

Artículo Original

Utilización de antimicrobianos de uso restringido en pacientes internados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Perú

Utilization of restricted use antimicrobials in patients in the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital, Peru

Erika Olivari-Veramendi ^{1,a}, Maria Ortiz-Villafuerte ^{1,b}, Jesús Rumiche-Briceño De Lavalle ^{1,c}, María Montoya-Alfaro ^{1,d}

Recibido: 10/08/2020 Aceptado: 05/12/2020 Publicado: 31/12/2020

Resumen

Es un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo, EUM tipo prescripción – indicación, cuyo objetivo fue evaluar la utilización de antimicrobianos de uso restringido (ATMR) en pacientes internados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) en los servicios: Medicina interna, UCI, pediatría UCI y pediatría general en el año 2017, a través de la determinación de la prevalencia de prescripción de ATMR, el promedio de ATMR prescritos y porcentaje de prescripción en combinación por paciente, el porcentaje de prescripción con base clínica o de laboratorio no específicos y con base microbiológica, y los ATMR y diagnósticos presentados en mayor frecuencia. Para la recolección de datos se aplicaron 2 fichas: ATMR-S (ATMR por servicio) y ATMR-P (ATMR por paciente) a un total de 418 pacientes hospitalizados considerando 27 ATMR. Se obtuvo una prevalencia de prescripción de ATMR de 41 %; en promedio se prescribió 2 ATMR por paciente y 56 % de ellos recibieron terapia combinada; 51 % de las prescripciones fueron con base en exámenes microbiológicos y 49 % con base única en exámenes clínicos o de laboratorio no específicos; el diagnóstico más frecuente fue sepsis respiratoria presentado en el 34 % de los pacientes, seguido por infección del tracto urinario (ITU) 14 %; los ATMR más prescritos fueron: Meropenem, vancomicina, ceftriaxona e imipenem + cilastatina con 21 , 19 , 13 y 12 % respectivamente.

Palabras clave: Antimicrobianos de uso restringido; estudios de utilización de medicamentos; hospital.

Abstract

It is a descriptive, observational, cross-sectional and retrospective study, prescription-indication type DUS, whose objective was to evaluate the use of restricted-use antimicrobials (ATMR) in patients admitted to the Edgardo Rebagliati Martins National Hospital (HNERM) in the services: Internal Medicine, ICU, ICU pediatrics and general pediatrics in 2017, by determining the prevalence of ATMR prescription, the average of ATMR prescribed and percentage of prescription in combination per patient, the percentage of prescription based on non-specific clinical or laboratory basis and microbiologically based, and ATMRs and diagnoses presented more frequently. For data collection, 2 cards were applied: ATMR-S (ATMR per service) and ATMR-P (ATMR per patient) to a total of 418 patients for 21 days considering 27 ATMR. A prevalence of ATMR prescription of 41% is reported; on average 2 ATMRs per patient were prescribed and 56% of them received combined therapy; 51% of the prescriptions were based on microbiological examinations and 49% based solely on non-specific clinical or laboratory examinations; the most frequent diagnosis was respiratory sepsis, presented in 34% of patients, followed by urinary tract infection (UTI) 14%; the most prescribed ATMRs were: Meropenem, vancomycin, ceftriaxone and imipenem + cilastatin with 21, 19, 13 and 12% respectively.

Keywords: Restricted use antimicrobials; drug utilization studies; hospital.

¹ Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima, Perú.

a Autor para correspondencia: 10040166@unmsm.edu.pe

b E-mail: 10040031@unmsm.edu.pe

c E-mail: jrumicheb@unmsm.edu.pe

d E-mail: mmontoyaa@unmsm.edu.pe

Citar como:

Olivari-Veramendi, E., Ortiz-Villafuerte, M., Rumiche-Briceño, J. y Montoya-Alfaro M. (2020). Utilización de antimicrobianos de uso restringido en pacientes internados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Perú. *Ciencia e Investigación* 2020 23(2):23-33. doi: <http://dx.doi.org/10.15381/ci.v23i2.19378>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Ciencia e Investigación de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución - No Comercia - Compartir Igual 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada.

INTRODUCCIÓN

Desde el descubrimiento de la penicilina (1928) hasta los antibióticos de última generación, los antimicrobianos transformaron el ejercicio de la medicina permitiendo grandes avances en la cura de infecciones que pueden ser leves o poner en riesgo la vida. En algunos casos el uso de estos medicamentos ha dado como resultado el fenómeno de la resistencia a los antimicrobianos que se refiere que al ser usados para curar o tratar enfermedades causadas por microorganismos pierden su eficacia, resultado de los cambios que sufren los microorganismos, sean bacterias, virus, parásitos u hongos, para disminuir la acción de los medicamentos, que de no controlarse puede impedir o revertir los avances que se vienen dando. El efecto de la resistencia globalmente es difícil de medir, puesto que los datos epidemiológicos son limitados.

