



Sistematización y caracterización de los días de tratamiento (Dot) antimicrobiano como medida de consumo de antimicrobianos de la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín 2021

Raquel María Perea Valderrama
Yineth Liseth Ruiz Mosquera

Trabajo de grado presentado para optar al título de Profesional en Gerencia de Sistemas de Información en Salud

Asesora
Alba Luz León Álvarez, Magíster (MSc) en Bioestadística

Universidad de Antioquia
Facultad Nacional de Salud Pública Héctor Abad Gómez
Gerencia de Sistemas de Información en Salud
Medellín, Antioquia, Colombia
2022

Cita	Perea Valderrama y Ruiz Mosquera (1)
Referencia	(1) Perea Valderrama RM, Ruiz Mosquera YL. Días de tratamiento (Dot) antimicrobiano como medida de consumo de antimicrobianos de la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín 2021 [Trabajo de grado profesional]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2022.
Estilo Vancouver/ICMJE (2018)	



Trabajo de grado para optar al título de Profesional en Gerencia de Sistemas de Información en Salud.
 Seleccione centro de investigación UdeA (A-Z).



Seleccione biblioteca, CRAI o centro de documentación UdeA (A-Z)

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes

Decano/Director: José Pablo Escobar Vasco

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Dedicatoria

Le dedicamos nuestro trabajo de grado principalmente a Dios, por brindarnos la sabiduría, habilidades y destrezas necesarias, para la consecución de este objetivo, igualmente, queremos dedicarlo a cada una de nuestras familias (Perea Valderrama y Ruiz Mosquera), ya que su apoyo fue fundamental durante todo nuestro proceso formativo.

Agradecimientos

Agradecemos a la comunidad académica de la Facultad Nacional de Salud Pública, por toda la dedicación y entrega que tuvieron durante nuestro proceso formativo, así mismo, queremos agradecer a cada una de nuestras familias y parejas, por su apoyo y entrega incondicional durante nuestra vida universitaria, ya que de una u otra forma facilitaron la consecución de esta meta.

Alba Luz León Álvarez, profesora de la Facultad Nacional de Salud Pública, por la asesoría y acompañamiento durante la ejecución del trabajo de grado.

Al Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín, en especial a las Doctoras Paula Andrea Valencia y Diana Carolina Moncada, infectólogas del Hospital, a Laura Milena Rendón, química farmacéutica y al grupo de epidemiología y control de infecciones, quienes nos brindaron su apoyo y asesoría para alcanzar con éxito los objetivos trazados en la investigación.

Tabla de contenido

Lista de figuras	8
Glosario	9
Siglas, acrónimos y abreviaturas.....	10
Resumen	11
Abstract	12
1. Introducción	13
2. Planteamiento del problema	14
3. Antecedentes.....	17
4. Justificación	19
5. Objetivos.....	21
5.1. Objetivo general	21
6. Marco teórico	22
6.1. Marco Legal	22
6.2. Marco conceptual:.....	23
6.2.1. Programas de optimización de antimicrobianos (PROA).....	24
7. Metodología	27
7.1. Tipo de estudio.....	27
7.2. Población de referencia.....	27
7.3. Población objetivo	27
7.4. Muestra	27
7.5. Muestreo	27

7.6.	Criterios de inclusión	28
7.7.	Criterios de exclusión	28
7.8.	Fuente de los datos	28
7.9.	Adaptación de Instrumentos	29
7.10.	Operacionalización de variables	29
7.11.	Control de sesgos	30
7.11.1.	De información	30
7.11.2.	De selección	30
7.12.	Prueba piloto	31
7.13.	Procesamiento de la información	31
7.14.	Fórmula para el cálculo del DOT:.....	31
7.15.	Plan de análisis	32
7.15.1.	Plan de análisis por objetivo específico	33
7.16.	Análisis estadístico.....	34
7.17.	Verificar la calidad del dato	34
7.18.	Aspectos éticos	35
7.19.	Resultados Esperados	36
8.	Resultados	37
9.	Discusión	48
10.	Conclusiones	53
11.	Recomendaciones	54
	Referencias	56

