



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
ZARAGOZA**

**ANÁLISIS DEL CONSUMO Y COSTOS DE ANTIBIÓTICOS  
EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO DE TERCEL NIVEL  
DURANTE EL PERIODO DE 2012 A 2019.**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**QUÍMICO FARMACEÚTICO BIOLÓGICA**

**PRESENTA :**

**BERENICE SOTO ANDRADE**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**DRA. OLGA MAGDALA MORALES RIOS**

**ASESORAS:**

**DRA. MARTHA A. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ  
MTA. IXEL VENECIA GONZÁLEZ HERERRA**



**MÉXICO 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## *Agradecimientos*

A mi querida Facultad de Estudios Superiores Zaragoza por formarme durante toda mi carrera profesional y permitirme conocer excelentes personas.

A mis padres, que me acompañaron durante todo el camino, brindándome apoyo y confianza en la realización de mi sueño de convertirme en profesionista.

A mis hermanas por siempre acompañarme, escucharme y aconsejarme durante este largo camino.

A la Dra. Olga Morales por su paciencia y su apoyo incondicional; por permitirme trabajar a su lado y compartir muchos de sus conocimientos.

Al Hospital Infantil de México por abrirme sus puertas y brindarme los recursos para la realización de este trabajo, al Dr. Rodolfo Jiménez y al Dr. Alfonso Reyes por su asesoría y tiempo dedicado.

A mis sinodales por sus consejos, observaciones y recomendaciones desde diferentes perspectivas.

A mi amiga y compañera Mayra parte fundamental para la culminación de este trabajo, gracias por los consejos, el apoyo y sobre todo tu amistad.

A mis queridos amigos por hacer mi vida universitaria una de las mejores etapas y por su apoyo incondicional.

A cada una de las personas con las que trabaje durante mi paso por la universidad, me llevo algo de cada uno.

A mis perritos por ser mis compañeros de desvelos y mi mayor sustento emocional.

Y finalmente, a mí por no rendirme y siempre mantenerme fiel a mis principios y a mis objetivos y demostrar la perseverancia a pesar de las dificultades.

## Índice

Introducción.....	1
Marco teórico.....	2
1. Consumo de antibióticos.....	2
1.1 Métricas para el consumo de antibióticos.....	3
1.1.1 Días de terapia/ <i>Days of therapy</i> (DOT).....	3
1.1.2 Dosis Diarias Definidas / <i>Defined Daily Doses</i> (DDD).....	4
1.1.3 Dosis Diarias Prescritas / <i>Prescribed Daily Doses</i> (PDD).....	4
2. Uso racional de medicamentos.....	7
2.1 Vigilancia del uso de antibióticos.....	7
2.2 Programa de optimización de antibióticos (PROA).....	7
2.3 Resistencia Antimicrobiana.....	8
3. Prescripción hospitalaria de antibióticos.....	9
3.1 Tipo de prescripciones hospitalarias de antibióticos.....	10
3.1.1 Uso terapéutico.....	10
3.1.2 Infecciones nosocomiales.....	10
3.1.3 Profilaxis.....	11
3.1.4 Terapia combinada.....	12
4. Aspectos económicos del uso de antibióticos.....	12
4.1 Costos de los antibióticos.....	14
4.1.1 Costo de la terapia/ <i>Cost of therapy</i> (COT).....	14
5. Investigación sobre el consumo y costos de los antibióticos.....	16
5.1 Investigación sobre el consumo y costos de los antibióticos en México.....	16
5.1.2 Tendencias de consumo de antibióticos en México.....	19
5.2 Investigación internacional sobre consumo de antibióticos.....	20
5.2.1 Tendencias en el consumo de antibióticos a nivel mundial.....	25
Planteamiento del problema y justificación.....	26
Objetivos.....	26
Objetivo general.....	26
Objetivos específicos.....	26
Metodología.....	27
Diseño de estudio.....	27
Población de estudio.....	27
Definición de variables.....	27

Método.....	29
Consideraciones éticas.....	31
Resultados .....	31
Discusión de resultados .....	38
Conclusiones.....	41
Perspectivas.....	41
Referencias .....	42

## Introducción

Varias iniciativas recientes han alentado a los hospitales a realizar una vigilancia de los patrones de consumo de antibióticos, ya que se presume como una característica esencial a la hora de determinar la calidad de la atención prestada a los pacientes y de evaluar diversas tendencias en los hospitales en cuanto al consumo de antibióticos y su relación con la resistencia emergente.

Este tipo de estudios describen qué antibióticos se consumen y en qué cantidades, ofreciendo una idea aproximada del volumen de población tratada; de igual manera permiten analizar el costo y el porcentaje que representan con respecto al gasto farmacéutico total en una institución, o en el país y permiten realizar evaluaciones comparativas entre países u hospitales.

Por otro lado, el interés en estudiar las tendencias de consumo está aumentando porque los costos de los medicamentos muestran la tasa de crecimiento más rápida en toda la atención médica. Del total de los gastos en salud en México, los medicamentos representan una proporción del 13.1%, tan solo en el año 2021 lo que equivale a aproximadamente de 91 mil 559 millones de pesos.

Por ello el objetivo de la siguiente investigación es analizar el consumo y los costos de los antibióticos dentro del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) durante el periodo 2012 al 2019.

## Marco teórico

### 1. Consumo de antibióticos

El término consumo de antibióticos se refiere a estimaciones de datos agregados, derivados de bases de datos de importación, ventas o reembolsos;<sup>1</sup> el consumo son aquellos resultados obtenidos a partir de una métrica.<sup>2</sup> Es de suma importancia revisar la metodología para informar el consumo, de manera que la cuantificación se realice mediante estudios de uso de antibióticos. El uso de antibióticos se refiere a datos sobre antibióticos a nivel del paciente, información sobre indicaciones, esquemas de tratamiento y características del paciente. Estos estudios, que permiten conocer los medicamentos utilizados en el hospital, requieren de una fuente de datos de prescripción de antibióticos accesible y con el menor riesgo de sesgos, un sistema de identificación único para los fármacos y la adopción de unidades de medida extrapolables, lo cual es importante para implementar las actividades de administración de antibióticos.<sup>3</sup>

La medición del consumo de medicamentos permite conocer los patrones, los determinantes y los resultados de uso; describen qué medicamentos se consumen y en qué cantidades, ofrecen una idea aproximada del volumen de población tratada con un determinado medicamento, permiten analizar el costo y el porcentaje que representa el gasto farmacéutico del gasto en salud total en una institución, o en el país, y permite medir el efecto de las intervenciones de administración y proporcionar información a los prescriptores, así como realizar una evaluación comparativa por estado, nacional e internacional.<sup>4</sup>

Este proceso garantiza que la administración del hospital tenga objetivos y expectativas coherentes, ofrece la oportunidad de observar periódicamente sobre su rendimiento y discutir la planificación a largo plazo para alcanzar sus objetivos. Un beneficio adicional de la medición del consumo de antibióticos es la capacidad frecuente de estratificar por ubicación y por tiempo. Esto requiere un conocimiento detallado del denominador utilizado en la generación de la medición del consumo de antibióticos, es decir, días-paciente o admisiones. Dichos datos permiten comparar localmente el consumo entre ubicaciones, es decir en los diferentes departamentos, y por tiempo, ya sea mes, bimestre o año. Esto, a su vez, ayuda a identificar áreas dentro de la institución donde el consumo de antibióticos parece excesivo y ayuda a diseñar intervenciones específicas para la unidad u otras intervenciones específicas.<sup>5</sup>

El seguimiento del consumo de antibióticos suele presentarse en un informe que registra: a) la periodicidad de la medición (anual, semestral, trimestral, mensual, antes y después de una intervención); b) el servicio estudiado (en general, servicio

médico o quirúrgico, UCI); c) las indicaciones clínicas (por ejemplo, antipseudomonas); d) el nivel de agregación de datos (grupo o subgrupo terapéutico, fármaco, medicamento).<sup>6</sup>

### 1.1 Métricas para el consumo de antibióticos

Las medidas de consumo se refieren a métricas que reflejan una cantidad agregada o promedio de antibióticos que se consumen a nivel de paciente, una unidad o departamento hospitalario, o una institución completa.<sup>2</sup> La métrica sólo adquiere valor en su comparación (entre salas, hospitales, países).<sup>7</sup>

Las métricas de consumo proporcionan una unidad de medida fija independiente del precio, tipo de cambio, el tamaño del envase y la potencia, lo que permite evaluar las tendencias del consumo de medicamentos y realizar comparaciones entre grupos de población.<sup>7</sup>

Las métricas se clasifican en: a) medidas de consumo, b) medidas de proceso, c) medidas de calidad, costos y d) medidas de resultados clínicos. El consumo y los costos de los antibióticos a menudo se consideran métricas de primera línea y centrales para las operaciones de un programa de optimización de antibióticos.<sup>5</sup>

El consumo se expresa como un cociente formado por un numerador y un denominador. Hoy en día, las tres unidades de medida más utilizadas como numerador son: Dosis Diarias Definidas (DDD), Dosis Diarias Prescritas (PDD), Días de Terapia (DOT)<sup>6</sup>. El denominador de la medida agregada del consumo de antibióticos generalmente se divide por una medida de ocupación hospitalaria, como el número total de días-paciente (DP) o el número de admisiones, normalizado a 100 o 1000 pacientes. DP es el producto del número de pacientes ingresados y la duración media de la estancia.<sup>8</sup>

#### 1.1.1 Días de terapia/ *Days of therapy* (DOT)

En los Estados Unidos, los días de terapia se han convertido en el método preferido para medir el consumo de antibióticos y es una alternativa a la métrica DDD debido a que DOT no tiene en cuenta la dosis; por lo tanto, no fluctúa con los cambios en la combinación de casos y es ampliamente sugerido para el programa de optimización de antibióticos en la población pediátrica (incluidos los recién nacidos), mientras que la mayoría de las otras medidas no lo son.<sup>2</sup>

Actualmente, el módulo *National Healthcare Safety Network* (NHSN) y el *Antimicrobial Use and Resistance* (AUR), administrado por el *Centers for Disease*



*Control and Prevention* (CDC) en Estados Unidos, utiliza DOT para informar el consumo de antibióticos.<sup>9</sup>

El DOT se mide calculando el número de días a los que se prescribe cada antibiótico a un paciente; ese número luego se normaliza para el volumen de pacientes dividiéndolo por 1,000 días-paciente durante el período de informe designado.<sup>9</sup>

#### 1.1.2 Dosis Diarias Definidas / *Defined Daily Doses* (DDD)

DDD es la medida promovida por la Organización Mundial de la Salud, y es la métrica más utilizada en Europa. DDD se define como “la dosis de mantenimiento promedio supuesta por día para un medicamento utilizado para su indicación principal en adultos”.<sup>10</sup> Se mide por el número total de gramos de un antibiótico usado dividido por el número de gramos en una dosis diaria promedio del antibiótico. La dosis de mantenimiento promedio de un adulto está definida por la clasificación Anatómica, Terapéutica y Química (ATC) de la OMS. Esta estandarización hace que los DDD sean relativamente fáciles de calcular para la mayoría de los centros de atención médica. La DDD como métrica es relevante solo para poblaciones adultas.<sup>11</sup>

#### 1.1.3 Dosis Diarias Prescritas / *Prescribed Daily Doses* (PDD)

Esta métrica es derivada de la dosis realmente recetada o administrada a un paciente. Es la dosis media prescrita según una muestra representativa de prescripciones. El PDD le dará la cantidad diaria promedio de un medicamento que realmente se prescribe.<sup>11</sup> Es importante relacionar la PDD con el diagnóstico en el que se basa la dosis.

A pesar de que las métricas más usadas son las ya explicadas anteriormente existen otras métricas utilizadas para evaluar el consumo, en el cuadro 1 se hace una recopilación de otras métricas, así como las ventajas y desventajas de cada una de ellas.

**Cuadro 1. Métricas para medir el consumo de antibióticos**

Métrica	Definición	Cálculo	Ventajas	Desventajas
<b>Dosis diarias definidas (DDD)</b> 2,4,5,6,10,13,14, 15, 16, 17	Dosis de mantenimiento promedio asumida por día para un medicamento utilizado para su indicación principal en adultos.	DDD= cantidad de antibiótico usado (g) / estándar OMS	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Métrica reconocida por la OMS</li> <li>-Permite comparaciones entre hospitales y países</li> <li>-Relativa facilidad de uso</li> <li>-No requiere datos a nivel paciente</li> <li>- Facilita el análisis de costos</li> <li>-Medida universal para PROAs de acuerdo con la <i>Infectious Diseases Society of America and Society for Healthcare Epidemiology of America</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Sobrestima el consumo de antibióticos cuando no se usa la dosis “estándar”</li> <li>-Poco confiable en pediatría</li> <li>-No tiene en cuenta los ajustes de dosis con pacientes con insuficiencia renal</li> <li>-Puede cambiar con el tiempo, lo que dificulta la comparación</li> <li>- Solo da una estimación aproximada del consumo y no una imagen real.</li> </ul>
<b>Días de terapia (DOT)</b> 4,5,8,9,10,13,	Número de días que un paciente recibe un determinado antibiótico, independientemente de la cantidad y dosis utilizada Sinónimo: días antibióticos o días de antibióticos	DOT= días de antibiótico / días paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Puede usarse en pediatría</li> <li>-Minimiza el impacto de los medicamentos que requieren un ajuste de dosis ej. Paciente con insuficiencia renal</li> <li>-No hay un comparador “estándar”, lo que permite una mejor evaluación de los informes</li> <li>-Medida estándar utilizada en EE. UU.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-La dosis utilizada no se toman en cuenta</li> <li>-Difícil medir sin un sistema computarizado -</li> <li>-Subestima el daño en caso de insuficiencia renal</li> <li>-No estima la medición de la terapia</li> <li>-Requiere datos a nivel paciente</li> <li>-Supone que la dosificación fue apropiada durante el tratamiento</li> <li>-Puede no tener en cuenta adecuadamente los medicamentos con semividas prolongadas o intervalos de dosificación prolongados</li> </ul>
<b>Duración de la terapia o periodo de tratamiento (LOT)</b> 4,5,6,7,10,13	Número de días de terapia con antibiótico independientemente del número de agentes utilizados.	LOT= duración del uso de antibiótico/días paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Proporciona una estimación de nivel agregado de la duración de la terapia entre pacientes</li> <li>-Más útil cuando se limita a departamentos clínicos específicos o unidades hospitalarias</li> <li>-Uso en pediatría</li> <li>-Independiente de la dosis</li> <li>-Representa intervalos de dosificación más allá de un día</li> <li>-Complementario a los informes DOT.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-No se puede usar para comparar el uso de medicamentos específicos</li> <li>-No se puede discriminar entre periodos de tratamiento</li> <li>-No refleja la terapia combinada</li> </ul>
<b>Días libre de antibióticos (AFD)</b> 6,7,12,13	Número de días que no se recibió tratamiento con antibiótico durante un periodo determinado	AFD= No. Total, de días que se recibió tratamiento- menos el total de días del paciente	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Independiente del número de agentes antibiótico-administrados</li> <li>-Comparación dentro y entre instituciones</li> <li>-Información más precisa de la duración del tratamiento a comparación del DOT</li> <li>-Inverso de LOT por lo que es fácil estimar si este existe</li> <li>-Fácil de informar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Medida de consumo específica de una enfermedad o pacientes en unidades de cuidados intensivos</li> <li>-No proporciona detalles sobre el uso específico de antibiótico o clases</li> </ul>

