

Estudio de utilización de antibióticos

en Hospitales de Mediana y Alta Complejidad del Departamento del Atlántico-Colombia entre el 2016 y 2017

Study of the use of antibiotics in Medium and High Complexity Hospitals of Atlántico-Colombia between 2016 and 2017

Orison Hernández-Gómez¹ <https://orcid.org/0000-0001-6965-4393>, Oscar Camacho-Romero² <https://orcid.org/0000-0002-3760-9827>, Henry J. González-Torres³ <https://orcid.org/0000-0001-7434-4568>, Yina Pajaro-González⁴ <https://orcid.org/0000-0002-7099-9329>, Martha Milena Silva-Castro⁵ <https://orcid.org/0000-0002-3705-5406>

¹Universidad del Atlántico, Facultad de Química y Farmacia, Barranquilla, Colombia).

²Corporación de Altos Estudios Ser Humano, Dirección de Investigación e Innovación, Barranquilla, Colombia

³Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Colombia.

⁴Universidad del Atlántico, Facultad de Química y Farmacia, Barranquilla, Colombia.

⁵Universitat de Barcelona, Facultat de Farmàcia, Barcelona, España.

*Autor de Correspondencia: Orison Hernández-Gómez, Universidad del Atlántico, Facultad de Química y Farmacia, Email: orisonhernandez@mail.uniatlantico.edu.co. Cr 30 N° 8- 49 Puerto Colombia - Atlántico.

Resumen

Antecedentes: El uso de los agentes antimicrobianos en la terapéutica de las enfermedades infecciosas, ha constituido un acontecimiento sin precedentes, este modificó favorablemente el panorama de la morbilidad y mortalidad del adulto. Desde hace unos años existe una gran preocupación por el incremento de la resistencia a los antimicrobianos, por el uso excesivo de los mismos en la farmacoterapia.

Objetivo: Describir las características de consumo y los patrones de prescripción de antibióticos(ATB) del grupo J01 en los hospitales de mediana y alta complejidad del Departamento del Atlántico en Colombia.

Métodos: Estudio descriptivo-longitudinal durante un año de estudio (Junio 2016 a Junio 2017). Se evaluaron *Diagnósticos, Antibióticos prescritos, Calidad de la prescripción y Duración del tratamiento* asociados a la prescripción de antibióticos del grupo J01. Se realizó un censo en cinco clínicas del Departamento del Atlántico.

Resultados: Se realizó seguimiento a 8241 pacientes con tratamiento antibiótico del grupo J01, durante el periodo de doce (12) meses del estudio. Se identificaron 38 antibióticos en 12465 prescripciones durante el año de estudio, con al menos un antibiótico de uso sistémico. La cefredina fue el antibiótico con mayor porcentaje de prescripciones realizadas, seguido de las penicilinas. Solo 59,4% de las prescripciones de antibióticos fueron evaluadas como prescripción adecuada. La duración del tratamiento antibiótico, 61,2% tuvo un periodo de uso del antibiótico entre 1 y 5 días, seguida por el 24,9% que duro entre 6 y 10 días.

Conclusión: Los antibióticos más prescritos corresponden a cefalosporinas de primera y tercera generación, seguido de los inhibidores de penicilina+inhibidores de beta-lactamasas.

Palabras clave: Consumo de Antibióticos, Comportamiento de prescripción, Profilaxis con antibióticos, Resistencia microbiana a los medicamentos.

Abstract

Background: The use of antimicrobial agents in the treatment of infectious diseases, has been an unprecedented event, this favorably changed the panorama of adult morbidity and mortality. For some years there has been a great concern about the increase in resistance to antimicrobials, due to the excessive use of them in pharmacotherapy.

Objective: To describe the characteristics of consumption and prescription patterns of antibiotics (ATB) of group J01 in medium and high complexity hospitals of the Department of Atlántico in Colombia.

Methods: Descriptive-longitudinal study during one year of study (June 2016 to June 2017). Diagnostics, prescribed antibiotics, quality of the prescription and duration of treatment associated with the prescription of antibiotics of group J01 were evaluated. A census was conducted in five clinics of the Department of Atlántico.