Actualmente, el uso inadecuado de antimicrobianos viene causando un problema de salud pública de carácter mundial, debido al costo en el desarrollo de nuevas moléculas para superar el problema de resistencia y también al hecho de reducirse las posibilidades de un tratamiento eficaz en las infecciones¹. En los últimos veinte años no se ha descubierto una nueva familia de antimicrobianos².

Para tomar acción frente a esto se debe evaluar distintos factores: el comportamiento de los microorganismos frente a los antimicrobianos, el mecanismo por el cual desarrollan resistencia y su comportamiento frente a los agentes al estar presentes en su ambiente o ser retirados de este, el cumplimiento de la terapia en cuanto a dosis, duración, frecuencia de toma y especificidad del antimicrobiano utilizado. Así como su uso basado en resultados, utilizando o no análisis de susceptibilidad³.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) consensó un plan de acción para combatir la resistencia a antimicrobianos a nivel global, este plan incluye a todas las regiones y su principal foco es la educación sobre la resistencia a los antimicrobianos, optimizar el uso de estos, reducir la incidencia de infección hospitalaria y la propagación de los microorganismos resistentes asegurando una inversión sostenible³. En consonancia con ello el Plan Nacional^{4,5} para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos 2017 – 2021, representa la respuesta del país ante la amenaza creciente de la resistencia a los antimicrobianos y el incremento en el uso de los antimicrobianos con el fin de frenar o disminuir la resistencia y conservar los antimicrobianos de uso restringido para infecciones severas.

La presente investigación se realizó con el objetivo de evaluar la utilización de los antimicrobianos de uso restringido en pacientes internados en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins - EsSalud en los servicios de Medicina interna, UCI, Pediatría UCI y Pediatría general en el año 2017, a través de la determinación de los siguientes indicadores: La prevalencia de prescripción de ATMR, el promedio de ATMR prescritos y porcentaje de prescripción en combinación por paciente, el porcentaje de prescripción con base clínica o de laboratorio

no específicos y con base microbiológica, y los ATMR y diagnósticos presentados en mayor frecuencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación es de tipo descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo, enmarcado en el campo de los estudios de utilización de medicamentos; específicamente tipo prescripción – indicación. Se realizó en el HNERM, hospital categoría III-2, perteneciente a ESSALUD, en los servicios: medicina interna, UCI, pediatría UCI y pediatría general. Ubicado en el distrito de Jesús María, en Lima. La población estuvo constituida por 418 pacientes hospitalizadas, de los cuales 173 recibieron ATMR y se les seleccionó como muestra para realizar la recopilación de datos.

Como criterios de inclusión consideramos a los pacientes hospitalizados en los servicios de medicina interna, UCI, pediatría general y pediatría UCI; de todos los grupos étnicos; de ambos sexos y a los que se les prescribió antimicrobianos de uso restringido. Como criterio de exclusión consideramos a los pacientes hospitalizados con historias clínicas incompletas.

Para recolectar la información sobre la prescripción, diagnóstico de infección y otros datos relevantes de cada paciente, se utilizaron los siguientes materiales: Ficha de recolección de datos: ATMR-S (Anexo 1), la cual se aplicó por servicio y se recopiló la información de todos los pacientes hospitalizados para identificar aquellos que reciben ATMR y los que no reciben en su prescripción. Ficha de recolección de datos: ATMR-P (Anexo 2), que se aplicó por paciente y se recopiló la información de cada paciente que recibió ATMR en su prescripción. Ambas fichas fueron adaptadas y validadas. Listado de medicamentos con restricción de uso del Hospital⁶ (Anexo 3), los cuales fueron seleccionados para ser evaluados. Las historias clínicas, de las cuales se recolectó la información necesaria, ubicadas en los distintos pisos de cada servicio y las prescripciones médicas, ubicadas en el Departamento de Farmacia. A partir de la fecha de inicio se realizó la evaluación durante un periodo de 21 días continuos. Se determinó las fechas de inicio de acuerdo a coordinación con cada pabellón. Se procedió con la recolección de datos según los criterios de inclusión y exclusión aplicando las fichas: ATMR-S y ATMR-P. Los datos fueron recolectados de las historias clínicas y prescripciones médicas de los pacientes seleccionados de los cuatro servicios. Se aplicó la Ficha ATMR-S donde se captan a los pacientes hospitalizados que se encuentran en los cuatro servicios en la fecha elegida de inicio del estudio, es decir, se empezó el estudio el día n.º 1, se identificó a todos los pacientes que ya se encontraban hospitalizados y a los que ese mismo día entraron a hospitalización, el día siguiente se identificaron y recogieron los datos de los nuevos pacientes que se hospitalizaron y así sucesivamente hasta el día n.º 7. Se aplicó la Ficha ATMR-P los 21 días de duración de la investigación, a los pacientes que recibieron antimicrobianos de uso restringido del total de pacientes registrados en la ficha ATMR-S. Se recopiló los datos de todos