<b>Costo de la terapia (COT)</b> <sup>6,12,13,14</sup>	Se basa en los costos de los antibióticos que se han adquirido, dispensado o administrado durante un periodo de tiempo definido	COT=Cantidad de antibiótico * precio unitario * duración Expresado como un valor absoluto, % del total, por paciente-día, 1,000 días/ paciente, precio promedio	-Útil para que los ASP los informen para reducir costos en la atención medica -Información fácil de adquirir -Abordan el espectro de la terapia	- Los costos varían con el tiempo, de una institución a otra o entre países -No usado con fines comparativos con otras instituciones -Dificultad para recuperar datos de los antibióticos administrados -No necesariamente refleja el impacto del programa
<b>Dosis diaria prescrita (PDD)</b> <sup>8,9,13, 15</sup>	Cantidad promedio prescrita por día de acuerdo con una muestra representativa de recetas.	Cantidad diaria promedio de un medicamento administrado	-Ajustada a la situación real del hospital, departamento o tipo de paciente	-No estandarizada -Solo se utiliza en análisis locales - No permite comparaciones entre hospitales y departamentos.
<b>Gramos de terapia o gramos de antibióticos</b> <sup>6,9,12,13</sup>	Masa total de un antibiótico que consumen los pacientes.	Expresado en mg/kg/día o g/paciente/día o g o mg	-Usado como paso integral para determinar DDD -Fácil de determinar -Reflejo más preciso del impacto de los programas de administración -Mejor relación con la evaluación de la resistencia	No está claro que ofrece más allá del DOT o de DDD
<b>Duración de la estancia (LOS)</b> <sup>4,6,7,9,11</sup>	Duración de un episodio de atención hospitalaria.	Calculado desde el día de ingreso hasta el día del alta, basado en el número de noches pasadas en el hospital Pacientes ingresados y dados de alta el mismo día tienen una estancia de un día	-Permite evaluar las intervenciones a partir de grandes bases de datos -Puede sugerir puntos de mejora -Tendencias vinculadas a intervenciones específicas (tecnología, identificación rápida, intervenciones PROA)	-Puede cambiar con el tiempo a medida que los pacientes reciben el alta -No pueden vincular la exposición individual a los antibióticos -Mayor dificultad para obtener información

El uso racional de medicamentos es cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad. En cambio, el uso irracional o no racional es la utilización de medicamentos de un modo no acorde con la definición anterior.<sup>17</sup>

En todo el mundo, más del 50% de todos los medicamentos se recetan, se dispensan o se venden de forma inadecuada. Al mismo tiempo, alrededor de un tercio de la población mundial carece de acceso a medicamentos esenciales, es decir medicamentos que satisfacen y están disponibles para las necesidades prioritarias sanitarias de la población y el 50% de los pacientes los toman de forma incorrecta.<sup>18</sup> El uso inadecuado y excesivo de medicamentos supone un desperdicio de recursos, traen como falta de resultados positivos y a la incidencia de reacciones adversas a medicamentos. Particularmente, el uso excesivo de antibióticos está teniendo como resultado una mayor resistencia antimicrobiana.<sup>19</sup>

## 2. Uso racional de medicamentos

### 2.1 Vigilancia del uso de antibióticos

La vigilancia del uso de los antibióticos consiste en saber cómo y por qué usan y abusan de estos medicamentos los pacientes y los profesionales sanitarios. La monitorización de la prescripción y de los comportamientos relacionados con el consumo de antibióticos aporta los datos y los instrumentos necesarios para fundamentar las decisiones terapéuticas y evaluar tanto las consecuencias del uso indebido de los antibióticos en la salud pública como el impacto de las intervenciones de contención de la resistencia.<sup>20</sup>

### 2.2 Programa de optimización de antibióticos (PROA)

La definición de PROA corresponde a un conjunto de intervenciones, todas ellas consideradas como “buenas prácticas en el uso de antibióticos”.<sup>21</sup> Dicho de otra manera, es el conjunto de acciones enfocadas al uso seguro de antibióticos, incorporando conceptos como indicación correcta, dosis correcta, vía de administración y duración correcta.<sup>22</sup>

Dichos programas pretenden optimizar el uso de los antibióticos, mejorar los resultados de los pacientes, reducir la resistencia a los antibióticos y las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y lograr ahorros en los gastos de salud entre otros aspectos.<sup>23</sup>

Dentro de los objetivos de los programas de optimización de antibióticos los principales son:

- Mejorar los resultados clínicos en el paciente
- Mejorar la seguridad del paciente (minimizar las consecuencias no deseadas de los antibióticos)
- Reducir el consumo de antibióticos
- Reducir la resistencia bacteriana
- Reducir los costos de atención médica (sin afectar negativamente la calidad de la atención) <sup>24</sup>

Inicialmente, estos programas se aplicaron mayoritariamente a unidades de adultos, sin embargo, considerando las singularidades de los niños, la adaptación de estrategias pediátricas específicas puede ser relevante para alcanzar con éxito los objetivos de la PROA en esta población. Además, cada vez hay más evidencia que asocia el consumo temprano de antibióticos en niños con un mayor riesgo de desarrollar diferentes enfermedades más adelante en la vida, como asma, alergia o diabetes a través de alteraciones en el microbioma intestinal. Aunado al creciente aumento de la resistencia en la población pediátrica.<sup>25</sup>

Los PROA para pacientes hospitalizados pueden reducir el impacto negativo de los antibióticos al garantizar que los niños solo reciban antibióticos cuando sea necesario y que se seleccionen los medicamentos con el espectro más reducido y la menor probabilidad de efectos adversos. Se ha demostrado que los PROA para pacientes pediátricos hospitalizados reducen el uso general de antibióticos y los errores de prescripción.<sup>26</sup>

### 2.3 Resistencia Antimicrobiana

Una de las consecuencias de la presencia de un consumo excesivo de los antibióticos es la resistencia; la resistencia a los antibióticos es la capacidad que tienen las bacterias de impedir que los antibióticos actúen contra ellas. En consecuencia, los tratamientos habituales se vuelven ineficaces y las infecciones persisten y pueden transmitirse a otras personas.<sup>27</sup>

Se ha reportado que entre el 30 al 50% del uso de antibióticos a nivel hospitalario es innecesario e inapropiado. El uso inadecuado de antibióticos conlleva a la selección de bacterias multirresistentes (MDR), las cuales se asocian a mayores días de hospitalización, mortalidad y costos.<sup>28</sup>

La OMS estimó que cada año en el mundo, las infecciones causadas por bacterias MDR provocan 700 000 muertes en todas las edades, de las cuales alrededor de 200 000 son recién nacidos. En Europa, las infecciones por MDR en pacientes pediátricos pueden representar hasta el 30% del total de casos, en las regiones de Medio Oriente, el 90 % de los recién nacidos con sepsis hospitalizados en la UCI tenían bacterias resistentes; en EE. UU., el 20 % de los pacientes pediátricos que recibieron antibiótico para tratar bacterias Gram negativas eran ya multirresistentes. Este problema emergente tiene múltiples causas que son específicas de la edad pediátrica. Por ejemplo, falta de datos y ensayos específicos para pediatría; la naturaleza en constante cambio de este grupo, los cambios en la edad determinan una población bastante diversa en términos de características bioquímicas y perfiles farmacocinéticos, difíciles de codificar fácilmente en función de la edad o el peso.<sup>29</sup>

En México se ha reportado un aumento en la resistencia en niños por la presencia de *S. aureus* resistente a la meticilina, una alta resistencia a las cefalosporinas de tercera generación en *E. coli* y *K. pneumoniae*, un patrón de resistencia simultánea a múltiples antibióticos en *A. baumannii* y una creciente resistencia a los carbapenémicos en *P. aeruginosa*.<sup>30</sup> En un estudio realizado en el HIMFG en el 2013 encontró que las cepas con mayor resistencia son *E. coli*, *P. aeruginosa* *S. aureus* resistente a la meticilina, la cual fue prácticamente resistente a todos los  $\beta$ -lactámicos.<sup>31</sup> En el año 2017, en el HIMFG se encontró por primera vez, la presencia de clones de *P. aeruginosa* que presentan características MDR y XDR (Extensively drug resistant: no hay susceptibilidad al menos un agente de todas las categorías de antibióticos) lo que implica un riesgo por su alta capacidad para provocar brotes con altos índices de mortalidad.<sup>32</sup>

### 3. Prescripción hospitalaria de antibióticos

El tratamiento con antibióticos está destinado a los pacientes con síntomas y signos clínicos de infección bacteriana. Su uso adecuado requiere obtener información sobre el paciente y su entorno. Los factores determinantes de un tratamiento exitoso incluyen la selección del fármaco con base en los resultados microbiológicos, las pruebas de sensibilidad, el conocimiento de la penetración en el sitio de la infección, además de la dosis apropiada y el esquema terapéutico. Cuando se trata de infecciones graves (por ejemplo, en casos de choque séptico), es importante considerar los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos que aseguran un uso apropiado de estos agentes. El tratamiento con antibióticos puede administrarse de forma empírica, cuando se desconoce el agente causal, o según los hallazgos microbiológicos, cuando el agente ya ha sido identificado. En ambas circunstancias el antibiótico seleccionado debe ser eficaz y seguro (cuadro 2).<sup>33</sup>

**Cuadro 2. Criterios de selección del antibiótico (Organización Panamericana de la Salud, 2020)**

- Composición y características farmacológicas, absorción, distribución en tejidos y líquidos orgánicos; metabolismo y excreción. Debe alcanzar concentraciones terapéuticas en el órgano diana
- Espectro de acción
- Dosis y forma de administración
- Vía y período de administración
- Interacción con otros antibióticos o medicamentos (antagonismo, sinergia, ninguna)
- Reacciones adversas y contraindicaciones
- Potencial de inducción de resistencia
- Epidemiología de la resistencia en el hospital y la comunidad
- Epidemiología de infecciones prevalentes en el hospital y la comunidad
- Disponibilidad
- Costo
- Características del paciente: hipersensibilidad conocida, función renal y hepática, tolerancia a la vía de administración, adherencia

Es imprescindible una correcta selección, prescripción, indicación, preparación, dispensación y administración, y por supuesto la exigencia de seguimiento de resultados y evolución del paciente con tratamiento farmacológico, para evitar o prevenir reacciones adversas relacionados con la farmacoterapia.<sup>34</sup>

### 3.1 Tipo de prescripciones hospitalarias de antibióticos

La prescripción de antibióticos dentro de un hospital recae en a) uso terapéutico, b) infecciones nosocomiales, c) profilaxis y d) terapia combinada que se describen a continuación.

#### 3.1.1 Uso terapéutico

El uso terapéutico de antibióticos obliga a que el médico espere la aparición de infecciones e indique el antibiótico de acuerdo con el conocimiento de los microorganismos más probables, así como la modificación siempre que sea posible identificar los patógenos en cultivo. La prescripción en muchos de estos casos se basa en las guías de práctica clínica (GPC) que son un “conjunto de recomendaciones basadas en una revisión sistemática de la evidencia y en la evaluación de los riesgos y beneficios de las diferentes alternativas, con el objetivo de optimizar la atención sanitaria a los pacientes.”<sup>35</sup>

#### 3.1.2 Infecciones nosocomiales

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) como “aquellas infecciones que afectan a un paciente

durante el proceso de asistencia en un hospital u otro centro sanitario, que no estaba presente ni incubándose en el momento del ingreso. Incluyen también las infecciones que se contraen en el hospital, pero se manifiestan después del alta, así como las infecciones ocupacionales del personal del centro sanitario”. Las IAAS también son conocidas como infecciones nosocomiales o intrahospitalarias, son el evento adverso más frecuente durante la prestación de la atención clínica en todo el mundo.<sup>36</sup>

Las IAAS presentan un grave problema de salud pública; implican estancias hospitalarias prolongadas mayor resistencia de los microorganismos a los antibióticos, discapacidad a largo plazo, altos costos para los pacientes y sus familiares, se aumentan las tasas de mortalidad y además se genera una carga financiera masiva adicional.<sup>37</sup>

Un factor determinante para la adquisición de una infección nosocomial son los factores de riesgo a los cuales se encuentran expuestos los pacientes durante su internamiento destacando entre los más importantes los nacimientos prematuros, desnutrición y procedimientos invasivos tales como la colocación de catéteres intravenosos, utilización de nutrición parenteral, ventilación mecánica, colocación de catéteres urinarios, diálisis peritoneal, sonda nasogástrica y realización de procedimientos quirúrgicos.

Las infecciones nosocomiales más comunes en la población pediátrica son las relacionadas con la presencia de un dispositivo, como la infección relacionada con las líneas vasculares o intravasculares (28 %), la neumonía por el uso de ventilación mecánica (21 %) y la infección de vías urinarias relacionadas con el uso de sondas (15 %).<sup>38</sup>

### 3.1.3 Profilaxis

La finalidad de la profilaxis antibiótica en cirugía es prevenir la posible aparición de infección a nivel del sitio quirúrgico, mediante concentraciones antibióticas en sangre que eviten la proliferación y diseminación bacteriana a partir de la puerta de entrada que representa la herida quirúrgica.<sup>39</sup>

La profilaxis se administra a pacientes con supresión inmunitaria, entre ellos, los sometidos a trasplante o cirugía; los que tienen alto riesgo de padecer endocarditis; quienes se someten a determinados procedimientos dentales.

El antibiótico para la profilaxis quirúrgica debe ser: 1) activo contra los agentes patógenos que tengan mayor probabilidad de contaminar el sitio quirúrgico; 2) administrado en dosis apropiada y en un momento que garantice su concentración adecuada en el suero y tejido durante el periodo de contaminación potencial; 3) inocuo, y 4) administrado por el mínimo tiempo posible para reducir los efectos adversos, la aparición de resistencia y los costos.<sup>33</sup>



La profilaxis antibiótica como complemento de una buena técnica quirúrgica, es una medida costo efectiva de prevención de infecciones representando alrededor del 30% de la indicación de antibióticos entre los pacientes hospitalizados.<sup>39</sup>

#### 3.1.4 Terapia combinada

La antibióticoterapia combinada se refiere a regímenes que incluyan en combinación un  $\beta$ -lactámico, un macrólido o una fluoroquinolona. El beneficio fundamental de la terapia combinada frente a la monoterapia es la ampliación de su espectro de acción frente a bacterias resistentes, impidiendo además la selección de colonias con resistencia adquiridas. Su principal indicación es la búsqueda de sinergismo (una disminución en la concentración mínima inhibitoria al utilizar los dos antibióticos) o para impedir o contrarrestar la aparición de las resistencias o para ampliar el espectro antibiótico en infecciones mixtas como es el caso de infecciones abdominales, pélvicas y los abscesos.<sup>40</sup>

## 4. Aspectos económicos del uso de antibióticos

Los medicamentos antibióticos son un recurso escaso cuyo uso indebido, tanto en los países industrializados como en desarrollo, ha contribuido a una mayor carga económica sobre los sistemas de salud de los países en desarrollo.<sup>41</sup>

Cuando se usa un antibiótico ineficaz, se desperdician fondos sin tratar eficazmente al paciente. Y cuando se usa un medicamento más nuevo y costoso cuando uno más viejo todavía pudiera funcionar, también se desperdicia el costo adicional de ese nuevo medicamento. Por ello, detectar y controlar la resistencia a los antibióticos puede ser una estrategia rentable en muchos casos, especialmente porque la resistencia nos obliga a usar antibióticos más caros y escasos.<sup>42</sup>

El uso indiscriminado e irracional de dichos antibióticos ha traído como consecuencia la aparición del fenómeno de la resistencia, propiciando que los pacientes con infecciones causadas por bacterias farmacorresistentes corran mayor riesgo de tener resultados clínicos desfavorables. Además, consumen más recursos sanitarios, pudiendo impactar de manera importante el costo destinado a la atención de las enfermedades infecciosas.<sup>43</sup>

La ineficiencia de los antibióticos contra las bacterias comunes no solo aumenta el gasto en antibióticos de alto precio, sino que también aumenta la mortalidad y la morbilidad en países donde la falta de asequibilidad de la última generación de medicamentos restringe su consumo. Se estima que la carga de morbilidad causada por agentes patógenos resistentes a múltiples fármacos es > 20 millones de dólares anuales en los Estados Unidos y 9,000 millones de euros al año en Europa.<sup>44</sup>

Un estudio realizado por el Dr. Ramanan Laxminarayan<sup>45</sup> describe un modelo epidemiológico-económico de infección en el que la eficacia de los antibióticos se trata como un recurso no renovable. El modelo presenta cómo la resistencia bacteriana se desarrolla como resultado de la presión selectiva sobre cepas no resistentes debido al uso de antibióticos y cómo en el caso de cuando se presentan dos antibióticos disponibles, la proporción óptima y el momento de su uso depende precisamente de la diferencia entre las tasas a las que evoluciona la resistencia bacteriana a cada antibiótico y las diferencias en sus costos farmacéuticos.