Results: 8241 patients were followed up with antibiotic treatment of group J01, during the twelve (12) month period of the study. 38 antibiotics were identified in 12465 prescriptions during the study year, with at least one antibiotic for systemic use. Cefredine was the antibiotic with the highest percentage of prescriptions performed, followed by penicillins. Only 59.4% of antibiotic prescriptions were evaluated as an adequate prescription. The duration of antibiotic treatment, 61.2% had a period of antibiotic use between 1 and 5 days, followed by 24.9% that lasted between 6 and 10 days.

Conclusion: The most prescribed antibiotics correspond to first and third generation cephalosporins, followed by penicillin inhibitors + beta-lactamase inhibitors.

Key words: Antibiotic Consumption, prescribing behavior, Antibiotic Prophylaxis, Microbial Drug Resistance.

Introducción

El uso de los agentes antimicrobianos en la terapéutica de las enfermedades infecciosas, ha constituido un acontecimiento sin precedentes, porque la curación y control de las infecciones permitió modificar favorablemente el panorama de la morbilidad y mortalidad del adulto¹. El desarrollo de la terapia antibiótica, tras los descubrimientos de la penicilina y las sulfamidas, ha supuesto una auténtica transformación del tratamiento de las enfermedades infecciosas, que han cambiado la historia de la medicina, y su repercusión en la vida humana. En la segunda mitad del siglo XX, las enfermedades infecciosas dejaron de ser la principal causa global de mortalidad^{2,3}.

Desde hace unos años existe una gran preocupación por el incremento de la resistencia a los antimicrobianos. Desde diversas instituciones y organismos como la OMS han propuesto diversas estrategias para tratar de controlar y reducir esta problemática⁴. Dentro del ámbito hospitalario han planteado estrategias como 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 elementos eficaces para prevenir este problema⁵. Alrededor del 40% de los pacientes ingresados en los hospitales reciben antimicrobianos, tanto en indicaciones terapéuticas como profilácticas y su empleo inadecuado (Aprox. en el 50% de los casos se da tratamiento equivocado, dosis incorrectas o con duración errónea), también ha favorecido la aparición un número mayor de microorganismos resistentes^{4,5}.

La resistencia a los antimicrobianos supone una amenaza a la esencia de la medicina moderna y a la sostenibilidad de una respuesta de salud pública mundial eficaz ante la amenaza persistente de las enfermedades infecciosas⁶. Es por ello, que la OMS adoptó un plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos donde establece como objetivo, utilizar de forma óptima los medicamentos antimicrobianos en la salud humana y animal^{7,8}.

A nivel hospitalario, el fenómeno de la resistencia depende en una gran proporción de las tasas locales de utilización de antimicrobianos lo cual obedece a la prescripción de los mismos⁹⁻¹². Algunos estudios muestran que más del 50% de las prescripciones de antimicrobianos en el medio hospitalario son inapropiadas^{13,14}, y que hasta el 29% de las prescripciones de antibióticos de amplio espectro no están justificadas¹⁵. En Colombia, se han detectado la presencia de problemas relacionados con el uso de antibióticos parenterales hasta el 34,6% de los casos¹⁶. El uso inadecuado de antimicrobianos tiene consecuencias en el paciente, económicas y en el ecosistema, favoreciendo la selección de cepas resistentes. Muchos estudios avalan la posición que el consumo total de antimicrobianos es el elemento fundamental de la selección de cepas resistentes⁴, con lo cual un seguimiento efectivo a las tasas de consumo y la calidad de la prescripción serían herramientas útiles para el control de este fenómeno.