los servicios y se verificó diariamente que las fichas se habían completado de forma correcta, sin omitir datos. Al finalizar la recopilación de los datos, se digitaron los mismos en una tabla consolidada usando el programa Excel. El análisis se basó en el cálculo de los indicadores objeto de estudio. Se procesaron en el programa Excel, utilizando tablas dinámicas y los resultados fueron expresados en frecuencias, porcentajes y promedios.

RESULTADOS

Se obtuvo una prevalencia de prescripción de ATMR en el total de pacientes hospitalizados de 41 % (Tabla 1). El servicio que presentó mayor prevalencia fue pediatría general con un 59 % seguido de UCI, pediatría UCI y medicina interna (Tabla 2).

Tomando en cuenta los pacientes que recibieron ATMR en su tratamiento, el promedio de ATMR prescritos por paciente fue 2 con un máximo de 5 (Tabla 3). El 56 % de pacientes recibió terapia combinada de ATMR (Tabla 4). La combinación más frecuente fue de meropenem y vancomicina, presentándose en 17 casos, en la Tabla 5 se describen las combinaciones de ATMR que se han presentado en al menos 2 casos.

El 51 % de las prescripciones de ATMR fueron basados en exámenes microbiológicos o específicos, y el 49 % únicamente en exámenes clínicos o de laboratorio no específicos (Tabla 6).

Respecto a los ATMR prescritos con mayor frecuencia, se observó que el meropenem fue el más utilizado 21 %, siendo mayormente prescrito en medicina interna y UCI. Por otro lado, en pediatría general el mayor porcentaje fue representado por ceftriaxona y en pediatría UCI por cefepime (Tabla 7).

El diagnóstico de infección más frecuente a los que se les prescribió ATMR, fue sepsis respiratoria presentado en el 34 % de pacientes (Tabla 8), siendo esta también la más frecuente en todos los servicios.

DISCUSIÓN

La investigación abarcó a 418 pacientes hospitalizados, de los cuales 173 recibieron ATMR, y cuya edad promedio fue 62 años, con un máximo de 101 años (Medicina interna) y un mínimo de 1 año (Pediatría). La distribución del sexo del total de pacientes que recibieron ATMR fue 51 % masculino y 49 % femenino. La

Tabla 1. Prevalencia de ATMR en el total de pacientes hospitalizados.

Recibe ATMR	Total		Medicina interna		UCI		Pediatría general		Pediatría UCI	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
SI	173	41	132	76%	24	14%	13	8%	4	2%
NO	245	59	204	83%	26	11%	9	4%	6	2%
Total Pacientes	418									

Tabla 2. Prevalencia de ATMR en pacientes hospitalizados, por servicio.

Recibe ATMR	Medicina interna		UCI		Pediatría general		Pediatría UCI	
	n	%	n	%	n	%	n	%
SI	132	39%	24	48%	13	59%	4	40%
NO	204	61%	26	52%	9	41%	6	60%
Total Pacientes	336		50		22		10	

Tabla 3. Promedio de ATMR prescritos en pacientes hospitalizados.

	Pacientes	ATMR	Promedio	Máximo	Mínimo
Total	173	316	2	5	1

Tabla 4. Porcentaje de prescripción en combinación de ATMR.

Combinación ATMR	n	%
SI	97	56
NO	76	44
Total pacientes	173	100

Tabla 5. Combinación de ATMR más frecuentes.

ATMR	Descripción AMTR utilizados	n	%
2	Meropenem 500 INY, Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	17	18
2	Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY, Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	7	7
2	Metronidazol 5mg/mL X 100mL P/I, Ceftriaxona (como sal sódica) 1g INY	6	6
2	Azitromicina 500mg tab, Ceftriaxona (como sal sódica) 1g INY	4	4
2	Ceftriaxona (como sal sódica) 1g INY, Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	4	4
3	Meropenem 500 INY, Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY, Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	4	4
2	Cefepima 1g INY, Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	2	2
2	Ciprofloxacino 200mg/mL X 100mL INY, Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY	2	2
2	Meropenem 500 INY, Colistimetato 100-150mg INY	2	2
2	Meropenem 500 INY, Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY	2	2
3	Metronidazol 5mg/mL X 100mL P/I, Ceftriaxona (como sal sódica) 1g INY, Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY	2	2
	Otras Combinaciones	45	46
Total Pacientes		97	

Tabla 6. Porcentaje de prescripción de ATMR con base clínica o de laboratorio no específicos, y con base microbiológica.