Se adopta un enfoque en que la susceptibilidad de las bacterias a los antibióticos es un stock de recursos naturales no renovables cuyo uso es gratuito a corto plazo, pero extremadamente costoso de reemplazar a largo plazo, otro enfoque es que el costo de la resistencia es analíticamente equivalente a un aumento en el costo del antibiótico.

Las cepas de bacterias resistentes a los antibióticos tienen, por definición, más probabilidades que las cepas sensibles de sobrevivir a un tratamiento con antibióticos. Afortunadamente para los humanos, estas cepas resistentes pueden estar en desventaja comparativa para sobrevivir en un ambiente libre de antibióticos. Esta desventaja se conoce como el “fitness cost” de la resistencia a los antibióticos. Matemáticamente, el “fitness cost” es una medida de la tasa a la que las bacterias regresan a la susceptibilidad en ausencia de tratamiento con antibióticos. Si las cepas resistentes son menos capaces de sobrevivir cuando se suspende el uso de antibióticos, entonces puede haber un estado estable en el que la pérdida de la eficacia de los antibióticos se corresponda con la velocidad a la que se recupera debido al “fitness cost” de la resistencia, aunque en una tasa consistente con altas tasas de infección no mitigada. Es concebible que un antibiótico tenga ciclos de vida útil.

Los modelos biológicos ignoran los costos económicos y sugieren que es óptimo utilizar dos antibióticos simultáneamente en todo momento. Por otro lado, los modelos de extracción de recursos sugieren que, para empezar, se debe usar el antibiótico menos costoso y cambiar al antibiótico más costoso cuando la efectividad del primer antibiótico se haya agotado por completo.

El autor concluye en que el problema de la disminución de la eficacia de los antibióticos presenta un caso clásico de extracción de recursos. La eficacia de los antibióticos puede tratarse como renovable o no renovable, según los atributos biológicos y bioquímicos de la bacteria y el antibiótico en cuestión y que cuando se apliquen los objetivos económicos del modelo biológico, en primer lugar, los

antibióticos de mayor efectividad se utilizarán antes que los de menor efectividad y de la misma manera se utilizaran los de bajo costo antes que los de alto costo.

#### 4.1 Costos de los antibióticos

Los costos de los antibióticos representan en general un gasto importante para los hospitales y, como tal, deben ser objeto de un estrecho seguimiento. Los altos porcentajes o resultados pueden indicar la prescripción de múltiples antibióticos o el uso injustificado de antibióticos. Lo ideal es que el costo de los antibióticos se obtenga de los registros informatizados.<sup>46</sup>

La frecuencia de dosificación de los antibióticos es especialmente importante a la hora de considerar los costos del proceso debido a los recursos adicionales necesarios para múltiples dosis diarias.<sup>47</sup>

El consumo de medicamentos antibióticos puede expresarse en términos de costo (por ejemplo, en moneda nacional). Esto es útil para un análisis del costo global del gasto en medicamentos y se expresa con la métrica costo de la terapia (COT).<sup>48</sup>

##### 4.1.1 Costo de la terapia/ Cost of therapy (COT)

La métrica más fácil de determinar para la mayoría de los hospitales es el costo de la terapia (COT). Sin embargo, las comparaciones nacionales e internacionales basadas en parámetros de costo pueden ser engañosas y de valor limitado en la evaluación de la calidad del consumo de antibióticos debido a las diferencias de precio entre los medicamentos en diferentes instituciones, estados y países.<sup>48</sup> Los estudios longitudinales están inhabilitados debido a las fluctuaciones de la moneda y a los cambios en los precios.<sup>49</sup>

El COT en un inicio fue, en su mayor parte, la única medida específica del desempeño de programas de administración de antibióticos. No obstante, un presupuesto institucional de antibióticos puede verse influenciado por cambios en el precio de adquisición o renegociación de contratos institucionales, según lo dicte la oferta y la demanda en el mercado

El costo de la adquisición varía entre instituciones según el volumen de compra y la capacidad del sistema de atención médica para negociar un mejor trato. Los aumentos ocasionales de precios de los agentes de uso común hacen que el costo sea una métrica menos atractiva.<sup>50</sup>

Hay varias formas de rastrear y generar tendencias en los datos de COT. Para las instituciones con la capacidad de generar informes basados en los registros de

administración de medicamentos proporciona un método preciso para calcular los gastos, aunque se han observado omisiones de administraciones de antibióticos en dichos registros. Otro método de análisis de costos es el seguimiento de los datos de compra, generalmente adquiridos del mayorista de medicamentos de un hospital. Los problemas con el uso de datos de compra incluyen la variabilidad estacional en las compras, lo que dificulta las comparaciones de mes a mes; la necesidad de realizar un seguimiento de las compras de fuentes distintas a los mayoristas de medicamentos (p. ej., durante la escasez de medicamentos); e incentivos de contratos o rebajas para grandes compras que pueden alterar artificialmente los datos de costos en un período específico. El ajuste de los datos de costos de los antibióticos mediante el uso de 1000 días-paciente como denominador puede dar cuenta de la variabilidad en las tendencias de compra y permite a los hospitales realizar comparaciones longitudinales más precisas tanto interna como externamente.<sup>51</sup> En conclusión, COT no debe usarse con fines de evaluación comparativa con otras instituciones o países debido a las diferencias en los acuerdos de compra entre instituciones y la variabilidad en los costos de un país a otro, pero puede ser útil dentro de la misma institución para evaluar el desempeño del programa para reducir costos.<sup>48</sup>

Se deben considerar los costos directos e indirectos de los antibióticos. Los costos directos son aquellos relacionados con el costo del antibiótico. Sin embargo, incluso el cálculo de los costos directos aparentemente simples debe considerar los cambios financieros debido a la inflación o al costo del contrato de adquisición de medicamentos a lo largo del tiempo. Los costos indirectos son todos los costos relacionados con el uso de antimicrobianos, por ejemplo, el costo de los efectos adversos, el costo del control terapéutico, el costo de la mayor duración de la estadía relacionada con el tratamiento con antibióticos y el costo del tratamiento de las infecciones resistentes resultantes.<sup>52</sup>

Existen cuatro tipos de estudios, los cuales se describen a continuación y que son utilizados para llevar a cabo una evaluación económica, cada uno de ellos aplicables en determinadas condiciones y bajo ciertos supuestos.

a) Análisis de Minimización de Costos (AMC).

En este tipo de estudio se acepta el supuesto de que se van a evaluar dos o más alternativas de tratamiento cuyos efectos sobre la salud son exactamente iguales. Suponiendo efectos iguales, simplemente debemos determinar los costos de cada alternativa y elegir el tratamiento que tenga el menor costo.

b) Análisis de Costo-Efectividad (ACE).

En este caso se asume que los tratamientos tendrán diferentes efectos y diferentes costos, por lo que se comparan los cocientes dados por: Costo (\$) / Efectividad. La efectividad se expresa en unidades naturales o clínicas, que estarán íntimamente ligadas a la actividad terapéutica del fármaco y a la variable que se va a medir para cuantificar dicha actividad. Frente a esta medida de la “efectividad”, se calcula el costo monetario total de cada tratamiento y se divide esta cifra por la efectividad hallada, el cociente que arroje el menor valor es el que será elegido la mejor opción.

c) Análisis de Costo-Utilidad (ACU).

El modo de cálculo es similar al del análisis de costo-efectividad, salvo que en este caso la medida del efecto sobre la salud es el año de vida ganado, los costos se calculan de la manera ya indicada, y la opción preferente será la de menor cociente Costo (\$) /Años de vida ganados.

d) Análisis de Costo-Beneficio (ACB).

Podemos expresar el beneficio en una magnitud de valor monetario, podría estar orientado a averiguar el valor monetario que los pacientes asignarían a la curación de un proceso infeccioso mediante el empleo de cierto antibiótico y se elaboran los cocientes Costo (\$) /Beneficio (\$) y se selecciona el de menor valor.<sup>53</sup>

## 5. Investigación sobre el consumo y costos de los antibióticos

### 5.1 Investigación sobre el consumo y costos de los antibióticos en México

A pesar de que el consumo de antibióticos ha sido foco de variada investigación en México, es poca la información publicada que resuma la situación actual en el país, o bien existen pocos informes relacionados con el uso y el consumo de antibióticos.<sup>54</sup>

En el cuadro 3 se resumen los principales hallazgos de los pocos estudios donde se aborda el tema de nuestro interés, en los cuales la mayoría se usan diferentes métricas no aplicables a nivel pediátrico o no usan a la población pediátrica como foco de estudio, pero pueden darnos una idea del uso de las métricas o el comportamiento en el consumo en México. Por ejemplo, mencionan las limitaciones de la métrica DDD en el ámbito pediátrico, recalcan la importancia de un buen sistema de registro del uso de antibióticos y las tendencias en el consumo de los diferentes grupos de antibióticos. Con respecto a costos, los estudios son escasos y no se usan métricas.

Cuadro 3. Investigación sobre consumo y costos de los antibióticos en México				
Población de estudio		Métrica usada	Resultados	Conclusiones
<b>1. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. (Benavides, 2015)<sup>55</sup></b>				
Hospitales de tercer nivel sin especificar población de estudio.		Dosis Diarias Definidas por 100 camas-día (DDD/cd)	Los grupos de antibióticos con mayor consumo, en DDD/100 cd, en los seis hospitales fueron: cefalosporinas (216.1), betalactámicos (127.7), aminoglucósidos (86.9), sulfonamidas (36.1), lincosamidas (27.6), imidazoles (22) y quinolonas (19.6). Los menos consumidos fueron: tetraciclinas (0.2), monobactámicos (0.9), nitrofuranos (1.7) y anfenicoles (1.8). El consumo total de antibióticos por institución varió entre 44 y 195 dosis diarias definidas/100 camas-día.	Es difícil estudiar la relación entre el uso de antibióticos en una institución y los niveles de resistencia observados en la misma, debido a la gran variedad de factores que la afectan, sin embargo, es importante contar con datos confiables sobre estos dos parámetros para coadyuvar a la toma de decisiones tanto local como nacionalmente.
<b>2. Resultados del Programa de Uso Racional de Antimicrobianos en un hospital de México, 2013 -2018 (Sosa, et al, 2020)<sup>56</sup></b>				
Adultos y niños		DDD/1,00 estancias Costeo tradicional	En el grupo de los carbapenémicos, es notable la reducción en el consumo de imipenem/cilastina: se pasó de una DDD en el 2013 de 2,3 a 0,7 en el 2018, con una reducción de 70%. En cambio, en los otros dos fármacos, se ha observado un incremento. En meropenem se registró de 2% (de 2,4 en 2013 a 2,5 en 2018); en el consumo de ertapenem el incremento es de 75% (de 1 en 2013 a 1,8 en 2018). En total, el gasto de antimicrobianos durante 2013 fue de \$930 556,46, mientras que en 2018 fue de \$856 079,10, con una diferencia de 8%, lo que equivale a \$74 905,61 del gasto total (los valores se expresan en dólares estadounidenses).	La principal ventaja de utilizar la DDD es que el uso de antimicrobianos se puede comparar mediante el uso de métodos estandarizados. Sin embargo, una de las limitantes de utilizar la DDD es que la dosis prescrita puede variar según la indicación clínica del antimicrobiano
<b>3. Estado actual de la resistencia antimicrobiana en México (UNAM / PUIS, 2019)<sup>57</sup></b>				
Hospitales de la Red del PUCRA, incluye hospitales pediátricos		DDD/ 100 estancias	La mediana del consumo global de los antibióticos parenterales fue de 71.2 DDD/100 estancias para el grupo I, de 47.4 DDD/100 estancias para el grupo II y de 45.6 DDD/100 estancias para el grupo III. Los antibióticos que tuvieron mayor consumo fueron las cefalosporinas cefalotina, cefepime, cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona, con 197.6 DDD/100 estancias; en segundo lugar, los carbapenémicos ertapenem, imipenem y meropenem con 79.3 DDD/100 estancias, y en tercer lugar la vancomicina con 44.9 DD/100 estancias	El nivel de consumo de antibióticos es muy elevado en la mayoría de los hospitales participantes con excepción de dos de alta especialidad donde solo uno de cada cinco ingresos recibe antibióticos. En contraste en otras seis instituciones más de 50% de los ingresos reciben antibióticos, la gran mayoría cefalosporinas y carbapenémicos.
<b>4. Tendencias del consumo y precio promedio ponderado sobre los costos de los medicamentos antiinfecciosos en un hospital pediátrico (Jasso, 2010)<sup>58</sup></b>				
2010	Niños	DDD/100 días-cama El costo total	Cada unidad de consumo trajo consigo un incremento de USD \$190,893.80 y el cambio en una unidad del precio provocó un incremento de USD \$3,050.40. Se reportó que el subgrupo J01 ocupó el mayor porcentaje (95.6%) seguido por los subgrupos J04 (2.2%), J02 (1.6%) y J05 (0.49%), expresados en dosis por mil habitantes-día.	Existe una recomendación internacional de no utilizar las DDD/100 días-cama para efectuar análisis de costos, y en niños no es muy recomendable en virtud de que la dosis diaria definida está calculada para adultos. No se utilizaron los DDD/100 días-cama para evaluar los costos y, estando conscientes de sus limitaciones en los niños, los objetivos del trabajo fueron evaluar las distintas interacciones del consumo y de los costos.
<b>5. Uso de dosis diarias definidas por 100 días-cama para medir el consumo de antiinfecciosos en un hospital pediátrico (Jasso, 2010)<sup>59</sup></b>				
Niños		DDD/100 días-cama	El consumo total de antimicrobianos en DDD/100 cama-día fue de 89,91 en 2005 y 93,88 en 2006. Los antibacterianos betalactámicos representaron el mayor consumo, con una DDD/100 cama-día de 36,0 para 2005 y 30,44 para	Aunque este método no suele recomendarse para evaluar el consumo de antimicrobianos en niños, los resultados y otras publicaciones nos permiten considerar

		2006, seguido del grupo de macrólidos, lincosamidas y estreptograminas, con valores de 10,94 en 2005 y 19,34 en 2006. Algunos de los antimicrobianos más consumidos fueron cefepime, cefotaxima, meropenem, dicloxacilina, ampicilina, clindamicina, amikacina, vancomicina, voriconazol y valganciclovir.	la DDD/100 camas-día como una herramienta valiosa para el análisis del consumo de antimicrobianos en hospitales pediátricos de tercer nivel de atención.
<b>5. Vigilancia y costos relacionados con la prescripción de antimicrobianos en un hospital pediátrico (Navarrete, et al, 1999) <sup>60</sup></b>			
Departamento de Infectología / Pacientes pediátricos	Costo total	Se gastó un total de \$2'195,065 pesos (219,506.50 dólares) en antibióticos que corresponde aproximadamente a 10% del gasto global en medicamentos y 1% del presupuesto total para el hospital. El principal gasto se derivó de la utilización de cefalosporinas, ascendiendo a \$731,302 pesos (33.3 %), seguido de imipenem \$170,766 (7.8 %), aciclovir \$131,919 (6.0 %) y aztreonain \$115,687 (5.2 %).	La evaluación de costos es de utilidad para detectar tendencias en el consumo y patrón de prescripción de antibiótico.
<b>6. Costo de los medicamentos por grupo terapéutico y tipo en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención (Jasso, 2007) <sup>61</sup></b>			
Hospital infantil de México	Costo total	En el año 2005 el gasto total de los medicamentos fue de \$49 088 923 y para el 2006 de \$ 58 366 072 (15.89% de aumento).	El incremento en el importe estuvo influido por el aumento en el precio unitario de los medicamentos (10.61%), por su volumen de compra (12.25%), y por el factor inflacionario, a pesar de haberse adquirido menor número de claves.