Es por ello, que este estudio tiene como objetivo describir las características de consumo y los patrones de prescripción de

antibióticos (ATB) del grupo J01 en servicios de hospitalización y Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de hospitales de mediana y alta complejidad del Departamento del Atlántico en Colombia.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo-longitudinal durante un año de estudio (Junio de 2016 a Junio 2017). Se evaluaron *Diagnósticos, Antibióticos prescritos, Calidad de la prescripción y Duración del tratamiento* asociados a la prescripción de antibióticos del grupo J01. Se incluyeron las prescripciones de todos pacientes en los servicios de hospitalización y Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) en seis (6) instituciones de mediana y alta complejidad durante el periodo de estudio y que tuvieran al menos un antibiótico de uso sistémico. No se establecieron criterios de exclusión. Debido al carácter descriptivo del estudio y al volumen de prescripción, no se realizó cálculo del tamaño de muestra debido que se realizó un censo.

Los datos fueron trabajados de manera general, en tablas de frecuencia y gráficos correspondientes. Estos análisis se realizaron con el software R-CRAN. No se discriminaron la información por clínicas, para el buen nombre de las instituciones participantes. Este trabajo fue aprobado por el comité de ética de la institución ejecutora y refrendado por los CEI de cada Institución participante.

Resultados

Se realizó seguimiento a 8241 pacientes con tratamiento antibiótico del grupo J01, durante el periodo de doce (12) meses del estudio, los cuales cumplieron los criterios de inclusión. El 58,9% de los pacientes que recibieron tratamiento antibiótico se encontraban hospitalizados en instituciones de alta complejidad, distribuyéndose en 17,0% en hospitales públicos (Empresas Sociales del Estado- ESE) y 41,9% en clínicas privadas, mientras el 41,1% estaban en instituciones de mediana complejidad, distribuidos en públicas (36,3%) y privadas (4,8%). En cuanto al sexo y edad, se mostró una tendencia mayoritaria del género masculino (57,3%), y de los pacientes adultos entre los 27 y 59 años con el 36,35%, donde predomina en promedio de 40,7 años hombres, y 41,2 años mujeres.

Se encontró que en el diagnóstico de ingreso más presentado con 37,5% fueron los Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa (capítulo XIX -CIE 10), el cual puede estar relacionado con la participación de instituciones de atención en salud con énfasis en traumatología y ortopedia. Mientras que una vez evaluado el ingreso del paciente, se efectuó un diagnóstico de infección donde se presentó en primer lugar, el Capítulo XXI "*Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud*" con 24,2%, el cual podría ser explicado por el alto número de pacientes en estado postquirúrgicos y estados de embarazos, incluidos en esta categoría, posteriormente, encontramos enfermedades del sistema respiratorio (14,3%), enfermedades del aparato genitourinario (11,8%), y enferme-

dades de la piel y el tejido subcutáneo (9,7%); las tres primeras categorías representan el 50,2% de los diagnósticos de infección, mientras las cinco siguiente el 39,7%, lo que muestra que cerca del 90% de los diagnósticos se hallan en ocho categorías. Mientras, en el 10% restante se agrupan 12 categorías de diagnóstico del CIE 10, con porcentajes individuales entre 0,1% y 2,4%.

Los diagnósticos de ingreso individuales más frecuentes con prescripción antibiótica, presentan datos que destacan debido que los tres primeros diagnósticos no tenían consignado un diagnóstico infeccioso; pero al analizar los diagnósticos de infección establecidos posteriormente durante la hospitalización de los pacientes con antimicrobianos, se identificó como diagnóstico mayoritario las Infecciones de vías urinarias con sitio no especificado (9,91%), y en segundo lugar otras medidas profilácticas especificadas (9,03%), el cual podría estar relacionado con el traumatismo mencionado en los diagnósticos de ingreso. Se resaltan tres diagnósticos de infección (otras medidas profilácticas, medida profiláctica no especificada, y estados postquirúrgicos) que representan 23,2%, lo cual podría estar asociados al uso profiláctico de antibióticos.