	Ex. clínico y/o laboratorio		Ex. Microbiológicos	
	n	%	n	%
Si	165	95	88	51
No	8	5	85	49
Total pacientes	173		173	

Tabla 7. Porcentaje de ATMR prescritos total y por servicio.

ATMR	Total		Medicina interna		UCI		Pediatria general		Pediatria UCI	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Meropenem 500 INY	66	21	45	19	15	29	5	23	1	17
Vancomicina (como clorhidrato) 500mg (con diluyente)	60	19	43	18	11	22	5	23	1	17
Ceftriaxona (como sal sódica) 1g INY	42	13	29	12	4	8	8	36	1	17
Imipenem + Cilastatina 500mg/500mg INY	39	12	36	15	3	6	0	0	0	0
Cefepima 1g INY	23	7	16	7	5	10	0	0	2	33
Metronidazol 5mg/mL X 100mL P/I	16	5	14	6	2	4	0	0	0	0
Ciprofloxacino 200mg/mL X 100mL INY	15	5	15	6	0	0	0	0	0	0
Piperacilina/tazobactam 4g + 500mg EV	10	3	10	4	0	0	0	0	0	0
Colistimetato 100-150mg INY	10	3	6	3	4	8	0	0	0	0
Ciprofloxacino (como clorhidrato)	9	3	9	4	0	0	0	0	0	0
Linezolid 2mg X 300mL INY	8	3	5	2	3	6	0	0	0	0
Azitromicina 500mg tab	4	1	0	0	0	0	4	18	0	0
Ertapenem 1g INY	4	1	4	2	0	0	0	0	0	0
Casposfungina 50 mg INY	2	1	0	0	2	4	0	0	0	0
Tigecilina 501mg INY	2	1	0	0	2	4	0	0	0	0
Ganciclovir 500mg INY	2	1	2	1	0	0	0	0	0	0
Aciclovir 250 mg IV	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Amfotericina B 50mg/INF IV	1	0	0	0	0	0	0	0	1	17
Ceftazidima 1g INY	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Fluconazol 2mg/mL X 50mL	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
Ampicilina + Sulbactam (como sal sódica)1g + 500mg INY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Voriconazol 200mg tab	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Aztreonam 1g INY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Casposfungina 70mg INY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cefotaxima (como sal sódica) 0.5g	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sulfametoxazol + Trimetropima 80mg+16mg/mL X 5mL INY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Globulina hiperinmune INY	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total de ATMR prescritos	316		237		51		22		6	

Tabla 8. Diagnóstico de infección más frecuentes en el uso de ATMR en pacientes hospitalizados del HNERM, Perú - 2017.

Diagnóstico de Infección	Total		Medicina Interna		UCI		Pediatria General		Pediatria UCI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Sepsis respiratorio	58	34	36	27	14	58	5	38	3	75
Infección del Tracto Urinario	25	14	22	17	1	4	2	15	0	0
Infección abdominal	19	11	13	10	5	21	1	8	0	0
No define	18	10	17	13	1	4	0	0	0	0
Otros	14	8	13	10	0	0	1	8	0	0
Neumonía	13	8	8	6	3	13	1	8	1	25
Infección cutánea	8	5	6	5	0	0	2	15	0	0
Infección cerebral	6	3	6	5	0	0	0	0	0	0
Cáncer	5	3	4	3	0	0	1	8	0	0
Infección biliar	4	2	4	3	0	0	0	0	0	0
Pie diabético infectado	3	2	3	2	0	0	0	0	0	0
Total de pacientes	173		132		24		13		4	

estancia hospitalaria varió de 2 a 49 días para los 173 pacientes que recibieron ATMR, el 27 % no salió de alta durante el periodo de evaluación, el 57 % salió de alta de 2 a 21 días y el 16 % salió de alta de 22 a 49 días; si evaluamos los datos sobre los 127 pacientes que salieron de alta, observamos que el 78 % tuvieron una estancia hospitalaria en un intervalo de 2 a 21 días.