### 5.1.2 Tendencias de consumo de antibióticos en México

Se ha podido observar una disminución en el consumo de antibióticos a través de los años, quizás como consecuencia de las nuevas iniciativas mundiales y nacionales para disminuir el consumo de antibióticos. Se observa que las penicilinas de amplio espectro son el grupo de antibióticos con mayor consumo en todos los años de estudio (Figura 1).

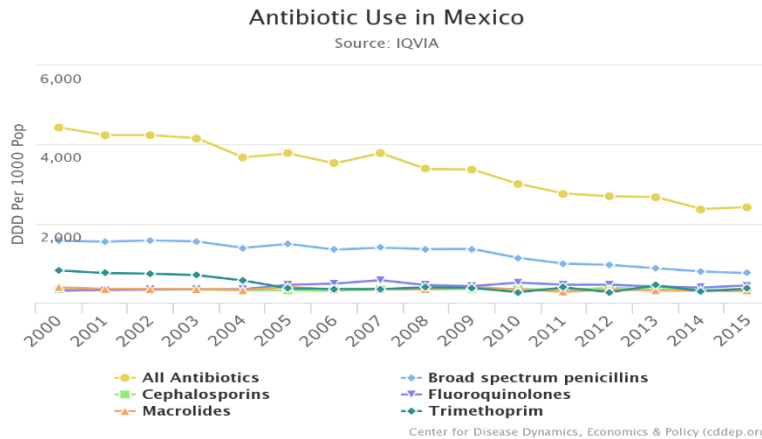


Figura 1. Consumo de antibióticos en México expresado en DDD/ 1,000 días pacientes (Imagen de tomada de *Center for Disease Dynamics, Economics & Policy cddep.org*)<sup>63</sup>

Con relación a los antibióticos se puede observar que las cefalosporinas es el que presenta mayor consumo en todos los grupos, seguido de los carbapenémicos y, por último, la piperacilina/tazobactam (Figura 2).

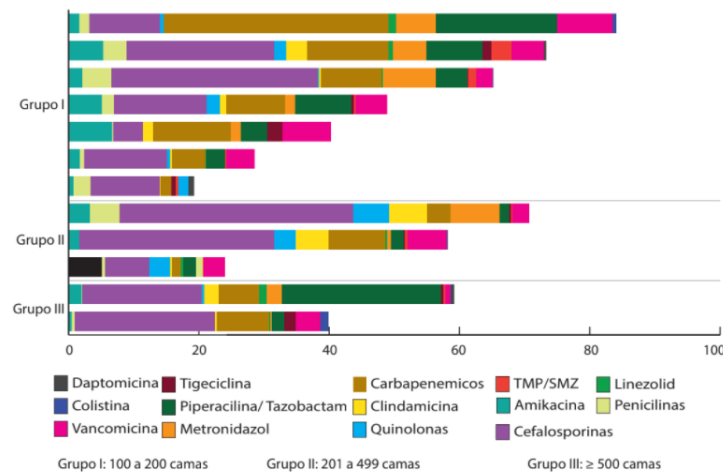


Figura 2. Consumo de antibióticos (DDD/ 100 estancias) en los hospitales de la Red PUCRA en 2018 (Imagen tomada de Segundo Reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y consumo de antimicrobianos UNAM/ PUIS)<sup>57</sup>



## 5.2 Investigación internacional sobre consumo de antibióticos

El cuadro 4 resume los estudios realizados sobre el consumo de antibióticos en otros países utilizando la métrica DOT en un ámbito pediátrico. No se encontraron estudios de costos utilizando la métrica COT.

**Cuadro 4. Estudios internacionales de consumo y costos de antibióticos**

País de origen	Población de estudio	Métrica usada	Resultados	Conclusiones
<b>1. Pediatric antimicrobial use at South African Hospital (Koopmans, 2018)<sup>64</sup></b>				
Sudáfrica	Niños	DOT/ 1,000 días pacientes	<p>Sala de pediatría</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 1, 137 DOT</li> <li>-El 89% de las de los antibióticos administrados fue por infecciones nosocomiales</li> <li>-El gasto en antibióticos fue de 5680 USD</li> <li>-Cefa 3<sup>a</sup> gen 833, ampicilina 757, gentamicina 442</li> </ul> <p>Unidad de cuidados intensivos pediátricos: 1,323</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-El 29% de las prescripciones fue por IAAs</li> <li>- El gasto fue de 17, 702 USD</li> <li>- Cefa 3<sup>a</sup> gen 436, meropenem 442</li> </ul> <p>Ambos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Ampicilina y cefalosporinas de 3<sup>a</sup> generación fueron los agentes con mayor número de prescripciones prescritas para IAC</li> <li>- Meropenem y Ertapenem contribuyeron mayormente al gasto de antibiótico debido a IAAS.</li> </ul>	Las tasas de uso de antimicrobianos en el Hospital fueron altas en comparación con las estimaciones de los países desarrollados, pero comparables a los datos del continente africano.
<b>2. Reducción del uso innecesario de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos neonatales (SCOUT): un estudio prospectivo de series temporales interrumpidas (Cantey, et al., 2016)<sup>65</sup></b>				
EE.UU. A	Niños	DOT/ 1,000 días pacientes	<p>Unidad de cuidados intensivos neonatales</p> <p>Descenso de 343.2 DOT a 252.2 DOT (14 meses)</p> <p>Gentamicina: Valores entre los 160 DOT</p> <p>Ampicilina: 130</p> <p>Penicilina: 30</p> <p>Vancomicina, piperacilina/tazobactam, cefotaxima, meropenem: valores menores a los 20 DOT</p>	Estudio muestra que la administración de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos neonatales se puede lograr de manera segura.
<b>3. Evaluación del consumo de antimicrobianos calculado utilizando la vigilancia de Japón para Sistema de Prevención de Infecciones y Epidemiología Sanitaria (J-SIPHE) (Niwa et al, 2020)<sup>66</sup></b>				
Japón	Adultos, Niños	DOT/ 1,000 días pacientes	<p>Estudio de abril a diciembre 2018</p> <p>Ampicilina 3.8, Piperacilina 3.1, Sulbactam / Ampicilina 29.5, Cefazolina 57.3, Cefmetazol 20.2, Ceftriaxona 21.5, Cefepima 15.9, Meropenem 22.0, Levofloxacin 3.4, Vancomicina 4.2, Daptomicina 4.5, Gentamicina 1.2, Clindamicina 3.7</p>	El consumo de antimicrobianos calculado utilizando el sistema J-SIPHE no es completamente idéntico al calculado por los datos administrados reales (DOT).
<b>4. Patrones de consumo de antimicrobianos en unidades de cuidados intensivos neonatales y pediátricos en Alemania y Brasil (Araujo da Silva, 2019)<sup>67</sup></b>				
Alemania y Brasil	Niños	DOT/1,000 días pacientes	<p>UCIN</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Brasil: 1,335.5, antibióticos más consumidos aminopenicilinas y aminoglucósidos</li> <li>- Alemania: 386.5, antibióticos más consumidos aminopenicilinas y cefalosporinas de 3<sup>a</sup> generación</li> </ul> <p>UCIP</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Brasil: 1440.7, antibiótico más consumido glucopéptidos</li> <li>-Alemania: 888.1, antibiótico más consumido penicilinas antipseudomonas</li> </ul> <p>Carbapenémicos son los antibióticos más consumidos en ambas salas</p>	UCIN se observaron patrones diferentes con respecto a los antibióticos más utilizados: aminopenicilinas más cefalosporinas de 3 <sup>a</sup> generación en unidades alemanas vs aminopenicilinas más aminoglucósidos en Brasil. En las UCIP, las penicilinas

				antipseudomonas mostraron un patrón predominante en Alemania, mientras que los glucopéptidos se prescribieron con mayor frecuencia en Brasil.
<b>5. Consumo de antimicrobianos en tres unidades de cuidados intensivos pediátricos y neonatales en Arabia Saudita: estudio de vigilancia de 33 meses (Balkhy, et al ,2019)<sup>68</sup></b>				
Arabia Saudita	Niños	DOT por 1,000 días-paciente	UCIN: Los antimicrobianos más recetados incluyeron vancomicina (5,615), ceftazidima (5,427), cefotaxima (3,671), amikacina (3,608) meropenem (3,543) y gentamicina (3,361). El consumo promedio de aminoglucósidos, cefalosporinas, vancomicina y carbapenémicos fue de 147,5, 98,7, 44,3 y 27 respectivamente UCIP: Total: 697.0 El consumo cefalosporinas, <u>vancomicina</u> , carbapenémicos, aminoglucósidos y <u>piperacilina / tazobactam</u> fue de 265.1, 152.6, 97.6, 61.4 y 61.4 respectivamente.	Se reporta un alto consumo de cefalosporinas en UCIP y aminoglucósidos en una UCIN en un hospital de atención terciaria en Arabia Saudita. Las tasas de consumo local de cefalosporinas y carbapenémicos en las UCIN tanto UCIP son probablemente más altas que las internacionales.
<b>6. Retos de la administración de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos neonatales de referencia (Shipp, et al.,2015)<sup>69</sup></b>				
EE.UU.A.	Niños	DOT por 1,000 días-paciente	UCIN: 488, 323 DOT La gentamicina fue el agente más utilizado tanto en la UCIN de referencia (35.8) como en la de origen (142.8), seguido de la ampicilina (UCIN de referencia 44.4, UCIN de origen 130.4) y la oxacilina (UCIN de referencia 67.3, UCIN de origen 26.8). En la UCIN de referencia fueron los de amplio espectro, incluyendo vancomicina (47.1), piperacilina/tazobactam (25.2) y cefalosporinas de tercera generación (41.7). Sepsis	Los esfuerzos de gestión deben centrarse en iniciar los agentes de amplio espectro sólo cuando se justifique (es decir, la colonización de MDRO), así como en reducir o suspender la terapia una vez que se disponga de los resultados del cultivo.
<b>7. Uso de antimicrobianos durante un período de cuatro años mediante la medición de días de terapia en un hospital pediátrico canadiense de cuidados agudos. (Dalton, et al., 2015)<sup>70</sup></b>				
Canadá	Niños	DOT/1,000 días-paciente	Antibiótico con mayor consumo: Meropenem (34.1-17.6), Piperacilina/tazobactam (64.1-56.8), vancomicina (84-53.4), ampicilina (66.7- 55.8), cefezolina (86.7-85.7), gentamicina (57.4-35.6), cefotaxima (93.2-47.8) Unidades médico-quirúrgicas: 700 Oncología/ trasplante de médula ósea: 1,122 Unidad de cuidados intensivos pediátricos: 1,298 Unidad de cuidados intensivos neonatales: 621 Cirugía de día: 604 Otros estudios en EE.UU. A: 2002–2007: 537- 560 2007–2010: 729-815 2010: 698 2004–2014: 600-830 Canadá: 2011–2014: 671-857	Se observó un descenso del 19,1% en la tasa de DOT/100 DP durante un periodo de cuatro años. En las cuatro categorías de fármacos antibiótico, se produjo una disminución de la tasa de uso de entre el 16,5% y el 35,7% de los años fiscales 2011 a 2014.

<b>8. Vigilancia retrospectiva del uso de antibióticos en salas de maternidad y unidades de cuidados intensivos neonatales en San Petersburgo, Rusia (Galankin, et al., 2018)<sup>71</sup></b>				
Rusia	Niños	DOT/1,000 días-paciente	La carga de antibióticos fue de 825,6 DOT/1,000 PD en las salas de maternidad y de 1425,8 DOT/1000 PD en las UCIN. UCIN: 1425.8 Sala de maternidad: 825.6 Unidades desconocidas: 954.2 El estudio mostró que los antibióticos prescritos con mayor frecuencia fueron la ampicilina (384 lactantes o el 91,6%) la gentamicina (254, el 60,6%) y vancomicina (10.6 %).	El consumo es de dos a cuatro veces más altos que los de las DOT notificadas en EE.UU.A. para una UCIN de nivel III (348 DOT/1000PD). Es posible que en Rusia se esté produciendo un grave exceso de uso de antibióticos, por lo que se debe instar al desarrollo de la administración de antibióticos.
<b>9. Identificación de objetivos para la administración de antimicrobianos en los hospitales infantiles (Gerber, et al., 2013)<sup>72</sup></b>				
EE.UU.A.	Niños	DOT/ 1,000 días pacientes	Área clínica - cirugía: 858 -Asistencia médica: 663 - cirugía neonatal: 687 - cirugía medica: 430	Los pacientes recibieron un total de 2,082.929 DOT acumuladas. Los pacientes quirúrgicos recibieron el 43% de todas las DOT (el 8% en los neonatos y el 35% en los no neonatos) Neumonía, apendicitis, FQ, e infección de la piel y de los tejidos blandos representaron en conjunto más del 10% de todas las DOT.
<b>10. Programas de gestión antimicrobiana en hospitales infantiles independientes (Hersh, et al., 2014)<sup>73</sup></b>				
EE.UU.A., 2009	Niños	DOT/1,000 días pacientes	Total: 775 Vancomicina, los carbapenémicos (meropenem, imipenem y ertapenem) y el linezolid: 115	Los ASP formalizados en los hospitales infantiles son eficaces para reducir la prescripción de antibióticos.
<b>11. Administración de antibióticos en pediatría: intervenciones exitosas para reducir el uso de antibióticos de amplio espectro en las salas de pediatría general (Kreitmeyr, et al., 2017)<sup>74</sup></b>				
Alemania	Niños	DOT/1,000 días pacientes	La densidad total de antibióticos fue baja, 483.6 (preintervención) y 432,9 DOT / 1000 DP (postintervención) las cefalosporinas de 2ª generación fueron los antibióticos más utilizados en el período previo a la intervención: 108.9 Penicilinas: 163.2-187.6 Cefalosporinas: 161-103.9 Fluoroquinolonas: 31.9-12.8 Metronidazol: 27.1-13.2 Macrólidos: 24.8- 29.8 Glucopéptidos: 23.5-26.3 Carbapenémicos: 16.6-30.1 Aminoglucósidos: 4.7-1.1	Nuestros datos demuestran que la implementación de un ASP se asoció con una mejora profunda del uso racional de antibióticos y, por lo tanto, la seguridad del paciente.