Tabla 1 Grupo Diagnostico de Ingreso por CEI 10			
Capítulo CIE 10	n (%)	Subcapítulo CIE 10	n (%)
Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa	3116(37,52%)	Lesiones no clasificadas en cabeza, cuello y otras partes	526 (16,88%)
		Traumatismos en rodillas y piernas	482 (15,47%)
		Traumatismos en muñecas y manos	421 (13,51%)
Síntomas, signos y hallazgos anormales clínicos y de laboratorio, no clasificados en otra parte	970 (11,68%)	Síntomas generales	513 (52,89%)
		Síntomas de enfermedades digestivas y desórdenes abdominales	364 (37,53%)
		Síntomas que revelan una enfermedad circulatoria o respiratoria	51 (5,26%)
Enfermedades del sistema respiratorio	859 (10,34%)	Gripe y Neumonía	353 (41,09%)
		Enfermedades respiratorias inferiores crónicas	141 (16,41%)
		Enfermedades respiratorias inferiores agudas	140 (16,30%)
Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo	710 (8,55%)	Infecciones de la piel y del tejido subcutáneo	633 (89,15%)
		Otros trastornos de la piel y los tejidos subcutáneos	68 (9,58%)
		Trastornos de las faneras	4 (0,56%)
Enfermedades del aparato genitourinario	503 (6,06%)	Otras enfermedades del sistema urinario	313 (62,23%)
		Trastornos no inflamatorios de los órganos genitales femeninos	38 (7,55%)
		Enfermedades inflamatorias de los órganos pélvicos femeninos	34 (6,76%)
		Intervenciones relativas a la reproducción	233 (63,66%)
Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud	366 (4,41%)	Historias	117 (31,97%)
		Pruebas para aclarar o investigar problemas de salud	11 (3,01%)
		Otras enfermedades bacterianas	125 (39,94%)
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	313 (3,77%)	Enfermedades infecciosas intestinales	63 (20,13%)
		Tuberculosis respiratoria, bacteriológica e histológicamente confirmada	49 (15,65%)

El 76,54% de los pacientes que recibieron tratamiento con antibióticos en los hospitales de mediana y alta complejidad incluidos en el estudio no presentaron comorbilidades. Mientras que el 13,43% presentaron una patología de base, y el 9,62% dos patologías. Menos del 0,4% de los pacientes presentaron tres comorbilidades. Siendo la hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2, enfermedades crónicas no transmisibles, las comorbilidades más prevalentes en la población analizada con un 27,10% y 13,79%, respectivamente.

Se identificaron 38 antibióticos en 12465 prescripciones durante el año de estudio, con al menos un antibiótico de uso sistémico (grupo J01 según clasificación ATC). Al 69,3% de los pacientes (5714/8241), se les prescribió un antibiótico, dos antibióticos al 23,1% y entre tres y ocho antibióticos, aunque no de forma concurrente al 7,6% de los pacientes durante el curso del tratamiento antibacteriano. Del total de antibióticos identificados, 11 (28,9%) constituyeron el 82,54% de las prescripciones con este tipo de medicamento. Mientras que los 27 antibióticos restantes (71,1%) representaron el 17,46% de las prescripciones.

Tabla 2 Grupo Diagnostico de Foco de Infección por CEI 10			
Capítulo CIE 10	n (%)	Subcapítulo CIE 10	n (%)
Factores que influyen en el estado de salud y contacto con los servicios de salud	2007(24,16%)	Contactos y exposición a enfermedades contagiosas	1351 (67,31%)
		Historias	578 (28,8%)
		Pruebas para aclarar o investigar problemas de salud	63 (3,14%)
Enfermedades del sistema respiratorio	1189 14,31%)	Gripe y Neumonía	831 (69,89%)
		Enfermedades respiratorias inferiores agudas	96 (8,07%)
Enfermedades del aparato genitourinario	976 (11,75%)	Otras enfermedades del sistema urinario	824 (84,43%)
		Enfermedades renales túbulo-intersticiales	25 (2,56%)
		Enfermedades inflamatorias de los órganos pélvicos femeninos	25 (2,56%)
Enfermedades de la piel y el tejido subcutáneo	803 (9,67%)	Infecciones de la piel y del tejido subcutáneo	665 (100%)
Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo	666 (8,02%)	Trastornos de los tejidos blandos	609 (91,44%)
		Osteopatías y condropatías	21 (3,15%)
		Artropatías	12 (1,8%)
Ciertas enfermedades infecciosas y parasitarias	639 (7,69%)	Otras enfermedades bacterianas	432 (67,60%)
		Enfermedades infecciosas intestinales	54 (8,45%)
Códigos para situaciones especiales	635 (7,65%)	Asignación provisional de nuevas enfermedades de etiología incierta	635 (100%)
Traumatismos, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causa externa	556 (6,69%)	Traumatismos en rodillas y piernas	88 (15,83%)
		Lesiones no clasificadas en cabeza, cuello y otras partes	73 (13,13%)
		Lesiones múltiples	69 (12,41%)