A través del análisis de los resultados en el HNERM se determinó una prevalencia de prescripción de ATMR de 41 % (Tabla 1), se recurrió a la prescripción de ATMR para los diagnósticos de infección en 173 pacientes hospitalizados del total de 418, si bien se espera que alrededor del 30 y 40 % de pacientes que ingresan en una institución reciban antimicrobianos como parte de su tratamiento, menos de la mitad deberían ser ATMR⁷. En un estudio realizado en el 2006 sobre el uso de ATMR en pacientes hospitalizados en 5 hospitales de Lima, se determinó una prevalencia global de prescripción de ATMR de 28 %, con valores extremos que van del 18 hasta 38 %⁸, las infecciones intrahospitalarias comunes y ATMR prescritos en ese momento son similares a la realidad actual. El Reporte sobre vigilancia del consumo de antibióticos de la OMS 2016 – 2018 muestra que en 49 países existe una gran variabilidad en el nivel de consumo de antibióticos de vigilancia, con menos del 20 % en algunos países y más del 50 % en otros, en la región europea los que presentaron menos del 20 % fueron los países nórdicos (Dinamarca, Finlandia, Islandia, Noruega y Suecia) en tanto que en la región de las Américas: Costa Rica presentó un 16 % y Perú alrededor del 30 %, tomando en cuenta que los datos son los reportados para el sector público⁹. La prevalencia hallada en esta investigación está por encima del 20 %, aunque es menor del 50 % de otros países, muestra la necesidad de actualizar y gestionar este indicador en nuestro medio hospitalario, esto contribuirá a la mejora de los resultados terapéuticos, reducir el desarrollo de resistencia microbiana y preservar la eficacia de los ATMR¹⁰. Respecto al servicio que presentó el mayor número de pacientes con prescripción de ATMR, fue el servicio de Medicina interna, seguido de UCI, Pediatría general y Pediatría

UCI, con un 76, 14, 8 y 2 % respectivamente (Tabla 1). El resultado fue constante al realizar el análisis por servicio, se observó una prevalencia de uso de ATMR de 39 % para Medicina interna, 48 % en UCI, 59 % en Pediatría General y 40 % en Pediatría UCI (Tabla 2).

En promedio los pacientes de este estudio recibieron como mínimo 2 ATMR (Tabla 3), siendo el 56 % aquellos que recibieron terapia combinada (Tabla 4), la combinación más frecuente es Meropenem 500 mg y Vancomicina 500mg como clorhidrato utilizada en 17 pacientes representando el 18 % del total que recibieron tratamiento con más de 1 ATMR (Tabla 5). La búsqueda de sinergismo es válida según la condición del paciente, se debe tomar precaución para impedir la resistencia de la cepa involucrada en la infección, y ampliar el espectro antimicrobiano sobre todo en pacientes que cursan infecciones mixtas¹¹. La prescripción de antimicrobianos en combinación debe darse siempre y cuando se haya comprobado la sensibilidad; se esté usando la dosis adecuada del fármaco; sean de familia diferente, lo que implica distintos mecanismos de acción, además de farmacocinética y farmacodinamia diferentes; siendo preferible usar combinaciones de bacteriostáticos y bactericidas que garanticen el efecto terapéutico deseado¹⁰. Debe darse en casos con infecciones moderadas a muy graves, y con la participación inmediata del comité encargado, el cual verifica la ocurrencia de colonización con bacterias resistentes, la aparición de efectos adversos no deseados y el tipo de terapia combinada indicada¹².

La OPS establece que la selección y utilización de un antibiótico con un diagnóstico presuntivo, se justifican si no existen los medios para establecer el agente o microbio causante con pruebas específicas, y si hay suficientes datos clínicos y epidemiológicos que evidencien el uso del antimicrobiano, además de las condiciones clínicas del individuo¹¹. En el HNERM se prescribió ATMR en un 49 % de los casos (Tabla 6) únicamente con base clínica o de laboratorio no específicos, es decir se inició tratamiento con ATMR sin pruebas específicas; aun cuando el hospital cuenta con la capacidad de realizar diagnósticos de laboratorio específicos, sólo en el 51 %

de los casos (Tabla 6) se realizaron pruebas microbiológicas o específicas para confirmar o descartar el uso de determinado ATMR; es necesario verificar el proceso de atención del individuo que recibe ATMR, así como identificar la frecuencia de diagnósticos presuntivos.

El artículo 24° de la Ley 26842 - Ley General de Salud establece que la prescripción debe ser dada por el personal médico, en este estudio se observó una buena práctica de prescripción, el 100 % de los ATMR fueron administrados según la prescripción médica, respetando las indicaciones de vía de administración, dosis y frecuencia. Debido a las características propias de la forma farmacéutica que presenta en su mayoría los ATMR, el 96 % de medicamentos fueron administrados por vía endovenosa. Es de vital importancia que se asegure la preparación y administración de estos productos por parte del personal indicado como responsable, puesto que las diluciones inadecuadas, las concentraciones deficientes, tiempos de administración, entre otros, afectan la recepción de la dosis indicada, favorecen la resistencia bacteriana y aumentan los fracasos terapéuticos^{7,13}.

