKACINA SULFATO 250 mg /mL	629	970	157250	242500	1000	157.25	242.5	4.78	9.33
GENTAMICINA 40 mg /mL FRASCO VIAL O AMP	131	70	5240	2800	240	21.83	11.66	0.66	0.44
ANRTIMICOTICOS									
ANFOTERICINA B 50 mg FRASCO VIAL	172	98	8600	4900	35	245.71	140	7.47	5.38
CASPOFUNGINA (ACETATO) 50 MG POLVO	11	0	550	0	50	11	0.03	0.33	0.001
FLUCONAZOL 200 mg CAPSULA	26	54	5200	10800	200	26	54	0.79	0.03
FLUCONAZOL 2 mg /mL VIAL	447	756	894	1512	200	4.47	7.56	0.13	0.005
ANTIVIRALES									
ACICLOVIR 250 mg FRASCO VIAL	114	193	28500	48250	400	71.25	120.65	2.16	0.08
GANCICLOVIR SODICO 500 mg FCO VIAL	1	2	500	1000	500	1	2	0.03	0.001

CARBAPENEMICOS										
IMIPENEN+CILAS TATINA VIAL	2202	2113	11010 00	1056500		2000	550.5	528.25	16.75	20.32
MEROPENEM 500 mg FRASCO VIAL	4667	5492	23335 00	2746000		3000	777.83	915.33	23.67	35.22
CEFALOSPORINAS										
CEFALOTINA SODICA 1 g FRASCO VIAL	278	60	27800 0	60000		4000	69.5	15	2.11	0.57
CEFADROXILO (MONOHIDRATO) 500 mg CAPSULA	124	0	62000	0		2000	31	0	0.94	0
CEFAZOLINA 1 g FRASCO VIAL	32	2	32000	2000		3000	10.66	0.66	0.32	0.02
CEFTRIAXONA 1 g FRASCO VIAL	1309	481	13090 00	481000		2000	654.5	240.5	19.92	25.18
CEFEPIME 1 g FRASCO VIAL	1682	1642	16820 00	1642000		4000	420.5	410.5	12.80	15.79
FLUROQUINOLONAS										
CIPROFLOXACINA 500 mg TABLETA	341	56	17050 0	28000		1000	170.5	28	5.19	0.19
CIPROFLOXACINA LACTATO o CLORHIDR 200mg/MI	1046	396	20920 00	79200		8000	26.15	9.9	0.79	0.03
GLICOPEPTIDOS										
VANCOMICINA CLORHIDRATO 500 mg	2964	4394	14820 00	2197000		2000	741	1098.5	22.55	42.26
IMIDAZOLES										
METRONIDAZOL 500 mg FRASCO VIAL	1449	885	72450 0	442500		1500	483	295	14.70	11.35
CLINDAMICINA 150mg/ml VIAL 6ml	253	685	37950	102750		1000	37.95	102.75	1.15	3.95
MACROLIDOS										
AZITROMICINA 500 mg TABLETA RECUBIERTA	1	3	500	1500		300	1.66	5	0.05	0.19
CLARITROMICINA 500 mg TABLETA	40	61	20000	30500		500	40	61	1.21	2.34
PENICILINAS DE ESPECTRO EXTENDIDO										
AMPICILINA 1 g FRASCO VIAL	1052	232	10520 00	232000		6000	175.33	38.66	5.36	1.48
PENICILINAS DE ESPECTRO EXTENDIDO + INHIBIDOR DE BETALACTAMASAS										

AMPICILINA 1 g + SULBACTAM 500 mg	2155	2497	21550 00	2497000		6000	359.16	416.16	10.93	16.01
AMOXICILINA 500 mg + ACIDO CLAVULANICO	822	12	41100	60000		1500	274	4	8.34	0.15
PIPERACILINA SODICA 4.6 gr + TAZOBACTAM	2599	1831	11955 400	8422600		1400 00	853.95	601.61	25.99	23.14
PENICILINAS RESISTENTES A LAS BETALACTAMASAS										
OXACILINA (SODICA) 1g FRASCO VIAL	568	428	56800 0	428000		2000 0	28.4	21.4	0.86	0.82
POLIMIXINAS										
POLIMIXINA B 500.000 UI FRASCO/ (50 MG)	476	114	23800	5700		150	158.66	38	4.82	1.46
SULFONAMIDAS CON TRIMETROPRIM										
TRIMETOPRIM 160 + SULFAMETOXAZ TABLETA	678	110	10848 0	17600		400	271.2	44	8.25	1.69
TETRACICLINAS										
DOXICICLINA 100 mg CAPSULA O TABLETA	44	220	4400	22000		100	44	220	1.33	8.46
TIGECICLINA 50 MG FRASCO VIAL	62	0	3100	0		100	31	0	0.94	0

Fuente: Grupo de trabajo.

Anexo 7: Página Oficial de la Organización Mundial de la Salud donde se encuentra el Índice ATC/DDD 2023 para el ejemplo citado con Meropenem.

WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology | Norwegian Institute of Public Health

ATC/DDD Index 2023

A searchable version of the complete ATC index with DDDs is available below. The search options enable you to find ATC codes and DDDs for substance name and/or ATC levels. In your search result you may choose to show or hide the text from the Guidelines for ATC classification and DDD assignment linked to the ATC level. The text in the Guidelines will give information related to the background for the ATC and DDD assignment.

Search query

ATC code or name containing query Search

ATC code

- All ATC levels are searchable.
- A search will result in showing the exact substance/level and all ATC levels above (up to 1st ATC level).

J ANTIINFECTIVES FOR SYSTEMIC USE

J01 ANTIBACTERIALS FOR SYSTEMIC USE

J01D OTHER BETA-LACTAM ANTIBACTERIALS

J01DH Carbapenems

ATC code	Name	DDD	U	Adm.R	Note
J01DH02	meropenem	3	g	P	
J01DH03	ertapenem	1	g	P	
J01DH04	doripenem	1.5	g	P	
J01DH05	biapenem	1.2	g	P	
J01DH06	tebipenem pivoxil	0.56	g	O	
J01DH51	imipenem and cilastatin	2	g	P	Refers to imipenem
J01DH52	meropenem and vaborbactam	3	g	P	Refers to meropenem
J01DH55	panipenem and betamipron	2	g	P	Refers to panipenem
J01DH56	imipenem, cilastatin and relebactam	2	g	P	Refers to imipenem

Fuente: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2023. https://www.whocc.no/atc_ddd_inde