Los antibióticos J01D denominados “*Otros beta-lactámicos*” (cefalosporinas, monobactamas y carbapenemes) fueron los más prescritos (40,3%), y de ellos la cefradina ocupó el primer lugar en el total de las prescripciones con 20,59% (2566/12465) en las instituciones hospitalarias evaluadas, lo cual se corresponde con el resultado identificado en el subgrupo químico (Cefalosporinas de primera generación).

El segundo lugar lo constituyen las penicilinas (grupo J01C) con el 27,9%; de las cuales la ampicilina + sulbactam presentó un 12,46% del total de las prescripciones (1553/12465) resaltando que esta combinación (beta-lactámico + inhibidor de beta-lactamasa) podría indicar una característica de la resistencia de los microorganismos causantes de infecciones a los agentes beta-lactámicos en las instituciones hospitalarias analizadas. Mientras, el tercer medicamento más utilizado en los pacientes, fue clindamicina (8,26%), un antibiótico con un mecanismo de acción diferente a los beta-lactámicos, utilizado en infecciones donde aquellos, no muestran una actividad adecuada.

Se evaluó la calidad de la prescripción de antibióticos, de acuerdo con los lineamientos de la OMS para la prescripción irracional de medicamentos, el 59,4% (7406/12465) de las prescripciones de antibióticos fueron evaluadas como prescripción adecuada. Mientras, el 40,6% restante se consideraron inadecuadas, destacándose la utilización de antibióticos de amplio espectro sin justificación suficiente (15,9%), incorrecta elección del antibiótico (10,1%), no hay indicación (6,2%), y el tiempo inapropiado para uso profiláctico o tiempo inapropiado de duración del tratamiento (5,3%), como las causas más relevantes de prescripción inadecuada.

La duración del tratamiento antibiótico fue otra de las variables evaluadas durante la etapa de seguimiento; de las prescripciones revisadas el 61,2% (7623/12465) tuvo un periodo de uso del antibiótico entre 1 y 5 días, seguida por el 24,9% que duró entre 6 y 10 días. Estas dos categorías representaron el 86,1% de las prescripciones realizadas, mientras que en el 13,9% restante, los antibióticos fueron usados durante más de 10 días.

Discusiones

El Observatorio Nacional de Salud (ONS) en el informe técnico del 2015, se observa que los datos de HTA provenientes del Sistema de Información de Prestaciones de Salud (RIPS)¹⁷, representan un 11% de prevalencia en mujeres y 6,8% en hombres, durante el año 2014, mientras que la prevalencia para Diabetes Mellitus, fue 2,1% para mujeres y 1,8% en hombres. Por su parte, la OMS en el 2016 estimó que para el año 2014 la prevalencia global de la diabetes sería del 9% entre adultos mayores de 18 años^{18,19}. En comparación con los datos hallados en el presente estudio, se observa que la prevalencia para HTA y DM2 son superiores a las referenciadas en los estudios anteriores, teniendo en cuenta que la prevalencia se determinó en pacientes hospitalizados con problemas de salud de tipo infeccioso, que presentan estas comorbilidades y no, en la población general, como se reporta en los estudios citados. Adicionalmente, la

DM2 puede presentar complicaciones de tipo vascular periférico conocida como pie diabético, que en muchos casos requieren terapia antiinfecciosa²⁰.