Acorde al cuadro infeccioso presentado, de 316 ATMR prescritos, los usados con mayor frecuencia fueron meropenem 21 %, vancomicina 19 %, ceftriaxona 13 % e imipenem + cilastatina 12 % (Tabla 7), estos antimicrobianos fueron utilizados solos o en combinación. En el mismo estudio realizado en el 2006 se determinó los ATMR con mayor prescripción: vancomicina 41,7 % en el Hospital Guillermo Almenara, ceftazidima 41,7 % en el Hospital Dos de Mayo, ciprofloxacino 50 % en el Centro Médico Naval, ceftriaxona 36 % y vancomicina 36 % en el Hospital PNP⁸.

En cuanto a los resultados obtenidos sobre los diagnósticos de infección (Tabla 8), predominó la sepsis con punto de partida respiratorio, infecciones del tracto urinario e infecciones abdominales, con un 34 %, 14 y 11 % de casos respectivamente. Estos resultados son semejantes al patrón de morbilidad propio de Latinoamérica y Perú¹⁴, se conoce que las sepsis respiratorias en los hospitales mayormente se deben a infecciones intrahospitalarias, siendo el agravante de estas infecciones los gérmenes resistentes a los antimicrobianos. En UCI y Pediatría UCI la neumonía específicamente representa el 13 y 25 % de diagnósticos de infección por servicio respectivamente (Tabla 8). Se debe contar con un Programa de Control de Infecciones, que conste de vigilancia epidemiológica y de procesos, capacitación y medidas de control de eficacia comprobada. Es relevante en el manejo de cada caso, el conocimiento del patrón de infecciones hospitalarias, sin que ello derive en el uso de ATMR sin criterios claros, siendo fundamental en el tratamiento de las infecciones un diagnóstico clínico, microbiológico y epidemiológico^{10,11}.

Tener una lista establecida donde se identifica los antimicrobianos de uso restringido por parte del PNUME¹⁵ y del HNERM es importante y un punto de partida para la definición de los medicamentos a los que se debe realizar un monitoreo para prevenir o disminuir la resistencia a los antimicrobianos.

CONCLUSIONES

La utilización de antimicrobianos de uso restringido amerita un monitoreo para contribuir a la disminución de la resistencia a los antimicrobianos. La prevalencia de uso de antimicrobianos de uso restringido fue 41 %. Siendo la más alta en Pediatría General 59 % y la más baja en Medicina Interna 39 %. El 56 % de la prescripción de ATMR fue por terapia combinada, en promedio se prescribieron 2 antimicrobianos de uso restringido por paciente y la combinación más frecuente fue Meropenem y Vancomicina clorhidrato. La prescripción de antimicrobianos de uso restringido únicamente con base clínica o de laboratorio no específicos representaron el 49 %, y los prescritos con base microbiológica el 51 %. Los antimicrobianos de uso restringido que se utilizaron con mayor frecuencia fueron el meropenem, vancomicina, ceftriaxona e imipenem + cilastatina con un 21, 19, 13 y 12 % respectivamente. Los diagnósticos de infección que se presentaron con mayor frecuencia son sepsis respiratoria, infección del tracto urinario e infección abdominal con un 34, 14 y 11 % respectivamente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Serra M. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Rev Haban cienc méd.* 2017; 16(3): 402-419.
2. Fariña N. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. *Mem. Inst. Inves. Cien. Sal.* 2016; 14(1): 04-05.
3. World Health Organization. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. [Online].; 2015 [cited 2018 Octubre 25]. Available from: <https://www.who.int/drugresistance/documents/situationanalysis/en/>.
4. INS. Plan Nacional para enfrentar la Resistencia a los antimicrobianos 2018 – 2021. [Online]. Lima. [cited 2019 Febrero 25]. Available from: https://antimicrobianos.ins.gob.pe/imagenes/contenido/plan-nacional/Plan_Nacional_de_lucha_contra_la_resistencia_a_los_antimicrobianos_2018_2021.pdf
5. INS. Antimicrobianos. Plan Nacional. [Online] Lima. [cited 2019 Febrero 25]. Available from: <https://antimicrobianos.ins.gob.pe/plan-nacional>
6. HNERM Departamento de Farmacia. Listado de medicamentos con restricción de uso (Farmacia dosis unitaria). 2017.
7. Muñoz Bellido JL, Alonso MA, Gutiérrez MN. Penicilinas. En: García Sanchez JE, López R, Prieto J, eds. *Antimicrobianos en Medicina*. Barcelona:Prous Science; 1999.
8. Rumiche B. J, Vasquez L. S, Ricaldi R, Hernández F. E, Rosales F. A, Salazar S. E, Quispe A. Y, Acosta M. E, Salazar S. M, Calos C. N, Junes O. R, Alcalá G, Rodríguez J, Alhuay E. Evaluación del uso de antimicrobianos de reserva por pacientes hospitalizados en establecimientos de salud. *Ciencia e investigación.* 2008; 11(2): 7-15.
9. WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption: 2016-2018 early implementation. [Online].; 2018 [cited 2018 Octubre 24]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277359/9789241514880-eng.pdf?ua=1>
10. Organización Mundial de la Salud. Guía de la buena prescripción. [Online].; 1994 [cited 2018 Octubre 24]. Available from:

Anexo 2. Ficha de recolección de datos por paciente.

Estudio Evaluación de los Antimicrobianos de Reserva																																			
Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins																																			
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA PACIENTES					FICHA N°																														
SECCIÓN I. DATOS DEL PACIENTE:																																			
1. Servicio/ Pabellón		2. Cama		3. H.C.		4. Edad		6. Sexo: M () F ()	7. Peso Kg	8. Gestante(sem/ tri)																									
9. Fecha de Ingreso Hospital (dd /mm/aa) / /		10. Fecha de Ingreso Servicio (dd /mm/aa) / /		11. Enfermedades Concomitantes: Ninguna () Cardíaca () Pulmonar() HTA () Otras(especificue)																															
12. Exámenes clínicos y de laboratorio: Exámenes clínicos- laboratoriales ():				13. Exámenes microbiológicos (Cultivos) ():																															
14. Diagnóstico de Ingreso al Hospital, fecha:				15. Diagnóstico dentro del Servicio, fecha:																															
16. Diagnóstico de infección, fecha:																																			
SECCIÓN II. DATOS DE LOS ANTIMICROBIANOS:																																			
LISTA DE ATM DE RESERVA (ATMR): Colocar el número de antimicrobiano de reserva según corresponda																																			
()	Aciclovir 250mg IV	()	Aztreonam 1g INY	()	Cefotaxima (como sal sódica) 0.5g INY	()	Ciprofloxacino 200mg/mL x100mL INY	()	Ganciclovir 500 mg INY																										
()	Amfotericina B 50mg /INF IV	()	Caspofungina 50mg INY	()	Ceftazidima 1g INY	()	Colistimetato 100-150 mg INY	()	Globulina hiperimmune INY																										
()	Ampicilina + Sulbactam (como sal sódica)1g +500 mg INY	()	Caspofungina 70mg INY	()	Ceftriaxona(como sal sódica)1g INY	()	Ertapenem1g INY	()	Imipenem + cilastatina 500mg/500mg INY																										
()	Azitromicina 500 mg tab	()	Cefepima 1g INY	()	Ciprofloxacino(como clorhidrato) 500mg	()	Fluconazol 2mg/mL x50mL(P/INF IV)	()	Linezolid 2mg/mLx300 mL INY																										
()	Meropenem 500 INY	()	Metronidazol 5mg/mL x100mL P/INF EV	()	Piperacilina/tazobactam 4g+500mg	()	Sulfametoxazol + trimetropima 80mg+16mg/mL x5mL INY	()	Vancomicina (como clorhidrato) 500mg(con diluyente)P/INF IV																										
()	Voriconazol 200mg tab	()	Tigeciclina 501mg INY																																
1. Antimicrobianos de uso restringido		Dos []/U		Via		D1		D2		D3		D4		D5		D6		D7		D8		D9		D10		D11		D12		D13		D14		INDICACIÓN	
1																																			
2																																			
3																																			
4																																			
5																																			
6																																			
7																																			
8																																			
9																																			
10																																			