<b>12. Tasas y adecuación de la prescripción de antimicrobianos en un hospital infantil académico, 2007-2010 (Levy, et al. 2012)<sup>75</sup></b>					
EE.UU.A.	Niños	DOT/1,000 pacientes	días	<p>En 2010, la cefazolina (97,8) y la vancomicina (97,8) tuvieron el mayor uso global, seguidos de la piperacilina-tazobactam (70,7) y la cefepime (67,6) Ampicilina (76.1), gentamicina (65.5)</p> <p>Vancomicina fue mayor para los pacientes del departamento de cuidados críticos pediátricos (184,6), oncología pediátrica (168,2), neurocirugía pediátrica (157,9), cirugía cardiovascular pediátrica (121,9), pediatría general (109,1) y neonatología (79,5).</p> <p>cefepime fue mayor en los pacientes de los departamentos de oncología (337,1), neurocirugía pediátrica (81,1), cirugía cardiovascular pediátrica (80,7), pediatría general (50,9), cuidados críticos pediátricos (40,6) y neonatología.</p>	El uso de 10 antimicrobianos aumentó durante el periodo de estudio. El uso inadecuado de vancomicina y cefepime fue mayor en los departamentos de cuidados críticos y quirúrgicos.
<b>13. Tendencias en el uso de antibacterianos en pacientes pediátricos hospitalizados en los centros de salud académicos de Estados Unidos (Pakyz, et al., 2009)<sup>76</sup></b>					
EE.UU.A.	Niños	DOT/1,000 pacientes	días	<p>En todos los años del estudio, las cinco clases de antibacterianos más utilizadas fueron las penicilinas (como la ampicilina) (123-118), los aminoglucósidos (111-92), las cefalosporinas de tercera o cuarta generación (87-85), los glucopéptidos (62-52) y las cefalosporinas de primera generación (41-32).</p>	Hubo un aumento significativo en el uso de linezolid y macrólidos y una disminución significativa en el uso de aminoglucósidos y de cefalosporinas de primera generación.
<b>14. El viento del norte y el sol: Programa pediátrico de administración de antimicrobianos que combina enfoques restrictivos y persuasivos en la sala de hematología-oncología y la unidad de trasplante de células madre hematopoyéticas. (Horikoshi, et al, 2018)<sup>77</sup></b>					
Japón	Niños	DOT/1,000 pacientes	días	<p>Cefepime: 183.2- 147.6</p> <p>Piperacilina/tazobactam: 64.3-35.8</p> <p>Meropenem: 17.3- 7.4</p> <p>Vancomicina: 37.6-23.2</p>	La ASP restrictiva y persuasiva en la sala de hematología-oncología y en la unidad de HSCT disminuyó de forma segura el uso de agentes antibacterianos y antifúngicos.
<b>15. Impacto de políticas de vigilancia en el uso de antibióticos en la sala de neonatología del hospital del niño, Dr. José Renan Esquivel, Panamá junio 2015 a junio 2016. (Zamora, et al., 2018)<sup>78</sup></b>					
Panamá	Niños	DOT/1,000 pacientes	días	2015-2016: 2,774 – 1,663	Se determinó que los antibióticos más utilizados fueron ampicilina y gentamicina y que el uso de antibiótico de amplio espectro disminuyó. El uso de antibiótico disminuyó en el periodo de estudio.

### 5.2.1 Tendencias en el consumo de antibióticos a nivel mundial

La tendencia mundial del consumo de antibióticos (Figura 3 y 4) se ve mayormente marcado en países de grandes poblaciones como lo es EE. UU., Reino Unido, Sudáfrica, entre otros. En donde en la mayoría de los países presentan altos consumos en las penicilinas de amplio espectro. Las figuras también permiten observar en que posición se encuentra México a comparación de otros países.

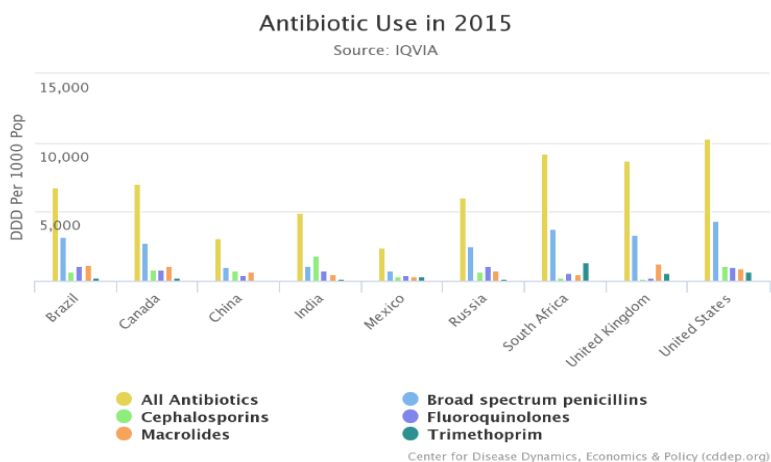


Figura 3. Consumo de antibióticos expresado en DDD/ 1,000 días pacientes año 2015 (Imagen tomada de *Center for Disease Dynamics, Economics & Policy cddep.org*)<sup>63</sup>

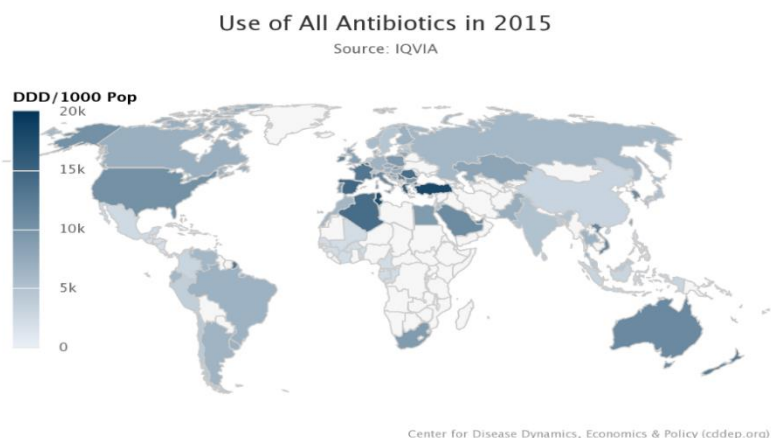


Figura 4. Consumo de antibióticos mundial expresado en DDD/ 1000 pacientes-día (Imagen tomada de *Center for Disease Dynamics, Economics & Policy cddep.org*)<sup>63</sup>

Como se puede apreciar, son pocos los estudios de evaluación económica de antibióticos en población pediátrica, además que a través de los años han cambiado las tendencias de uso y los costos, por ello surgió este trabajo.

## Planteamiento del problema y justificación

Iniciativas mundiales han alentado a las diferentes naciones a establecer programas de seguimiento del consumo de los antibióticos con el fin de mejorar la eficacia terapéutica, la seguridad del paciente y sobre todo disminuir la creciente presencia de bacterias multirresistentes.

Las estadísticas sobre el consumo de los antibióticos en los hospitales, además de reflejar la presión selectiva sobre los microorganismos al conocer los antibióticos con mayor consumo, permiten evaluar comparativamente las instituciones de uno o varios países, también permite identificar áreas o departamentos dentro de la institución donde el consumo de antibióticos parece excesivo y ayuda a diseñar intervenciones específicas para la unidad u otras intervenciones.

Es poca la información publicada en México que resuma la situación actual en el país, o bien existen pocos informes relacionados con el uso y el consumo de antibióticos a nivel pediátrico.

Por otro lado, el consumo de antibióticos en la mayoría de los países se analiza con la métrica establecida por la Organización Mundial de la Salud, la dosis diaria definida (DDD), la cual se basa en la dosificación para adultos, por lo que no representa un valor certero con respecto a los pacientes pediátricos. En pediatría se prefiere el uso de la métrica días de terapia (DOT) para evaluar el consumo ya que es independiente de la dosis.

Por lo anterior, generar dicha información es de suma importancia, para que se tengan datos que sirvan como referencia de comparación a otras instituciones, así como para tener un punto de partida para analizar los problemas de consumo, definir estrategias de mejora para el beneficio de los pacientes y una mejora financiera.

## Objetivos

### Objetivo general

Evaluar el consumo y costos de los antibióticos de uso sistémico parenteral en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo 2012-2019

### Objetivos específicos

- Evaluar el consumo de antibióticos de uso sistémico parenteral mediante la métrica DOT para el periodo 2012-2019 en el HIMFG

- Comparar el consumo de antibióticos entre los departamentos del HIMFG
- Cuantificar los costos de antibióticos en el HIMFG mediante la métrica COT
- Describir y analizar la evolución del consumo de antibióticos durante el período 2012-2019 en el HIMFG

## Metodología

### Diseño de estudio

Observacional, retrospectivo, longitudinal y descriptivo. El presente estudio también corresponde a un análisis secundario de las bases de datos del Departamento de Infectología y de SAFE® Centro de Mezclas.

### Población de estudio

Departamentos de asistencia clínica y de asistencia quirúrgica dentro del HIMFG en donde consumieron de antibióticos de uso sistémico parenteral en un período del 2012 al 2019.

### Definición de variables

Nombre de la variable	Definición
Antibiótico de uso sistémico parenteral	<p><b>Definición conceptual:</b> Es un medicamento utilizado para prevenir y tratar las infecciones bacterianas, administrado de forma que la medicación llegue al torrente sanguíneo directamente o a través de los diferentes tejidos.<sup>79,80</sup></p> <p><b>Definición operacional:</b> En las bases de datos (SAFE® y del Departamento de Infectología) se identificó los siguientes antibióticos registrados:  <u>Meropenem, Imipinem/Cilastina y ertapenem</u> del grupo de los carbapenémicos; <u>Ceftazidima, Cefotaxima, Ceftriaxona, Cefepime y Cefuroxima</u> de las cefalosporinas; <u>Piperacilina/tazobactam, Amoxicilina c/ac. Clavulánico, Amoxicilina/sulbactam, Ampicilina y Penicilina g sódica</u> de las penicilinas; <u>Amikacina y Gentamicina</u> del grupo de aminoglucósidos y <u>Linezolid, Vancomicina, Ciprofloxacino, Claritromicina, Dicloxacilina, Metronidazol y Trimetoprim/Sulfametoxazol</u> de diferentes grupos.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cualitativa nominal  <b>Unidades de medición:</b> Sin unidades</p>
Días de tratamiento	<p><b>Definición conceptual:</b> Número de días que se prescribe antibiótico.<sup>81</sup></p> <p><b>Definición operacional:</b> Obtenidos de la base de datos proporcionada por SAFE y el departamento de infectología al hacer la suma con el programa Excel de cada uno de los días que se prescribió el antibiótico en un paciente por mes, año y departamento clínico.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa continua  <b>Unidades de medición:</b> Días</p>



Días de estancia hospitalaria	<p><b>Definición conceptual:</b> Días que pasan los pacientes hospitalizados en un periodo de tiempo determinado.<sup>82</sup></p> <p><b>Definición operacional:</b> Obtenidos de la base de datos proporcionada por el departamento de infectología, la cual ya tenía la información clasificada por departamentos (clínico y quirúrgico), por mes, trimestres y un resumen anual.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa discreta</p> <p><b>Unidades de medición:</b> Días</p>
Departamentos del Hospital Infantil de México	<p><b>Definición conceptual:</b> Departamento clínico donde es atendido el paciente en el hospital previo a su egreso.<sup>83</sup></p> <p><b>Definición operacional:</b> Obtenidos de la base de datos proporcionada por SAFE y el departamento de infectología. En cada una de las bases venía una columna denomina servicio donde venían los diferentes departamentos sin clasificación. Se clasificaron en clínicos: Cardiología, Endocrinología, Gastroenterología, Hemato-Oncología, Infectología, Medicina Interna, Nefrología, Neonatología, Neumología, Neurología, Pediatría Mixta Y Reumatología Y Quirúrgicos: Cirugía Cardiovascular, Cirugía General, Cirugía Plástica, Estomatología, Neurología, Oftalmología, Ortopedia, Otorrinolaringología Y Urología.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cualitativa nominal</p> <p><b>Unidades de medición:</b> Sin unidades</p>
Consumo	<p><b>Definición conceptual:</b> Estimaciones de datos agregados, derivados de bases de datos de importación, ventas o reembolsos y obtenido mediante una métrica.<sup>84</sup></p> <p><b>Definición operacional:</b> Se determinó por medio de la métrica DOT, que se define como número de días que un paciente recibe un determinado antibiótico, independientemente de la cantidad y dosis utilizada es decir un tratamiento de 7 días de un antibiótico equivale a 7 días de terapias (DOT), se determinaron las DOTs por año para cada antibiótico y para cada departamento y para expresar el uso agregado, el total de DOTs se normaliza a 1,000 días-pacientes, y se hace al dividir los DOTs entre los días de estancia y posteriormente multiplicarlos por 1,000.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa continua</p> <p><b>Unidades de medición:</b> Días de terapias</p>
Costo	<p><b>Definición conceptual:</b> Valor económico de los antibióticos que se han adquirido, dispensado o administrado durante un periodo de tiempo definido.<sup>85</sup></p> <p><b>Definición operacional:</b> El costo fue determinado por la métrica COT. Inicialmente se determinó la dosis total consumida por año de cada antibiótico para luego multiplicarse por el precio unitario de cada antibiótico. La información del precio unitario se obtuvo de una base de datos proporcionada por el departamento de infectología para los años 2012 al 2015 la cual solo contenía los precios por año y por antibiótico y para los demás años, las bases proporcionadas por SAFE® Centro de Mezclas contenían una columna dedicada al precio unitario.</p> <p><b>Tipo de variable:</b> Cuantitativa continua</p> <p><b>Unidades de medición:</b> dólar americano</p>

## Método

### I) Limpieza de la base de datos

Las bases de prescripción de antibióticos para los años 2012 al 2015 fueron proporcionadas por el Departamento de Infectología, mientras que las bases para el año 2016 al 2019 fueron proporcionadas por SAFE® Centro de Mezclas en un archivo de Excel, cada año venía en diferentes archivos.

Se hizo la revisión inicial de todas las bases de datos, encontrándose información sobre antibióticos, antimicóticos y antivirales, se realizó el primer filtro al descartar a los antimicóticos y antivirales.

Las bases del Departamento de infectología contenían por columna: paciente, registro, año, mes, día, servicio, diagnóstico, antibiótico, c/hora, inicio (dd/mm/aa), termino (dd/mm/aa) y días. Se creó una nueva base extrayendo la información de: Registro, paciente, servicio, antibiótico, fecha de inicio, fecha de termino, dosis (mg), c/h, se hizo una revisión de los datos de cada columna para descartar aquellos presentaban inconsistencias en los datos, dosis excesivas (fuera de las recomendadas por las guías de prescripción), valores negativos, datos con espacios vacíos, de un total de 11,201 se eliminaron 266 filas de datos. Se hizo una nueva revisión dato por dato para verificar si el registro (cédula) coincidía con el nombre del paciente, de esta segunda revisión se eliminaron 54 filas de datos. Se homologaron los nombres de los departamentos que venían con siglas o abreviados. Como siguiente paso, se calculó la dosis total por día al multiplicar la dosis por las veces que fue administrado el antibiótico por día, posteriormente se separó el periodo de tratamiento por mes, con ese último dato se determinó los días de tratamiento y la dosis por dicho periodo de tiempo.