Este parámetro también es indicativo de utilización adecuada de antibióticos, lo cual permite una mejor adherencia a la terapia, disminución de efectos adversos, menor probabilidad de interacciones farmacológicas y una reducción de los costos asociados al tratamiento⁶. Por su parte, López & Garay identificaron que en Bogotá (Colombia) que el 97% (595/613) tenían un medicamento formulado y el 3% (18/613) contenían dos antibióticos; siendo este el parámetro aceptado en el tratamiento ambulatorio²¹. De igual forma, Maldonado et al., analizaron la frecuencia de prescripción de antimicrobianos, obteniendo que el número de pacientes dentro de los que usaron antibióticos, fue del 47% para un ATB; mientras para dos ATB fue 51%²².

La cefradina fue el antibiótico con mayor porcentaje de prescripciones realizadas; esta alta frecuencia, puede relacionarse con el uso empírico de este medicamento asociado a dos diagnósticos de infección (infección empírica y trastorno de tejidos blandos), donde el antibiótico se prescribe como de primera elección en procesos infecciosos genitourinario de tejidos blandos, abdominales y ginecológicos como en el parto y puerperio^{23,24}; teniendo en cuenta, que en el estudio se incluyeron dos clínicas de traumatología y ortopedia, y dos hospitales de medicina general de mediana complejidad donde se atienden este tipo de condiciones clínicas es plausible este resultado.

Un estudio en el ámbito hospitalario realizado en los países bajos, el 29,3% de 307 prescripciones de antibióticos era inapropiado. De entre las causas destaca que el 15,6% de los casos no disponía de indicación; en el 4,9% había una alternativa más eficaz; en el 3,3% la duración del tratamiento o bien la posología no eran las adecuadas y en el 2,9% se disponía de un antibiótico alternativo con un espectro de actividad más reducido²⁵. En una revisión sistemática y meta-análisis que incluía 27 estudios en pacientes hospitalizados con infecciones graves entre los años 2004 y 2014, estableció que uno de los problemas relacionado con el uso de antibióticos es su administración inapropiada como tratamiento empírico. El cual variaba entre el 14,1% y 78,9% (IQR: 28,1%-57,8%). El 48,1% de los trabajos describió una incidencia del 50% o superior de tratamiento antibiótico empírico inapropiado²⁶.

El comportamiento observado en esta variable es un indicador de uso adecuado de los antibióticos en las instituciones de prestadoras de salud del departamento del Atlántico, teniendo en cuenta que los diferentes reportes de estudios sobre la duración del tratamiento antibiótico lo ubican entre 5 y 10 días, en función del tipo y gravedad de la infección, características inmunológicas y comorbilidades de los pacientes, localización del foco infeccioso en el organismo y utilización previa de antiinfecciosos²⁷.

Conclusión

La adecuación de la prescripción de antibióticos, es similar a la reportada en otros estudios (aprox. 60%) debido a la mayor frecuencia de uso empírico de los antibióticos para patologías que no tienen un diagnóstico de infección establecido. De acuerdo con las recomendaciones de la organización mundial de la salud, en su informe del listado básico de medicamentos esenciales del 2017, los antibióticos más prescritos en los hospitales de mediana y alta complejidad del departamento del Atlántico se encuentran en la categoría de acceso de primera elección que corresponde a cefalosporinas de primera y tercera generación, seguido de los inhibidores de penicilina-inhibidores de beta-lactamasas. En relación con el número de antibióticos prescritos por paciente, y la duración del tratamiento se considera como un indicador de calidad de la prescripción entre otras condiciones propias de orden farmacológico^{28,31}; que permitirán sobrepasar limitaciones en la protección de la salud³², así como un mayor acceso^{33,34}.

Financiamiento

Este artículo contó con el financiamiento Fondo de Ciencia y Tecnología del Sistema General de Regalías bajo el N° 0103*2015*000030 del Convenio de Cooperación Especial del Departamento del Atlántico (Col) con BPIN 2014000100039.