1. Antimicrobianos de uso restringido		2. Criterios de prescripción de ATMR:		3. Administrado según prescripción médica (receta)					
N° ATMR Prescritos	N° ATMR c/ Result. Clínicos-laboratoriales	N° ATMR c/ Result. Pruebas microbiológicas	Result. Pruebas microbiológicas	Result. Clínicos-laboratoriales	SI	NO	OBSERVACIÓN		
1									
2									
3									
4									
5									
6									
7									
8									
9									
10									
SECCIÓN III. RESUMEN (Colocar el total de cada criterio)									
N° ATMR Prescritos	N° ATMR c/ Result. Clínicos-laboratoriales	N° ATMR c/ Result. Pruebas microbiológicas	N° ATMR c/ VIA IM	N° ATMR c/ VIA ORAL	N° ATMR c/ VIA IV	N° ATMR c/ VIA (otro)	N° ATMR c/ VIA (otro)	COMBINACIÓN (SI/NO)	N° de ATMR administrado según pres. Médica
Observaciones:			Alta: 1. Si 2. No. Fecha: (dd / mmm / aa) / /					Transferencia a otro Servicio: 1. Si 2. No Fecha: (dd / mmm / aa) / /	
Fecha y hora final: (dd / mm / aa):									
Completado por (Nombre):									

Anexo 3. Listado de medicamentos con restricción de uso del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

Denominación común internacional - DCI	Especificaciones técnicas	Restricciones de uso	Especialidad autorizada	Indicaciones y observaciones
Aciclovir	250 mg P/ INF IV	1, 5		
Amfotericina B	50 mg / INF IV	1, 5		
Ampicilina (como sal sódica) + Sulbactam (como sal sódica)	1 g + 500 mg INY	1, 5, 8		
Azitromicina	500 mg TAB	5		
Aztreonam	1 g INY	1, 5, 8		Uso protocolizado, con documentación bacteriológica
Caspofungina	50 mg INY	1, 5, 8	Infectología	Candidiasis sistémica. Rescate. Aspergilosis invasiva
Caspofungina	70 mg INY	1, 5, 8	Infectología	Candidiasis sistémica. Rescate. Aspergilosis invasiva
Cefepima	1 g INY	1, 5, 8		Uso exclusivo con documentación microbiológica
Cefotaxima (como sal sódica)	0.5 g (con diluyente) INY	1, 3, 5	Neonatología, pediatría	6.4.3
Ceftazidima	1 g INY	1, 5		Uso exclusivo con documentación microbiológica
Ceftriaxona (como sal sódica)	1 g (con diluyente) INY	1, 5		
Ciprofloxacino (como clorhidrato)	500 mg (tableta ranurada)	5		
Ciprofloxacino (como lactato)	200 mg/mL x 100 mL INY	1, 5		
Colistimetato sódico o colistina	100-150 mg de colistina base INY	1, 5, 8		Infecciones debidas a: Pseudomona aeruginosa y Acinetobacter baumani con multidrogorresistencia documentada, con cuadro clínico compatible y confirmadas microbiológicamente
Ertapenem	1 g INY	1, 5, 8		Infecciones confirmadas por cultivo de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)
Fluconazol	2 mg/mL x 50 mL (P/INF IV)	1, 5, 8		Innecesario si la vía oral es factible
Ganciclovir (como sal sódica)	500 mg INY	1, 5, 8		
Globulina hiperinmune anti hepatitis B	INY	3, 5, 8	Infectología, Medicina Interna, Gastroenterología	
Imipenem + cilastatina (como sal sódica)	500 mg/500 mg (con diluyente) INY	1, 5, 8		En caso de emergencias podrán usarlo por 48 horas y posterior regularización restricción de uso (5)
Linezolid	2 mg/mL x 300 mL INY	1, 5, 8	Infectología	Infecciones por estafilococcus y enterococos resistentes a vancomicina. RAM severo a vancomicina
Meropenem	500 mg INY	1, 5, 8		En casos de emergencias podrán usarlo por 48 horas y posterior regularización restricción de uso (5)
Metronidazol	5 mg/mL x 100 mL P/INF IV	1, 5, 8		
Piperacilina/Tazobactam	4 g + 500 mg EV	1, 5, 8		En casos de emergencias podrán usarlo por 48 horas y posterior regularización restricción de uso (5)
Sulfametoxazol + trimetropima	80 mg + 16 mg/mL x 5 mL INY	1, 5		
Tigecilina	501 mg INY	1, 5, 8		Terapia de rescate a infecciones por Acinetobacter baumani multirresistentes sin bacteremia
Vancomicina (como clorhidrato)	500 mg (con diluyente) P/ INF IV	1, 5		
Voriconazol	200 mg TAB	1, 5, 8	Infectología	Aspergilosis invasiva

(1) Uso exclusivamente intrahospitalario. Entiéndase por uso intrahospitalario cuando el medicamento debe ser administrado en el hospital, para su mejor control.

(3) Uso exclusivo en la(s) especialidad(es) que se indica(n)

(5) Uso que requiere autorización previa de la Unidad de Farmacología clínica, Comités farmacológicos o comité de infecciones

(8) Uso de guías clínicas de tratamiento

Anexo 4. Flujograma del desarrollo de la metodología.