Las bases de SAFE® Centro de Mezclas, del año 2016 y 2017 venían en formato de tabla dinámica y las de año 2018 y 2019 venían sin formato de tabla dinámica; las columnas estaban identificadas por nombre, solicitante, fecha de entrega, servicio, tipo de mezcla, genérico, dosis, presentación, unidades de medidas, bolos, cédula paciente, paciente, precio unitario, valor neto pedido, descuento de SAFE, unidad de medida, laboratorio, diagnostico, cama, grupo edad, medico, total, partida, descuento contrato, servicio y precio contrato. Usando la herramienta de tabla dinámica se aplicaron filtros para obtener una nueva base con las variables de estudio para el año 2016 y 2017 y para el año 2018 y 2019 se hizo la extracción de la información para la creación de una nueva base, en cada columna se colocó: Año, mes, registro, paciente, departamento, antibiótico, dosis, días de tratamiento y precio unitario. Se hizo el análisis de cada uno de los datos, examinándose uno por uno para encontrar datos incongruentes o datos incompletos como se ejecutó en

las primeras bases; de un total de 369, 614 filas de datos y se eliminaron 13,106 filas de datos.

Se creó una nueva base final con todos los años de estudio de las bases finales del departamento de infectología y de SAFE que contenía año, mes, servicio, antibiótico días de tratamiento y dosis total con la que se procedió a calcular DOT y COT.

## 2) Cálculo de consumo de antibióticos

Se determinó el consumo calculando los días de terapia (DOT) y costo de la terapia (COT) por año.

Los días de terapias (DOT) se calcularon a partir de la formula<sup>9</sup>:

$$DOT = \frac{\text{días de tratamiento}}{\text{días de estancia}} \times 1000$$

- Se realizó la suma de los días de tratamiento por año en la base final obtenida de la limpieza de las bases del Departamento de Infectología y de SAFE® Centro de Mezclas.
- Se determinaron los días de estancia por año al sumar los días de estancia de todo un año. (los días de estancias fueron proporcionados por el departamento de Infectología en un archivo de Excel). Para el cálculo de DOT por departamento se hace la suma anual para cada departamento.
- Los días de tratamiento por año se dividieron entre los días de estancias por año.
- El resultado de la división se multiplicó por 1,000 para estandarizar el resultado a 1,000 días-pacientes

El costo de la terapia (COT) se calculó a partir de la fórmula:

$$COT = \text{Dosis total} * \text{Precio unitario}$$

- Se realizó la suma de la dosis total por año en la base final obtenida de la limpieza de las bases del Departamento de Infectología y de SAFE® Centro de Mezclas.
- Se multiplicó la suma de dosis total por año por el precio unitario. El precio unitario para los años 2012 y 2015 fueron otorgados por el departamento de Infectología y para los años restantes el precio venia incluido en las bases otorgadas por SAFE® Centro de Mezclas.
- Los costos se pasaron a dólares usando el tipo de cambio publicado el 20 noviembre 2021 en el DOF.

### 3) Cálculo de porcentaje de cambio

Se determinó el porcentaje de cambio en el consumo de los antibióticos para conocer el cambio a través de los años de estudio.

- Se determina el primer año de estudio como punto de inicio, es decir el 100%, los cuales fueron el 2012 y el 2016
- El valor DOT obtenido en los años posteriores al primer año de estudio se multiplica por 100%
- El resultado obtenido se divide entre el valor de DOT obtenido para el primer año de estudio obteniendo un valor en porcentaje
- Se realizó la diferencia para conocer el valor del porcentaje de cambio al restar el porcentaje obtenido menos el 100%. Un resultado positivo indica un aumento en el consumo mientras que un resultado negativo indica un descenso en el consumo.

#### Consideraciones éticas

El presente estudio, cuya metodología es la revisión de una base de datos, corresponde a la categoría de “Investigación sin riesgo” ya que es un método de investigación documental, en el que no se realiza intervención o modificación relacionada con variables fisiológicas, psicológicas o sociales. Es importante mencionar que los investigadores no difundirán información que identifique a los pacientes como los nombres, las iniciales o el número de registro institucional.

#### Resultados

Del consumo global de antibióticos dentro del hospital, en el periodo del 2012 al 2019 (Cuadro 5), los antibióticos con mayor consumo expresado en DOT/1,000 DP, fueron cefepime, con valores mayores a 100 a partir del año 2016, con un valor máximo de 167.66 en el año 2017, con un aumento del 4% y el meropenem con un valor máximo de 111.80 en el año 2018 pero con un descenso del 13.1%. Con valores menores a 100, se encuentra la vancomicina con un valor de 86.19 en el año 2019, seguido de amikacina con un valor de 76.06, ambos presentan descensos en el consumo del 7.2% y 18.9% respectivamente y por ultimo las cefalosporinas de 3ª generación con 61.9 y con aumento del 24.9%. Los antibióticos con menor consumo son penicilina G sódica, linezolid y gentamicina con valores menores a las 4 DOT x 1,00 días pacientes.

En la mayoría de los antibióticos se percibe un aumento del consumo, con las cefalosporinas como el grupo que presenta mayor aumento en cada tipo de antibiótico donde las cefalosporinas de 4ª generación se llevan el mayor consumo seguidas por las de 3ª generación. El grupo de las penicilinas en la mayoría presenta

aumento en el consumo con aumentos de hasta el 100% en el caso de piperacilina/tazobactam y la ampicilina.

El consumo de antibióticos dentro de los diferentes departamentos del hospital (Cuadros 6 y 7), presentan valores cercanos a los 900 DOT, que representa el consumo de todos los antibióticos prescritos dentro del departamento. El departamento de infectología es el que mayor consumo presentó en todo el periodo estudiado con un valor máximo de 914.214 con un aumento del 3.4%, seguido del departamento de neumología con un valor máximo de 853.723 en el año 2018, después el departamento de pediatría mixta, 781, y por último los departamentos de hemato-oncología y medicina interna con 652.434 y 563.372 respectivamente, la mayoría de estos resultados se presentaron en el año 2018 y todos son pertenecientes al grupo de asistencia clínica.

En los departamentos de asistencia quirúrgica (Cuadro 7) el departamento con mayor consumo dentro del hospital con valores mayores a los 700 DOT es cirugía general (731) con un aumento del 4.6% y con menor consumo el departamento de cirugía plástica, oftalmología y Otorrinolaringología con valores menores a 200 DOT y todas ellos presentan un aumento en el consumo.

**Cuadro 5.** Consumo de antibióticos en el HIMFG en el periodo 2012-2019 expresado en DOT x 1,000 días paciente

ANTIBIÓTICO	AÑO									
	2012	2013	2014	2015	% de cambio del consumo	2016	2017	2018	2019	% de cambio del consumo
<b>Carbapenémicos</b>										
Meropenem	46.3	46.2	56.8	36.9	-20.3	101.2	107.0	111.8	87.9	-13.1
Imipinem/cilastatina	2.6	3.4	5.0	0.3	-88.9	2.5	3.9	4.3	4.3	73.2
Ertapenem	*	*	*	*	*	7.7	8.2	17.0	16.8	119.0
<b>Cefalosporinas</b>										
Ceftazidima (3a generación)	8.7	3.1	2.5	1.0	-88.1	3.6	2.6	6.6	5.9	62.4
Cefotaxima (3a generación)	23.6	19.2	21.4	12.1	-48.9	11.8	17.3	20.3	22.8	92.5
Ceftriaxona (3a generación)	27.2	16.7	15.8	12.9	-52.5	34.1	41.0	55.2	52.2	53.2
Cefepime (4a generación)	52.5	60.3	63.9	36.2	-31.2	134.8	167.7	141.3	141.1	4.7
Cefuroxima (2a generación)	*	*	*	*	*	5.9	9.8	11.8	12.2	108.1
<b>Penicilinas</b>										
Piperacilina/tazobactam	4.5	6.5	3.5	11.0	143.4	13.7	18.1	28.2	30.8	125.0
Amoxicilina c/ac. clavulánico	*	2.6	0.6	1.6	-36.9	**	**	**	**	-
Amoxicilina/sulbactam	0.9	2.2	3.4	3.5	275.1	10.6	0.7	**	**	-93.7
Ampicilina	*	*	*	*	*	7.5	4.8	12.2	18.3	144.7
Penicilina G sódica	*	*	*	*	*	2.6	1.1	4.7	2.8	8.4
<b>Aminoglucósidos</b>										
Amikacina	*	*	*	*	*	76.1	75.1	65.3	61.7	-18.9
Gentamicina	*	*	*	*	*	1.0	9.4	4.2	4.2	311.6
<b>Otros</b>										
Linezolid	2.9	1.5	1.4	0.7	-77.6	***	***	***	***	-
Vancomicina	40.6	35.9	38.2	29.3	-27.8	81.5	83.6	86.2	75.6	-7.2
Ciprofloxacino	2.6	10.0	6.4	1.9	-27.7	16.3	17.2	17.8	10.1	-38.3
Claritromicina	*	*	*	*	*	10.2	11.3	8.3	10.9	7.3
Dicloxacilina	*	*	*	*	*	16.4	7.3	21.2	8.1	-50.6
Metronidazol	*	*	*	*	*	26.6	24.2	29.1	23.0	-13.6
Trimetoprim/sulfametoxazol	*	*	*	*	*	10.1	14.9	12.2	12.0	18.8

*Observaciones**\*Sin consumo o sin registro**\*\* Sin circulación en el mercado**\*\*\*No hay un registro formal por parte de SAFE*

**Cuadro 6.** Consumo de antibióticos por los departamentos de asistencia clínica dentro del HIMFG en el periodo 2012 a 2019 expresado en DOT x 1, 000 días pacientes

DEPARTAMENTO	AÑO									
	2012	2013	2014	2015	% de cambio del consumo	2016	2017	2018	2019	% de cambio del consumo
Cardiología	108.1	128.0	44.5	103.0	-4.7	292.0	285.1	347.2	219.5	-24.8
Endocrinología	71.4	58.6	SD	51.1	-28.4	139.7	178.6	112.8	49.3	-64.7
Gastroenterología	244.0	188.8	109.0	106.4	-56.4	340.4	382.8	469.6	492.4	44.7
Hematología-oncología	197.0	146.3	146.8	100.1	-49.2	542.6	652.4	636.3	564.5	4.0
Infectología	147.1	49.2	108.1	32.5	-77.9	896.4	895.4	941.2	926.4	3.4
Medicina interna	184.3	114.4	128.1	35.8	-80.6	625.0	518.0	563.4	548.4	-12.3
Nefrología	273.9	170.8	208.9	138.5	-49.4	536.5	563.9	620.8	478.3	-10.9
Neonatología	284.8	191.8	257.2	165.8	-41.8	450.0	798.2	678.4	445.7	-1.0
Neumología	75.3	45.0	51.1	38.8	-48.5	648.2	171.7	853.7	668.7	3.2
Neurología	46.5	38.9	106.3	17.4	-62.5	133.2	344.4	356.6	379.1	184.7
Pediatría mixta	159.2	238.9	81.1	58.6	-63.2	593.6	446.5	781.0	699.4	17.8
Reumatología	101.4	128.1	89.0	*	-12.3	439.9	462.6	524.7	413.8	-5.9

\*Sin consumo o sin registro

**Cuadro 7.** Consumo de antibióticos por los departamentos de asistencia quirúrgica dentro del HIMFG en el periodo 2012 a 2019 expresado en DOT x 1, 000 días pacientes

DEPARTAMENTO	AÑO									
	2012	2013	2014	2015	% de cambio del consumo	2016	2017	2018	2019	% de cambio del consumo
Cirugía Cardiovascular	*	*	*	*	-	198.4	218.7	181.3	116.2	-41.4
Cirugía General	132.7	81.2	141.5	93.1	-29.9	589.8	697.4	731.1	617.0	4.6
Cirugía plástica	25.4	10.3	6.6	4.6	-82.0	122.8	163.0	199.3	135.1	10.0
Estomatología	*	*	*	*	-	67.0	*	4.8	*	-92.9
Neurocirugía	143.4	133.3	112.9	132.6	-7.5	497.6	397.2	303.5	382.7	-23.1
Oftalmología	81.6	23.8	*	14.7	-81.9	131.5	110.6	173.3	180.9	37.6
Ortopedia	23.7	44.2	72.8	13.1	-44.6	297.5	216.9	391.1	308.5	3.7
Otorrinolaringología	42.0	92.1	39.8	26.8	-36.2	121.1	134.0	138.4	126.8	4.7
Urología	15.0	27.7	49.0	14.6	-3.0	287.9	184.8	225.1	219.7	-23.7

\*Sin consumo o sin registro



El consumo representado por costo de terapia (COT) (Cuadro 8) se observa que el antibiótico con mayor consumo es el meropenem con 24,249,107, cefepime con 14,577,055, vancomicina con 2,065,495 y por último la piperacilina/tazobactam con 1,644,294. En la mayoría de los antibióticos se observa un aumento en el consumo. El grupo con mayor consumo en COT es el grupo de los carbapenémicos con 25,225,347.80 seguido de las cefalosporinas con 15,437,887.

Se observa que tanto en la métrica DOT como en la métrica COT el antibiótico con mayor consumo es cefepime, vancomicina y meropenem.

**Cuadro 8.** Consumo de antibióticos calculado en COT en el HIMFG dentro del periodo 2012 a 2019. Cantidades expresadas en dólares americanos

ANTIBIÓTICO	AÑO									
	2012	2013	2014	2015	Total general	2016	2017	2018	2019	Total general
<b>Carbapenémicos</b>										
Meropenem	2,110.2	3,137.9	21,237.9	4,869.5	31,355.5	6,153,298.3	6,785,575.1	6,519,008.3	4,791,225.5	24,249,107.3
Imipinem/cilastatina	9.0	27.1	1,362.5	2.8	1,401.4	38,981.3	16,693.6	130,599.6	41,516.0	227,790.5
Ertapenem	*	*	*	*	*	94,501.4	121,444.1	250,812.5	281,692.1	748,450.0
<b>Cefalosporinas</b>										
Ceftazidima (3ª generación)	37.5	13.2	1.8	0.9	53.4	8,993.2	5,542.4	18,802.9	27,846.9	61,185.4
Cefotaxima (3ª generación)	43.1	22.1	96.4	13.1	174.6	20,271.4	1,787.0	12,600.8	14,381.4	49,040.60
Ceftriaxona (3ª generación)	11.1	316.1	21.1	7.4	355.8	9,0875.8	97,986.2	158,037.1	136,804.7	483,703.8
Cefepime (4ª generación)	1,553.5	1,857.9	2,669.2	1,208.2	7,288.8	3,875,389.6	3,962,112.0	4,095,764.0	2,643,789.7	14,577,055.4
Cefuroxima (2ª generación)	*	*	*	*	*	25,831.7	39,559.8	49,642.0	58,272.1	173,305.6
<b>Penicilinas</b>										
Piperacilina/tazobactam	208.2	258.9	98.6	818.3	1,384.0	249,128.0	373,972.1	488,605.0	532,589.7	1,644,294.8
Amoxicilina/sulbactam	6.9	20.9	52.2	401.1	481.0	171,116.2	75,327.4	**	**	246,443.6
Ampicilina	*	*	*	*	*	81,046.2	91,695.9	85,512.7	103,828.2	362,082.9
Penicilina G sódica	*	*	*	*	*	472.5	215.3	1,618.1	700.0	3,005.8
<b>Aminoglucósidos</b>										
Amikacina	*	*	*	*	*	54,956.5	51,049.2	44,273.7	52,173.9	202,453.3
Gentamicina	*	*	*	*	*	424.9	496.4	1,478.4	104.2	2,503.9
<b>Otros</b>										
Linezolid	214.8	88.6	117.5	414.8	835.7	***	***	***	***	-
Vancomicina	791.6	2,071.3	1,736.1	601.8	5,200.7	487,440.2	483,265.5	501,411.2	593,378.3	2,065,495.1
Ciprofloxacino	6.1	136.6	1,091.1	1,222.6	2,456.4	39,961.8	48,371.7	49,785.1	27,875.6	165,994.2
Clarithromicina	*	*	*	*	*	151,628.9	203,212.2	140,427.9	144,649.7	639,918.7
Dicloxacilina	*	*	*	*	*	36,249.7	14,805.3	47,209.0	12,820.0	111,084.0
Metronidazol	*	*	*	*	*	52,558.4	36,577.3	54,079.7	36,976.2	180,191.5
Trimetoprim/sulfametoxazol	*	*	*	*	*	18,795.8	35,351.4	15,328.0	22,112.6	91,587.8

Observaciones

\*Sin consumo o sin registro

\* Sin circulación en el mercado

\*\*\*No hay un registro formal por parte de SAFE.