Referencias

1. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc.* 2011;86(2):156-167. doi:10.4065/mcp.2010.0639.
2. Martin GP, Wright B, Ahmed A, Banerjee J, Mason S, Roland D. Use or Abuse? A Qualitative Study of Emergency Physicians' Views on Use of Observation Stays at Three Hospitals in the United States and England. *Ann Emerg Med.* 2017;69(3):284-292.e2. doi:10.1016/j.annemergmed.2016.08.458.
3. Salazar K, Ochoa A, Encalada D, Quizhpe A. Prevalencia de la automedicación. *Arch Venez Farmacol y Ter.* 2017;36(4):130-136.
4. Organización Mundial de la Salud. Estrategia Mundial de La OMS Para Contener La Resistencia a Los Antimicrobianos. Ginebra, Sui; 2001.
5. Aparici Bolufer JV, Taboada Montero C. Estudio de la utilización de antibióticos de un hospital comarcal. Años 1998-2002. *Farm Hosp.* 2004;28(6):410-418.
6. Constantino-Chahin R. Interacciones medicamentosas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". Junio 2014-Diciembre 2015. *Arch Venez Farmacol y Ter.* 2016;35(1):1-6.
7. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. In: Proyecto de Plan de Acción Mundial Sobre La Resistencia a Los Antimicrobianos. Ginebra, Sui; 2015:105.
8. Acuña Zafra E, Marchena Rubiano B, Sarmiento Villa G, Camacho Romero O. Cumplimiento de las Políticas Relacionadas con la Asepsia y Consumo de Antimicrobiano asociado a la Atención en Salud en un Hospital de Barranquilla. *Cienc e Innovación en Salud.* 2014;2(2). doi:10.17081/innosa.2.2.43.
9. Rogues AM, Dumartin C, Amadéo B, et al. Relationship between rates of antimicrobial consumption and the incidence of antimicrobial resistance in *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolates from 47 French hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(12):1389-1395. doi:10.1086/523280.
10. Díaz A, Ochoa C, Brezmes MF, López-Urrutia L, Rivas N. Correlación entre la prescripción de antibióticos y el descenso de las resistencias a antimicrobianos en el área de salud de Zamora. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(3):153-159. doi:10.1016/j.eimc.2008.03.003.
11. Iosifidis E, Antachopoulos C, Tsvitanidou M, et al. Differential Correlation Between Rates of Antimicrobial Drug Consumption and Prevalence of Antimicrobial Resistance in a Tertiary Care Hospital in Greece. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008;29(07):615-622. doi:10.1086/589333.
12. Lira L. G, Giglio Maira MS, Zúñiga C. M, Pinto Claude ME. Consumo de antimicrobianos y variación de resistencia de bacilos Gram negativos en un período de diez años: Hospital San Juan de Dios, Chile / Consumption of