Lista de tablas

Tabla 1. Operacionalización de variables	29
Tabla 2. Cuadro de descripción de las variables analizadas para la caracterización	32
Tabla 3. Plan de análisis por objetivo específico	33
Tabla 4. Dimensiones de calidad de los datos	35
Tabla 5. Distribución del evento de acuerdo con el servicio, en el Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín, en el año 2021	39
Tabla 6. Distribución de DOT por edad y sexo en la unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación, Enero – Diciembre 2021	40
Tabla 7. Distribución de DOT por antimicrobianos, de acuerdo con su uso en la unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación, Enero – Diciembre 2021	41
Tabla 8. DOT por cada mil pacientes atendidos por trimestre, en la unidad materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín	44
Tabla 9. DOT por cada mil pacientes atendidos en la unidad materno infantil del Hospital San Vicente Fundación de Medellín	44
Tabla 10. DOT por cada mil pacientes versus DDD por cada mil pacientes, en la unidad materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín	45
Tabla 11. DDD por cada mil pacientes versus DDD por gramo, en la unidad materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín	46
Tabla 12. Diferencia entre DOT por 1000 días cama ocupada y DDD por 1000 días cama ocupada	46

Lista de figuras

Figura 1. Fases de la implementación de un PROA.....	25
Figura 2. Distribución de los eventos ocurridos en la unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación de Medellín, con terapia antimicrobiana según edad y sexo ...	39
Figura 3. DOT por antimicrobianos, de acuerdo con su uso en la unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación, Enero – Diciembre 2021	41
Figura 4. Comportamiento de consumo según su uso, en la unidad materno infantil durante los doce meses del año 2021	42
Figura 5. Distribución de porcentaje de días de terapia antimicrobiana sin normalizar, discriminado por servicios de la unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación de Medellín	43
Figura 6. Dispersión de diferencias entre DOT y DDD	47

Glosario

Antimicrobiano: Agente capaz de actuar sobre los microorganismos, inhibiendo su crecimiento o destruyéndolos (1).

Días de tratamiento: Es la cantidad de días que un paciente recibe antibióticos independientemente de la dosis (2).

Día cama ocupada: Es una cama hospitalaria ocupada en un día (24h).

Pediatría: Es la medicina integral del período evolutivo de la existencia humana desde la concepción hasta el fin de la adolescencia, época cuya singularidad reside en el fenómeno del crecimiento, maduración y desarrollo biológico, fisiológico y social que, en momento, se liga a la íntima interdependencia entre el patrimonio heredado y el medio ambiente en el que el niño y el adolescente se desenvuelven (3).

Programa de Optimización de Antimicrobianos (PROA): Es una estrategia de la institución hospitalaria o IPS ambulatoria, que busca la optimización de antimicrobianos, con el fin de mejorar todos los resultados clínicos de los pacientes con enfermedades infecciosas, reducir los efectos adversos de los antimicrobianos, disminuir la resistencia a antibióticos y disminuir los costos (4).

Resistencia a los antimicrobianos: La resistencia a los antimicrobianos es la capacidad que tienen los microorganismos (como bacterias, virus y algunos parásitos) de impedir que los antimicrobianos (como antibióticos, antivíricos y antipalúdicos) actúen contra ellos. En consecuencia, los tratamientos habituales se vuelven ineficaces y las infecciones persisten y pueden transmitirse a otras personas (5).

Uso apropiado de los antimicrobianos: Se define como el uso eficaz en relación con el costo de los antimicrobianos con el cual se obtiene el máximo efecto clínico terapéutico y simultáneamente se minimiza la toxicidad del medicamento y el desarrollo de resistencia microbiana (6).

Dosis diaria definida: Es la cantidad de fármaco que un paciente adulto típico recibirá cada día para el tratamiento de una infección (4).

Siglas, acrónimos y abreviaturas

ICMJE	International Committee of Medical Journal Editores
MSc	Magister Scientiae
UdeA	Universidad de Antioquia
OMS	Organización Mundial de la Salud
PROA	Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos
DDD	Dosis Diaria Definida
DCO	Día cama ocupada
DOT	Días de Terapia (sigla en inglés de Days Of Therapy)
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
UCE	Unidad de Cuidados Especiales
UO	Unidad que Organiza
HUSVFM	Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín
PD	Días de paciente
HOMI	Fundación Hospital la Misericordia

Resumen

Objetivo: Sistematizar y caracterizar la prescripción de antimicrobianos en la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín.

Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo en pacientes hospitalizados en el área Materno Infantil con terapia antimicrobiana de uso restringido y libre, registrados en la base de datos de tratamiento del Hospital San Vicente Fundación de Medellín, durante el año 2021. Se basó en el censo de todos los pacientes pediátricos que recibieron tratamiento antimicrobiano, durante el 1 de enero y el 31 de diciembre. **Resultados:** La mayor proporción de días de tratamiento antimicrobiano se detectó en el cuarto trimestre del año, la mayor prescripción se dio en la Unidad de Cuidados Intensivos Infantiles, con un resultado de 592,55 días de Terapia /1000 días de cama ocupada. Los días de terapia del período de estudio fueron 406,13/1000 días de cama ocupada en la unidad materno infantil del Hospital San Vicente Fundación de Medellín. **Conclusión:** Se logró observar un mayor consumo de antimicrobianos de uso restringido.

Palabras clave: Días de terapia para antimicrobianos., prescripción de antimicrobianos, día cama ocupada, materno infantil

Abstract

Objective: To systematize and characterize the prescription of antimicrobials in the Maternal and Child Unit of the Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín.

Methodology: Retrospective descriptive study in patients hospitalized in the Maternal and Child area with restricted and free use antimicrobial therapy, registered in the treatment database of the Hospital San Vicente Fundación de Medellín, during the year 2021. It was based on the census of all pediatric patients who received antimicrobial treatment, during January 1 and December 31.

Results: The highest proportion of days of antimicrobial treatment was detected in the fourth quarter of the year, the highest prescription was given in the Pediatric Intensive Care Unit, with a result of 592.55 days of Therapy / 1000 days of occupied bed. The days of therapy during the study period were 406.13/1000 days of occupied bed in the maternal and child unit of the San Vicente Fundación Hospital in Medellín. **Conclusion:** A greater consumption of restricted-use antimicrobials will be observed.

Keywords: Antimicrobial therapy days, antimicrobial prescription, busy bed day, maternal and child

1. Introducción

Por medio del presente trabajo se pretende caracterizar la prescripción de los antimicrobianos en la Unidad Materno infantil (pacientes pediátricos entre los 0 y 17 años) del Hospital Universitario San Vicente Fundación.

La prescripción de los antimicrobianos debe hacerse en la dosis y unidad de medida indicada, porque de lo contrario se puede retrasar la recuperación de los pacientes y ocurrir efectos adversos.

La automedicación por parte del paciente es una situación llamativa, compleja y recurrente respecto a la utilización de antibióticos, la falta de conocimientos y competencias al respecto generan la sensibilización de la población y aumentan las resistencias que finalmente redundan en una de las mayores problemáticas de salud pública en el mundo.

La sistematización de los indicadores permite organizar la información previamente recogida para facilitar el análisis y el procesamiento de la información por eso es de vital importancia lograr integrar los sistemas que se encargan de captar la información con sistemas que se encargan de realizar análisis rápido a través de secuencias de códigos predefinidos.

La prescripción adecuada por profesionales competentes en la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín es lo que se pretende caracterizar en este estudio como insumo para determinar los días de terapia (DOT) y la dosis requerida según la condición y edad del paciente, para de esta manera aportar en el conocimiento y abordaje de dicha problemática, dado que, este hospital presta los servicios de salud de más alta complejidad en la ciudad. Los servicios que se incluyen en el estudio son: unidad de cuidados especiales, unidad de cuidados intensivos, hospitalización general, urgencias y quirófano.

2. Planteamiento del problema

Los antimicrobianos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar de manera efectiva diferentes infecciones, no obstante, pueden llegar a ser peligrosos cuando se excede en su administración o se ingieren sin prescripción. La automedicación está constituida como un importante problema de salud pública, debido a la cantidad de consecuencias y riesgos que provoca; además de los efectos adversos indeseables para la salud de todos aquellos que la practican y la manifestación de resistencia a los antimicrobianos por parte de los gérmenes (7).

Otra de las dificultades que se presenta de manera constante en el país es la medicación sin prescripción médica en puntos farmacéuticos, ya que regularmente se suministra el medicamento sin solicitar la orden médica al paciente, los cuales acuden en la mayoría de los casos por la rapidez y bajo costo que esto implica, además de las dificultades inherentes al sistema de salud; situaciones que incrementan la mala práctica y complejizan la problemática planteada (8).

La resistencia a los antimicrobianos se produce cuando los microorganismos mutan en respuesta a la exposición a estos fármacos, la frecuente utilización en la atención hospitalaria, en algunas ocasiones como prescripción inapropiada, innecesaria o alta prescripción contribuye a la multirresistencia bacteriana, teniendo como resultado el aumento de la mortalidad y los costos en el sistema de salud (9).