## Discusión de resultados

Se realizó un análisis del consumo de antibióticos dentro del Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG) del periodo de 2012 al 2019 utilizando la métrica días de terapia (DOT) por sus siglas en inglés y estandarizados por cada 1,000 pacientes con el fin de servir como comparación para otros hospitales y la métrica costo de terapia (COT) para análisis de consumo y el costo.

En este trabajo se encontró que los 5 antibióticos con mayor consumo son cefepime, meropenem, vancomicina, amikacina y cefalosporinas de 3ª generación lo que coincide con lo reportado en Sudáfrica,<sup>64</sup> Alemania,<sup>74</sup> EE.UU.A.,<sup>69</sup> Brasil,<sup>67</sup> Canadá<sup>70</sup> y Rusia<sup>71</sup>. Los grupos pertenecientes a cada antibiótico de mayor consumo presentan características que los hacen ser los tratamientos de elección para las diferentes afecciones por ejemplo las cefalosporinas siguen siendo el tratamiento para la profilaxis quirúrgica y en infecciones comunitarias graves y los carbapenémicos en infecciones nosocomiales mixtas y por bacterias multirresistentes.<sup>86</sup> La vancomicina se utiliza con frecuencia, y en gran medida empíricamente, en el tratamiento de la neutropenia y fiebre y en el tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad y neumonía intrahospitalaria<sup>87,88</sup> y la amikacina es uno de los antibióticos de uso primario usado como doble terapia en afecciones como bacteriemia o septicemia, en pacientes inmunocomprometidos como tratamiento o cobertura inicial contra *P. euroginosa*.<sup>89</sup>

Los valores de consumo en DOT/ 1,000 DP encontrados para el antibiótico con mayor consumo cefepime (167.7 DOT) presenta valores bastantes altos en comparación con países como EE.UU.A. (67.6 DOT)<sup>75</sup>, Canadá (6.7 DOT)<sup>70</sup> y Japón (15.9 DOT)<sup>66</sup> en cambio en países de África como Etiopia tenemos un consumo similar que ronda los 150 a 200 DOT<sup>92</sup>. El segundo antibiótico con mayor consumo es meropenem (111.8 DOT) en él se observa un consumo alto a comparación de EE.UU.A. (19.7 DOT), Canadá (26.4 DOT), Japón (20.2 DOT). El tercer antibiótico con mayor consumo es vancomicina (86.2 DOT) el cual presenta comportamientos similares tanto en EE.UU.A. (97.1 DOT) y Canadá (84.8 DOT) pero altos en comparación de Alemania (26.3 DOT)<sup>74</sup> y Japón (36.7 DOT)<sup>66</sup>. En el caso de amikacina (76.1 DOT), que es el cuarto antibiótico con mayor consumo que al ser comparado con Canadá con valores de 1 DOT<sup>70</sup> la diferencia es excesiva. Las cefalosporinas de 3ª generación ocupan el 5º lugar en los antibióticos con mayor consumo (61.9 DOT) que de nuevo presentan valores altos con respecto a Canadá (aprox. 40 DOT) y Alemania (43.9 DOT) pero no mayores a los reportados por EE.UU.A. (86 DOT).<sup>76</sup>

Al hacer la comparación por grupo de antibióticos, las cefalosporinas son las que presentan mayor consumo, con las de 3ª y 4ª generación, que coincide con lo visto en países como Alemania<sup>74</sup>, EE.UU.A.<sup>76</sup>; así como los aminoglucósidos también presentan valores altos de consumo<sup>74</sup>. Las penicilinas muestran valores que rondan los 167-120 DOT/ 1, 000 DP, lo que no coincide con lo encontrado por nosotros, ya que en este trabajo no rebasan las 20 DOT.

Con relación a los servicios, el departamento de neonatología presenta un valor máximo de 798.2 DOT/ 1,000 DP, difiriendo en mayor cantidad, a lo reportado en Canadá con 691 DOT<sup>70</sup>, con EE.UU.A. con 395 DOT<sup>94</sup>, Alemania con 332.1 DOT<sup>74</sup>, Arabia Saudita con 697 DOT<sup>68</sup>. El consumo

se puede considerar alto en comparación con Alemania o EE.UU.A., pero más bajo que el país de Rusia que reporta valores de 1,425 DOT<sup>71</sup>. El consumo en el departamento Hemato-Oncología arrojó valores de entre los 500 y 600 DOT más bajo comparado con EE.UU.A. que reporta valores de 1,379 DOT<sup>94</sup> y con Canadá con 1,122 DOT<sup>70</sup>; pero más altos comparado con Japón con un valor de 302 DOT<sup>77</sup>.

De entre los departamentos de asistencia quirúrgica se tienen valores de hasta 700 DOT, valor igual al reportado por Dalton<sup>70</sup>, pero valor alto al hacer la comparación con EE.UU.A. que reporta valores alrededor de los 500 DOT.<sup>94</sup>

La métrica COT nos permite conocer el costo asociado al consumo de antibióticos encontrándose que el gasto de meropenem, en el año 2018 es de \$319,431.41 USD, lo cual es alto con respecto a lo encontrado por Sosa-Hernández<sup>56</sup> que es de \$219,248.46 USD en un estudio realizado en el Hospital Juárez. El cefepime, otro antibiótico con mayor gasto presenta nuevamente una diferencia alta de \$200,692.44 USD contra \$56,422.32 USD, otro antibiótico que presenta valores altos de consumo es la vancomicina con \$24,569.15 USD contra \$14,868.74 USD. La piperacilina/tazobactam ocupa el tercer lugar con mayor consumo en COT con \$23,941.65 USD con un valor mucho más bajo que el con \$132,883.40 USD. El grupo con mayor consumo es el de los carbapenémicos con valores arriba de \$338,120.60 USD muy cercano a \$307,700.95 USD del estudio de comparación y el segundo grupo es de las cefalosporinas con \$213,898.22 USD un poco alto versus los \$167,840.00 USD del Hospital Juárez. La comparación no puede ser del todo precisa debido a la diferencia en el tipo de hospitales y al paciente que se atiende; o que algunas instituciones de salud tienen precios establecidos por contrato o el presupuesto institucional de antibióticos puede verse influenciado por cambios en el precio de adquisición o renegociación de contratos, según lo dicte la oferta y la demanda en el mercado,<sup>11</sup> pero permite darnos una idea del comportamiento del consumo.

Esta métrica es utilizada como complemento para la medición de otras ya que por sí sola no nos ayuda a observar un comportamiento real del consumo, debido a que los precios pueden variar entre instituciones o entre países.<sup>48</sup>

El consumo representado por la métrica COT muestra el mismo comportamiento con respecto a los antibióticos de mayor consumo encontrados por la métrica DOT, con la diferencia del meropenem que tiene un mayor valor en COT que el cefepime, explicado a que el meropenem tiene un mayor costo.

El consumo de antibióticos en los diferentes departamentos está directamente relacionado con el tipo de pacientes que ingresan al hospital, brotes de infecciones nosocomiales, el uso destinado de los antibióticos es decir si va a uso terapéutico, profilaxis o terapia combinada, la persona encargada de la prescripción, días de estancia, así como del número de camas dentro de cada departamento.

Si bien existen diferentes métricas para evaluar el consumo de antibióticos, los días de terapia (DOT) presentan mayores ventajas para evaluar el consumo en un ámbito pediátrico ya que el cálculo es independientemente de la dosis o la frecuencia con la que es administrado el antibiótico; además de que permite ajustar las diferencias en el consumo debido a las modificaciones de la edad y el peso en comparación con los adultos.<sup>96</sup> En nuestro estudio, al usar esta métrica, se evitó que se

tuviera una visión sesgada del consumo de antibióticos ya que nos permitió comparar con otras instituciones pediátricas. Por otro lado, el DOT requiere datos a nivel de paciente, lo que es una ventaja como una desventaja, ya que mejora la precisión de la métrica, pero requiere registros detallados de administración de los antibióticos. En nuestro caso, las bases presentaban datos inconsistentes en la información registrada, por lo que dichos datos tuvieron que ser eliminados. De ahí que los espacios en blanco dentro de los cuadros de resultados pueden tener dos significados, el primero es que no hubo consumo dentro del hospital o que no hubo registro en tiempo y forma, lo que representa un problema frente al resultado real del consumo ya que no se tiene la información completa, aunque con los datos restantes se pudo determinar el consumo y tener una noción de éste dentro del hospital. El análisis fue enfocado a los años que comprenden del 2016 al 2019, ya que son los datos con mejor registro y los que presentaron menores inconsistencias, debido a que, en general, para el análisis del consumo de antibióticos se requiere de una fuente de datos de prescripción de antibióticos accesible y con el menor riesgo de sesgos, un sistema de identificación único para los fármacos y la adopción de unidades de medida extrapolables.<sup>3</sup>

Cabe resaltar que en la métrica existe una sobrestimación en departamentos con pocas camas censables debido a que al tener un denominador más pequeño el valor de DOT se eleva, así como una sobrestimación en terapia combinada ya que aumenta el DOT en el departamento que se presenta la prescripción.

Al hacer comparaciones con instituciones de otros países, los países que presentaban valores más bajos en el consumo en su mayoría tienen programas de administración de antibióticos o están en plan de implementarlos, en el HIMFG durante el periodo de estudio no contaba con un programa de administración de antibióticos, pero se tiene un protocolo interno para el control en algunos de ellos al necesitar autorización por parte del departamento de Infectología, con lo que podría explicarse el consumo alto o bajo en algunos antibióticos o en algún departamento.

Este trabajo tiene como ventaja que los resultados encontrados se pueden utilizar como línea de base para futuras intervenciones en la disminución del consumo de antibióticos dentro del hospital, como en los diferentes departamentos y puede ayudar potencialmente a actividades que apuntan a mejorar las prácticas de prescripción. Así como pueden servir de punto de comparación para otras instituciones que inician sus estudios de consumo.

Finalmente, las limitaciones de este estudio fueron mayormente presentadas por las bases de datos, ya que se requieren datos detalladas de uso y prescripción de los antibióticos, en los primeros años del estudio las bases presentaban muchas inconsistencias por lo que muchos datos fueron eliminados. Otra limitación es que, en México, al no encontrarse estudios del consumo utilizando la métrica DOT, no fue posible comparar el nivel de consumo en otros hospitales a nivel nacional.

## Conclusiones

Se obtuvo el consumo de antibióticos de uso sistémico parenteral en el Hospital Infantil de México Federico Gómez durante el periodo 2012-2019 encontrándose que los 5 antibióticos con mayor consumo fueron cefepime, meropenem, vancomicina, amikacina y cefalosporinas de 3ª generación, expresados en DOT/1,000 DP; coincidiendo con el consumo determinado por COT.

Con respecto al consumo en los diferentes departamentos se encontró que infectología fue el que presentó mayor consumo, lo mismo que en asistencia quirúrgica el de cirugía general. En cambio, los departamentos con menor consumo fueron endocrinología, estomatología y otorrinolaringología.

Finalmente, al evaluar el comportamiento del consumo se observó una disminución en el cefepime, amikacina y vancomicina, pero un aumento en el consumo de cefalosporinas de 3ª generación.

## Perspectivas

Se espera que esta investigación sea línea base para futuras investigaciones del consumo en los diferentes sistemas de salud a nivel nacional con el fin de implementar sistemas para disminuir el consumo de los antibióticos y sus consecuencias del uso excesivo de estos a un nivel pediátrico.

## Referencias

1. World Health Organization. Report on surveillance of antibiotic consumption 2016 – 2018. Early implementation [Internet]. [Consultado 3 dic 2019] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277359>
2. Morris A. Antimicrobial stewardship programs: appropriate measures and metrics to study their impact. *Current Treat Opt Infecti Dis*. 2014; 6: 101-112.
3. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia del uso de los antimicrobianos [Internet]. Disponible en: [https://www.who.int/drugresistance/surveillance\\_use/es](https://www.who.int/drugresistance/surveillance_use/es)
4. Barris, D. Estudios de utilización de medicamentos. Cuestión de recursos. *Farmacia Profesional*. 2011; 15 (3): 28-37.
5. Al-Hassan M, Winders H, Bookstaver, Justo J. Direct measurement of performance: A new era in antimicrobial stewardship. *Antibiotics*. 2019; 127 (8): 1-19.
6. Grau S, Bou G, Fondevilla E, Nicolás J, Rodríguez-Maresca M, Martínez-Martínez L. How to measure and monitor antimicrobial consumption and resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2013; 31 (4):16–24.
7. Vlahović-Palčevski V, Gyssens IC. Quality indicators and quantity metrics of antibiotic use. *Antibiotics and antimicrobial resistance genes in the environment: in the advances in environmental pollution research series*. USA: Elsevier; 2019. p. 28-38.
8. Ibrahim O, Polk R. Antimicrobial use metrics and benchmarking to improve stewardship outcomes. Methodology, opportunities, and challenges. *Infect Dis Clin N Am*. 2014; 28: 195-2014.
9. Bennett N, Schulz L, Boyd S. Understanding inpatient antimicrobial stewardship metrics. *Am J Health-Syst Pharm*. 2018; 75 (4): 230-238.
10. Yarrington M, Moehring R. Basic, advanced, and novel metrics to guide antibiotic use assessments. *Current Treat Op Infectl Dis*. 2019; 11: 145-160.
11. Stanic M, Milanic R, Monnier A, et al. Metrics for quantifying antibiotic use in the hospital setting: results from a systematic review and international multidisciplinary consensus procedure. *J Antimicrob Chemother*. 2018; 73: 50-58.
12. Reddy S, Jacob J, Varkey J, Gaynes R. Antibiotic use in US hospitals: quantification, quality measures and stewardship. *Expert Rev Anti-Infect*. 2015: 1-12.
13. Public Health Ontario. Antimicrobial Stewardship Programs (ASPs). Metric examples. [internet]. Toronto, ON. Disponible en: [https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/ASP\\_Metrics\\_Examples.pdf](https://www.publichealthontario.ca/en/eRepository/ASP_Metrics_Examples.pdf)
14. Science M, Timberlake K, Morris A, Read S, Le N. Quality metrics for antimicrobial stewardship programs. *Pediatrics*. 2019; 143 (4): 1-8.
15. Ruef. What's the best way to measure antibiotic use in hospitals? *Infection*. 2006; 34 (2): 53-54.
16. World Health Organization. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology [Internet]. Noruega [consultado 3 dic 2020]. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index\\_and\\_guidelines/guidelines/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index_and_guidelines/guidelines/)
17. OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales [internet]. [Consultado 3 dic 2019]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js4874s/1.html>