- antimicrobials and variation of Gram negative bacilli resistance in a 10 years period: Hospital S. *Rev Chil infectología.* 1999;16(3):199-210.
13. Pestotnik SL. Expert clinical decision support systems to enhance antimicrobial stewardship programs: insights from the society of infectious diseases pharmacists. *Pharmacotherapy.* 2005;25(8):1116-1125. doi:10.1592/phco.2005.25.8.1116.
14. López-Medrano F, San Juan R, Serrano O, et al. [Impact of a non-compulsory antibiotic control program (PACTA): cost reductions and decreases in some nosocomial infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23(4):186-190.
15. Paterson DL. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin Infect Dis.* 2006;42 Suppl 2:S90-5. doi:10.1086/499407.
16. Blanco D, López J. Uso de antibióticos parenterales en el servicio de medicina interna de un hospital de tercer nivel de la ciudad de Bogotá. *Rev Colomb Ciencias Químico-Farm.* 2009;38:142-155.
17. Observatorio Nacional de Salud. Carga de Enfermedad Por Enfermedades Crónicas No Transmisibles y Discapacidad En Colombia. Bogotá (Col); 2015.
18. Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial Sobre La Diabetes. Ginebra, Sui; 2016.
19. Organización Mundial de la Salud. OMSI Enfermedades cardiovasculares. <http://www.who.int/>.
20. Barwell ND, Devers MC, Kennon B, et al. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. *Int J Clin Pract.* 2017;71(10):446-447. doi:10.1111/ijcp.13006.
21. López JJ, Garay AM. Estudio de utilización de antibióticos en el servicio de consulta externa de un hospital público en Bogotá, D.C. *Rev Colomb Ciencias Químico-Farmacéuticas.* 2016;45(1):35-47. doi:10.15446/rcciquifa.v45n1.58014.
22. Maldonado C F, Llanos-Zavalaga F, Mayca P J. Uso y Prescripción de Medicamentos Antimicrobianos en el Hospital de Apoyo de la Merced-Perú. *Rev Peru Med Exp y Salud Publica.* 2002;19:181-185.
23. Maguñá-Vargas C, Ugarte-Gil CA, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Médica Peru.* 2006;23:15-20.
24. Supliguicha-Torres M, Supliguicha-Torres PJ, Estefanía-Ortega V, et al. Factores de riesgo para la infección del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Arch Venez Farmacol y Ter.* 2017;36(4):201-206.
25. Akhloufi H, Streefkerk RH, Melles DC, et al. Point prevalence of appropriate antimicrobial therapy in a Dutch university hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34(8):1631-1637. doi:10.1007/s10096-015-2398-6.
26. Marquet K, Liesenborgs A, Bergs J, Vleugels A, Claes N. Incidence and outcome of inappropriate in-hospital empiric antibiotics for severe infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2015;19(1):63. doi:10.1186/s13054-015-0795-y.
27. Pasquau J, Matesanz M. La duración del tratamiento antibiótico. *Rev Española Quim.* 2015;28(S1):30-33.
28. Ariza DV, Cantillo A, Torres Saumeth KM, González HJ, Cabarcas C. Nivel de Cumplimiento de Procedimientos para Procesos Generales en Servicios Farmacéuticos del Departamento del Atlántico. *Ciencia e Innovación en Salud.* 2014; 2(2):88-96. DOI 10.17081/innosa.2.2.46
29. Acuña Zafra E, Marchena Rubiano B, Sarmiento Villa G, Camacho Romero O. Cumplimiento de las Políticas Relacionadas con la Asepsia y Consumo de Antimicrobiano asociado a la Atención en Salud en un Hospital de Barranquilla. *Ciencia e Innovación en Salud.* 2014; 2 (2):70-75. DOI 10.17081/innosa.2.2.43
30. Hernández Gámez O, Torres Saumeth K, Ávila Carrasquilla E, Livingston Cabrera J, Pinzón Morales M. Consumos y Costos de Medicamentos: Herramienta para la Gestión de Suministro del Servicio Farmacéutico. *Cienc. innov. Salud.* 2015; 3(1):45-52. DOI 10.17081/innosa.3.1.237
31. González Miranda J, Ruidíaz Rodríguez K, Hernández Gámez O, Borges Bonadiez D. Estudio de Utilización de Clonazepam Tabletas Basado en la Prescripción Ambulatoria en el Departamento del Atlántico durante el Primer Semestre de 2010. *Cienc. innov. salud.* 2015; 3(1):10-15. DOI 10.17081/innosa.3.1.234
32. Aristizábal Gómez, K. (2013). Falencias en la protección del derecho a la salud: una mirada a la población desplazada. *Justicia*, 18(23), 176-190. <https://doi.org/10.17081/just.18.23.1022>
33. Jimeno M, De la Hoz Y, and Wilches J. Wireless ECG and PCG Portable Telemedicine Kit for Rural Areas of Colombia. *Investigación e Innovación en Ingenierías.* 2014; 2(2). DOI: <https://doi.org/10.17081/invinno.2.2.2044>
34. Cabeza, R "Localización de Datos de Contactos Personales Utilizando Técnicas de Minería Web y Redes Sociales", *Investigación e Innovación en Ingenierías*, vol. 4, no. 1, 2016. DOI: <https://doi.org/10.17081/invinno>.