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es alarmante el incremento de los nuevos mecanismos de resistencia en los microorganismos que causan infecciones comunes. Esto pone en peligro la capacidad para tratar las enfermedades infecciosas como neumonía, tuberculosis, septicemia, infecciones de transmisión sexual, entre otros, debido a que muchos antimicrobianos ya son ineficaces (10).

El nuevo Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos de la OMS, denominado GLASS (Global Antimicrobial Resistance Surveillance System) por

sus siglas en inglés, ha revelado la presencia generalizada de resistencia a los antimicrobianos en muestras de 500.000 personas de 22 países en las que se sospechaban infecciones bacterianas. Las bacterias resistentes más frecuentes fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, seguidas de *Salmonella spp* (10).

La OMS propone que los planificadores de políticas en salud deben poner en práctica planes nacionales de acción para hacer frente a la resistencia a los antimicrobianos, reforzar las políticas, los programas y la aplicación de las medidas de prevención y control de las infecciones, reglamentar y fomentar el uso de medicamentos de calidad garantizada y regular el uso inapropiado de los antimicrobianos (10).

En Colombia, se han establecido algunos mecanismos para contrarrestar la resistencia a los antimicrobianos, basados en la vigilancia del consumo de estos, la cual es una de las estrategias claves en los programas de optimización de antimicrobianos (PROA), porque constituye el primer paso para controlar y mejorar su uso (4).

Hasta ahora la norma obliga a los hospitales a medir el uso de antimicrobianos mediante la (dosis diaria definida) DDD es una medida estadística del consumo de medicamentos, definida por el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos (4). Sin embargo, esta medida al basarse en dosis estándares de antimicrobianos para adultos, no refleja el uso real de los antimicrobianos en poblaciones que usan dosis más bajas, como la población pediátrica y los pacientes con falla renal (4). Es por esto por lo que la DDD no refleja el uso global de antimicrobianos y tiende a subestimar el consumo dependiendo de la complejidad del hospital y de si atiende población pediátrica. Otras medidas como prevalencias de punto (proporción de pacientes hospitalizados a quien se le ha administrado al menos una dosis de antimicrobiano) o DOT (días de terapia, del inglés Days of Therapy) se han propuesto para evitar estos sesgos. Los DOT, miden el número de días que a un paciente se le administra un antimicrobiano, independiente de la dosis que se administre, esta medida, se suele normalizar por 1000 días paciente y carece de

los sesgos mencionados para la DDD, por lo que es la medida ideal para comparar servicios y hospitales (4).

El objetivo de este estudio es describir los días de terapia para antimicrobianos en la Unidad Materno Infantil, del Hospital San Vicente Fundación de Medellín en el año 2021, este trabajo se realizó por medio de un estudio descriptivo retrospectivo.

3. Antecedentes

Los antimicrobianos tienen gran efecto en el manejo de enfermedades infecciosas, esto se dará, siempre que se administren en la dosis requerida, puesto que de lo contrario puede causar efectos negativos para la salud del paciente.

Un insumo importante de información para el presente trabajo es un estudio retrospectivo de pacientes pediátricos y adultos hospitalizados en los Estados Unidos, el cual fue publicado en el segundo trimestre del año 2021, dicho estudio contiene la lista de las altas hospitalarias para cada uno de los pacientes que fueron hospitalizados, discriminando por población adulta y pediátrica, adicional posee como criterio de inclusión a todos aquellos hospitales que reportaron como mínimo 100 días de tratamiento (DOT) con antibióticos por 1000 días del paciente, cabe resaltar que su principal limitación está ligada con la calidad del dato, ya que no se tuvieron en cuenta aquellos centros hospitalarios que presentaron informes inconclusos (11).

En dicho estudio se compara el uso de los antimicrobianos para el año 2019, en comparación con el año 2020, en pacientes que fueron hospitalizados por presencia del Covid-19, a su vez, se realiza un análisis por medio de cuartiles, con aquellos hospitales cuyos pacientes no tienen diagnóstico de Covid-19, en el cual se contrastan las diferencias en la utilización de los antibióticos en el período de Marzo a Octubre de los años 2019 y 2020, lo anterior, con el fin de estimar las consecuencias de la carga de Covid-19 en los antimicrobianos de días de terapia (DOT)/1000 días paciente, de acuerdo con el tipo de medicamento suministrado (11).