18. Rodríguez O, Asbun-Bojalil J. Vigilancia del consumo de antimicrobianos en hospitales de México: situación actual y guía práctica para su implementación. *Rev Panam Salud Pública* 2012; 32(5):381–6.
19. OMS. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. [Internet]. [consultado 3 dic 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4874s/s4874s.pdf>
20. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia del uso de los antimicrobianos [Internet]. Disponible en: [https://www.who.int/drugresistance/surveillance\\_use/es](https://www.who.int/drugresistance/surveillance_use/es)
21. OMS. Report on surveillance of antibiotic consumption 2016 - 2018 Early implementation [Internet]. [Consultado 3 dic 2019] Disponible en: [https://www.who.int/medicines/areas/rational\\_use/oms-amr-amc-report-2016-2018/en/](https://www.who.int/medicines/areas/rational_use/oms-amr-amc-report-2016-2018/en/)
22. MacDougall C. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev.* 2005; 18 (4): 638–656.
23. Schuts E, Hulscher M, Mouton J, Verduin C, Stuart J, Overdiek H, et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16:847–856.
24. Biomerieux. Practical guide to antimicrobial stewardship in hospitals [Internet]. Francia. Disponible en: [https://www.biomerieux.co.uk/sites/subsidiary\\_uk/files/antimicrobial-stewardship-booklet-final.pdf](https://www.biomerieux.co.uk/sites/subsidiary_uk/files/antimicrobial-stewardship-booklet-final.pdf)
25. Aguilera D. It is time for pediatric antimicrobial stewardship programs. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2021;39(3):113–114
26. Probst V, Islamovic F, Mirza A. Anti-microbial stewardship program in pediatric medicine. *Pediatr Investig.* 2021; 5 (3):229-238
27. OMS. La resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [consultado 3 dic 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/es/>
28. OMS. Antibiotic resistance [Internet]. [consultado 25 nov 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
29. Romandini A, Pani A, Schenardi PA, Pattarino G, De Giacomo C, Scaglione F. Antibiotic resistance in pediatric infections: Global emerging threats, predicting the near future. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(4):393.
30. Rosado D, Arias R, Vázquez J, Robles R, Del Campo R, Ascencio I. Antimicrobial resistance and antibiotic consumption in a third level pediatric hospital in Mexico City. *J Infect Dev Ctries.* 2021;15(4):573-578.
31. López B, Alcázar V, Castellanos M, Franco I, Jiménez Y, De León A, et al. Vigilancia institucional de la susceptibilidad antimicrobiana en patógenos de interés clínico. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013; 70(3): 222-229.
32. Aguilar P, Zúñiga G, Rodríguez B, Olivares A, Arroyo A, et al. Identification of extensive drug resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains: New clone ST1725 and high-risk clone ST233. *PLoS One.* 2017; 12(3): 1-16.
33. Organización Panamericana de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciones 2020-2022 [internet]. 8ª ed. Washington, DC: OPS; 2019. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51695/9789275321133\\_spa.pdf?sequence=9](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51695/9789275321133_spa.pdf?sequence=9)
34. Organización Mundial de la Salud. Guía de la buena prescripción. Ginebra: OMS; 2017.



35. Institute of Medicine. Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical Practice Guidelines we can trust. National Academies Press, USA; 2011
36. Secretaria de Salud. Boletín CONAMED-OPS. [internet]. México: 2018; 3 (17). Disponible en: [http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin17/frecuencia\\_infecciones.pdf](http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin17/frecuencia_infecciones.pdf)
37. Secretaria de Salud. Boletín CONAMED-OPS. [internet]. México: 2020; 6. Disponible en: <http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/Boletin27/b27-2.pdf>
38. Zamudio I, Espinosa G, Rodríguez R, Gómez C, Miranda M. Infecciones nosocomiales. Tendencia durante 12 años en un hospital pediátrico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2014; 52 (2). 38-42
39. Clara L, Angeleri P, Blugerman G, Biondi H, et al. Guía de profilaxis antibiótica quirúrgica [Internet]. S.A.D.I. 2017. Disponible en: <http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/GU%C3%8DA-DE-PROFILAXIS-ANTIBI%C3%93TICA-QUIR%C3%9ARGICA-SADI-2017.pdf>
40. Leiro V, Fernández A, Represas C, Botana M, Piñeiro L. Indicaciones de la antibioterapia combinada en la neumonía comunitaria que precisa ingreso. Pneuma. 2007; 9: 29 – 33
41. Sosa A, Byarugaba D, Amábile-Cuevas C, Hsueh P-R, Kariuki S, Okeke I. Antimicrobial resistance in developing countries [Internet]. New York: Springer; 2010. Disponible: <https://www.springer.com/gp/book/9780387893693>
42. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis: part 1: causes and threats. PT. 2015;40(4): 277-283
43. Secretaria de Gobernación. Acuerdo por el que se declara la obligatoriedad de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos [Internet]. México: Diario Oficial de la Federación; 2018. Disponible en: [http://dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018](http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018)
44. Luepke K, Suda K, Boucher H, Russo R, Bonney M, Hunt T, et al. Past, present, and future of antibacterial economics: Increasing bacterial resistance, Limited antibiotic pipeline, and societal implications. Pharmacotherapy. 2017;37(1):71–84.
45. Laxminarayan R, Brown G. Economics of antibiotic resistance: A theory of optimal use. J Environ Econ Manage. 2001; 42: 183-206.
46. Strengthening Pharmaceutical Systems. How to investigate antimicrobial use in hospitals: Selected indicators [internet]. USA: 2012. Disponible en: <https://www.medbox.org/document/how-to-investigate-antimicrobial-use-in-hospitals-selected-indicators#GO>
47. Kanwal H, Pervaiz K, Francis V, Ateeq B. Antibiotics presence in hospitals and associated wastes. Antibiotics and antimicrobial resistance genes in the environment. USA: Elsevier: 2020: p. 28–38.
48. Morris A. Antimicrobial stewardship programs: Appropriate measures and metrics to study their impact. Curr Treat Options Infect Dis. 2014; 6 (2):101-112.
49. Vlahović-Palčevski V, Gyssens IC. Quality indicators and quantity metrics of antibiotic use. Antibiotics and antimicrobial resistance genes in the environment: Volume 1 in the advances in environmental pollution research series. USA: Elsevier; 2019. P. 28-38
50. Al-Hassan M, Winders H, Bookstaver, Justo J. Direct measurement of performance: A new era in Antimicrobial Stewardship. Antibiotics. 2019; 127 (8): 1-19.

51. Bennett N, Schulz L, Boyd S. Understanding inpatient antimicrobial stewardship metrics. *Am J Health-Syst Pharm.* 2018; 75 (4): 230-238
52. Reddy S, Jacob J, Varkey J, Gaynes R. Antibiotic use in US hospitals: quantification, quality measures and stewardship. *Expert Rev Anti Infect.* 2015: 1-12
53. Rodríguez C. Farmacoeconomía aplicada a la antibióticoterapia. *Acta Farm. Bonaerense.* 2004: 23 (2): 226-30
54. Dreser A, Wirtz V, J, Corbett K, Echániz G. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Pública Méx.* 2008; 50 (4).
55. Benavides L, Aldama A, Vázquez. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. *Salud Pública Méx.* 2005; 47(3):219-226.
56. Sosa O, Vázquez C, Gutiérrez V, Lugo G, Cureño M. Resultados del programa de uso racional de antimicrobianos en un hospital de México, 2013-2018. *Rev Panam Salud Publica.* 2020;44 (45).
57. Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA), Universidad Nacional Autónoma de México. Segundo reporte de los hospitales de la Red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y consumo de antimicrobianos. Ciudad de México, 2019. Disponible en: [www.puis.unam.mx](http://www.puis.unam.mx)
58. Jasso L, Morales O, Mejía J. Tendencias del consumo y precio promedio ponderado sobre los costos de los medicamentos anti-infecciosos en un hospital pediátrico. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 2010; 67(4):344-351.
59. Jasso L, Santos JI. Use of defined-daily-doses per 100 bed-days for measuring consumption of antiinfectives in a pediatric hospital. *Am J Health Syst Pharm.* 2010; 67(1):14-5.
60. Navarrete S, Avila C, Medina F, Santos J. Vigilancia y costos relacionados con la prescripción de antimicrobianos en un hospital pediátrico. *Gac Méd Méx;* 1999: 135(4): 383-389.
61. Jasso L, Castellanos C, Santos J. Costo de los medicamentos por grupo terapéutico y tipo en un hospital pediátrico de tercer nivel de atención. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2007;64(6):349-361
62. Peláez C MJ, Madrid A, Urda AL, Jur A. Tratamiento antimicrobiano parenteral domiciliario: análisis prospectivo de los últimos 12 años. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(2):86–91.
63. ResistanceMap - antibiotic use [Internet]. Cddep.org. [consultado el 05 de diciembre de 2021]. Disponible en: <https://resistancemap.cddep.org/AntibioticUse.php>
64. Koopmans L, Finlayson H, Whitelaw A, Declodt E, Dramowski A. Paediatric antimicrobial use at a South African hospital. *Int. J. Infect. Dis.* 2018; 74:16–23.
65. Cantey J, Wozniak P, Pruszynski J, Sanchez P. Reducing unnecessary antibiotic use in the neonatal intensive care unit (SCOUT): A prospective interrupted time-series study. *Lancet Infect Dis.* 2016; 16: 1178–1184.
66. Niwa T, Ito S, Fujibayashi Y, Susuki K, Yonetamari J, et al. Evaluation of the antimicrobial consumption calculated using the Japan Surveillance for Infection Prevention and Healthcare Epidemiology (J-SIPHE) system. *JSIPC.* 2020: 35 (1): 31–36.
67. Araujo da Silva A, Jaszkowski E, Schober T, von Both U, Meyer, et al. Patterns of antimicrobial consumption in neonatal and pediatric intensive care units in Germany and Brazil. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2020;39(2):249-255.

68. Balkhy H., El-Saed A., AlShehri A. Antimicrobial consumption in three pediatric and neonatal intensive care units in Saudi Arabia: 33-month surveillance study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2019; 18 (20).
69. Shipp K, Chiang T, Karasick S, Quick K, Nguyen ST, Cantey JB. Antibiotic stewardship challenges in a referral neonatal intensive care unit. *Am J Perinatol.* 2016; 33 (5):518-524.
70. Dalton B, MacTavish S, Bresee L, Rajapakse N, Vanderkooi O, Vayalumkal J, Conly J. Antimicrobial use over a four-year period using days of therapy measurement at a Canadian pediatric acute care hospital. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* 2015;26(5):253-258.
71. Galankin T, Kolbin A, Sidorenko S, Kurylev A, Malikova E, et al. Retrospective surveillance of antibiotic use in maternity wards and neonatal intensive care units in Saint Petersburg, Russia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018;37(8):1531-1537.
72. Gerber J, Kronman M, Ross R, Hersh A, Newland J, Metjian T, et al. Identifying yargets for antimicrobial stewardship in children's hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34(12):1252–1258.
73. Hersh A, De Lurgio S, Thurm C, Lee B, Weissman S, et al. Antimicrobial stewardship programs in freestanding children's hospitals. *Pediatrics.* 2015;135(1):33-39.
74. Kreitmeyr K, von Both U, Pecar A, Borde J, Mikolajczyk R, Huebner J. Pediatric antibiotic stewardship: successful interventions to reduce broad-spectrum antibiotic use on general pediatric wards. *Infection.* 2017;45(4):493-504.
75. Levy E, Swami S, Dubois S, Wendt R, Banerjee R. Rates and appropriateness of antimicrobial prescribing at an academic children's hospital, 2007-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(4):346-353.
76. Pakyz A, Gurgle H, Ibrahim O, Oinonen M, Polk R. Trends in antibacterial use in hospitalized pediatric patients in United States academic health centers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(6):600-603.
77. Horikoshi Y, Kaneko T, Morikawa Y, Isogai M, Suwa J, et al. The north wind and the sun: Pediatric antimicrobial stewardship program combining restrictive and persuasive approaches in hematology-oncology ward and hematopoietic stem cell transplant unit. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37(2):164-168.
78. Zamora C, Moreno T, Norero X. Impacto de políticas de vigilancia en el uso de antibióticos en sala de neonatología del Hospital del Niño, Dr. José Renán Esquivel, Panamá julio 2015 a junio 2016. *Pediátr Panam.* 2018; 47(1): 4-12.
79. Peláez C MJ, Madrid A, Urda AL, Jur A. Tratamiento antimicrobiano parenteral domiciliario: análisis prospectivo de los últimos 12 años. *An Pediatr (Barc).* 2014;81(2):86–91.
80. Elsevier. Vía parenteral: 4 formas de administración de inyectables [Internet]. Elsevier Connect. [consultado el 30 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/via-parenteral-4-formas-de-administracion-de-inyectables>
81. Greenman P. Principios y práctica de la medicina manual. Argentina: Media Panamericana; 2005.
82. Duke Antimicrobial Stewardship Outreach Network (DASON). Antimicrobial stewardship news “You cannot manage what you cannot measure”: understanding nuances in antimicrobial use metrics [Internet]. [consultado el 30 de junio de 2022]. Disponible en:

[https://dason.medicine.duke.edu/sites/dason.medicine.duke.edu/files/march\\_2016\\_dason-newsletter\\_au\\_metrics\\_rwm.pdf](https://dason.medicine.duke.edu/sites/dason.medicine.duke.edu/files/march_2016_dason-newsletter_au_metrics_rwm.pdf)

83. Secretaria de Salud. Mejores Hospitales de la Secretaría de Salud Federal y los Servicios Estatales de Salud. [internet] Revista de la Dirección General de Evaluación del Desempeño. 2015: (1). [consultado 30 de junio de 2022]. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/58338/MH\\_2015.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/58338/MH_2015.pdf)
84. OMS. Report on Surveillance of Antibiotic Consumption 2016 – 2018. Early implementation [Internet]. [Consultado 3 dic 2019] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/277359>
85. Cdc.gov. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs [Internet]. 2021. [citado el 30 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>
86. Marín M, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21 (1): 42-55
87. Jones D, Pulver L, Tai B, Nourse C. Glycopeptide prescribing in an Australian tertiary paediatric hospital. *J. Paediatr. Child Health*. 2001; 37: 342–347.
88. Simon A, Gröger N, Wilkesman A, Hasan C, et al. Restricted use of glycopeptides in paediatric cancer patients with fever and neutropenia. *Int. J. Antimicrob. Agents*. 2006; 28: 417–422.
89. Palomino J, Pachón J. Aminoglucósidos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21(2):105-14.
90. Olaru I, Meierkord A, Godman B, Ngwenya C, Fitzgerald F, et al. Assessment of antimicrobial use and prescribing practices among pediatric inpatients in Zimbabwe. *J Chemother*. 2020;32(8):456-459.
91. Newland J, Stach L, De Lurgio S, Hedican E, Yu D, et al. Impact of a prospective-audit-with-feedback antimicrobial stewardship program at a children's hospital. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012;1(3):179-186.
92. Gebretekle G, et al. Half of prescribed antibiotics are not needed: A pharmacist-led antimicrobial stewardship intervention and clinical outcomes in a referral hospital in Ethiopia. *Front Public Health*. 2020; 8 (9): 1-11.
93. Kallen M, Natsch S, Opmeer B, Hulscher M, Schouten J, Prins J, et al. How to measure quantitative antibiotic use in order to support antimicrobial stewardship in acute care hospitals: a retrospective observational study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2019;38(2):347-355.
94. MacBrayne C, Williams M, Levek C, Child J, Pearce K, Birkholz M, et al. Sustainability of handshake stewardship: Extending a hand is effective years later. *Clin Infect Dis*. 2020; 70 (11):2325-2332.
95. Brotherton A. Metrics of antimicrobial stewardship programs. *Med Clin N Am*. 2018; 102: 965–976.