Posterior a la revisión del estudio en mención, se evidencia como principal resultado que, de 716 hospitales evaluados, el 67,9% de estos se situaron en el área urbana, el 69,8% de dichos centros hospitalarios tenían menos de 300 camas y el 97,6% indicó que poseían pacientes positivos para Covid-19, dentro del servicio de hospitalización. A nivel global, se detectaron 213.338 pacientes hospitalizados con resultado positivo para Covid-19 y cabe resaltar que al 77,3% de dichos pacientes se les suministró por lo menos un

día de antimicrobiano a lo largo de su permanencia en el servicio de hospitalización y que al 81,3% de pacientes con administración de antimicrobiano, lo empezaron al momento de ser admitidos en el servicio (11).

En conclusión, este estudio aportó información valiosa que permitió desarrollar el presente trabajo de grado con mayores nociones y lineamientos claros sobre el tema.

4. Justificación

Se han establecido algunos mecanismos para contrarrestar la resistencia bacteriana, basados en la vigilancia del consumo de antimicrobianos, la cual es una de las estrategias claves en los programas de optimización de antimicrobianos (PROA), porque constituye el primer paso para controlar y mejorar su uso.

La monitorización del consumo, a pesar de que presenta algunas limitaciones, permite establecer comparaciones respecto a otros países, regiones y centros de salud, además permite cuantificar la presión ejercida sobre los microorganismos y su relación con la aparición de resistencias, con el propósito de establecer estrategias para corregir problemas que a simple vista no son contemplados y permite evaluar el impacto de las metas propuestas para contribuir al uso adecuado de los antimicrobianos, lo cual se alinea con lo establecido por el Instituto Nacional de Salud, institución que afirma que contar con información del consumo de antimicrobianos, resulta una fuente importante para profesionales de la salud y hacedores de políticas públicas para el monitoreo de los avances hacia un uso más prudente.

Diversos estudios de medición de terapias con antimicrobianos, en los que se destaca uno realizado en Canadá, ha demostrado que incluir el uso de DOT en hospitales pediátricos de cuidados intensivos, es de vital importancia ya que es el indicador de medida más apropiado en comparación con el sistema de dosis diaria definida (DDD) recomendado por la OMS, que utiliza una dosis estandarizada para adultos que no es aplicable en población pediátrica, debido a que los regímenes de dosificación en niños se basan en su peso. Además, se evidencio que el uso de DOT permite cuantificar el uso de antimicrobianos y notar reducciones en el uso de esta terapia.

En Colombia, la información de vigilancia de consumo de antimicrobianos para los períodos 2013 – 2016 reportada por el Instituto Nacional de Salud, mostró que en servicios UCI el antimicrobiano de mayor frecuencia de consumo medido en DDD (Dosis

Diaria Definida) fue el meropenem, seguido de la piperacilina tazobactam y posteriormente se ubica la vancomicina, dejando en el último lugar al imipenem, es por todo lo anterior, que surge la importancia de llevar a cabo este estudio, en el cual se pretende describir los días de terapia en los cuales se administra antimicrobianos, en la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín.

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

Sistematizar y caracterizar la prescripción de antimicrobianos en la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín durante el año 2021, basados en la normalización de fuente de información secundaria.

5.2. Objetivos específicos

1. Sistematizar y normalizar la información sobre la prescripción de antimicrobianos en la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación mediante la construcción un código de programación con instrucciones secuenciales.
2. Identificar las características demográficas de los pacientes hospitalizados que recibieron antimicrobianos en la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación.
3. Describir los días de terapia (DOT) por 1000 días cama ocupada para los antimicrobianos de uso restringido y uso libre en la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación.
4. Caracterizar la prescripción de antimicrobianos en días de terapia (DOT)/1000 días cama ocupada, según el servicio que prescriba de la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación.
5. Comparar los días de terapia (DOT) frente a la dosis diaria definida (DDD) según el antimicrobiano prescrito de la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación.

6. Marco teórico

6.1. Marco Legal

A nivel nacional el Ministerio de Salud junto con la Asociación Colombiana de Infectología, emitió los lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio (12). Por medio de estos lineamientos, se lleva a cabo el proceso de Implementación del Programa de Optimización de Antimicrobianos - PROA, el cual es una estrategia que busca la optimización de antimicrobianos, con el fin de mejorar todos los resultados clínicos de los pacientes con enfermedades infecciosas, reducir los efectos adversos, disminuir la resistencia antibiótica y disminuir los costos.

La figura legal de la medicación es de sumo interés al momento de abordar este tema, toda prescripción de medicamentos deberá hacerse por escrito, con previa evaluación del paciente y registro de sus condiciones y diagnóstico en la historia clínica, utilizando para ello la denominación común internacional y cumpliendo con ciertos requisitos establecidos en el artículo 16 del Decreto 2200 de 2005 (13, 14). Por otra parte, la Resolución 4320 de 2004, reglamenta la publicidad de medicamentos y productos fitoterapéuticos autorizados para la venta libre sin prescripción médica y deben ser listados anualmente (13, 15). Asimismo, la promoción o publicidad de medicamentos de venta sin prescripción facultativa o venta libre, debe cumplir con unos requisitos para el mercado, los cuales están estipulados en el artículo 5° de la Resolución 114 de 2004 (16) y para el expendio de medicamentos que requieran de la fórmula facultativa, solo se podrá realizar en droguerías y farmacias como lo estipula el Decreto 3050 de 2005 (17).

6.2. Marco conceptual:

A lo largo de los años se puede evidenciar la problemática de Salud Pública en la que se ha convertido la resistencia de los antimicrobianos, esto debido al mal uso que se ha dado a los mismos, la multiplicidad de actores directos o indirectos y la creciente capacidad que tienen los microorganismos de impedir que los antimicrobianos actúen contra ellos (resistencia) (18).

El sector de residencia del paciente es uno de los principales factores de riesgo para padecer infecciones asociadas a la atención en salud (IASS), ya que de acuerdo con los estudios que se toman como referente, se evidencia que países del primer mundo son menos propensos a padecer una alta carga por este tipo de infección, se desconoce la carga en todo el mundo, debido a lo complejo que puede llegar a ser la consecución de la información (12).

Conforme a los datos suministrados por la OMS, las infecciones asociadas a la atención en salud (IASS) influyen de manera negativa sobre uno de cada veinte pacientes hospitalizados, es decir que, alrededor de 4.1 millones de pacientes han sido influenciados negativamente, teniendo en cuenta que son alrededor de 37.000 los pacientes que fallecen en el año (12).

Independientemente de que América Latina sea una de las regiones en las cuales se ignora la carga de las IASS, ciertos países han alcanzado adelantos significativos en la identificación de dicha problemática, pero sobre todo han destacado por la elaboración de medidas que permitan controlar dicha infección (12).

El Ministerio de Salud y protección social ha diseñado una herramienta denominada: “Lineamientos para la implementación de la Política de Seguridad del Paciente”, por medio de la cual se desea evitar los sucesos de todas aquellas eventualidades que perjudiquen la estabilidad del paciente, a su vez pretende disminuir y/o erradicar todo evento desfavorable o perjudicial para la salud, logrando de esta

manera la certeza de que las instituciones sean confiables y garantes de la seguridad del paciente (12).

6.2.1. Programas de optimización de antimicrobianos (PROA)

El programa de optimización de antimicrobianos se define como el conjunto de intervenciones coordinadas y diseñadas para mejorar y medir el uso adecuado de agentes antimicrobianos ayudando en la selección del régimen de tratamiento óptimo, incluida la dosis, la duración del tratamiento y la vía de administración. La implementación de esta estrategia dio como resultado mejores hallazgos clínicos, así como una reducción en la duración de la estadía hospitalaria, en los eventos adversos asociados con el uso de agentes antibacterianos y en el mantenimiento de los niveles recomendados de resistencia bacteriana, asegurando el costo-tratamiento eficaz, reduciendo las infecciones por Clostridios difficile y optimizando la prescripción de antibióticos.

Algunos objetivos específicos que tiene este programa son (18):

- Establecer las estrategias para la optimización del uso racional de antimicrobianos a implementar en las IPS.
- Fortalecer las capacidades del talento humano de las instituciones prestadoras de servicios de salud en el marco del uso racional de los antimicrobianos.

Dichos lineamientos permiten implementar estos programas en instituciones prestadoras de salud de baja, mediana y alta complejidad de manera gradual y el seguimiento es realizado por el ente territorial de salud (18).

El programa es organizado en cinco fases, las cuales se esperan sean adoptadas en cada institución, con el fin de seguir un orden lógico y unificado a nivel nacional, que garantice los resultados esperados y la sostenibilidad. Éste puede desarrollarse en hospitales, en el ambiente ambulatorio y en instituciones prestadoras de salud (IPS) de atención domiciliaria, incluyendo las unidades de cuidado crónico en las cuales también

se ha encontrado un excelente resultado, con la implementación de programas de optimización de antimicrobianos (18): Figura 1.

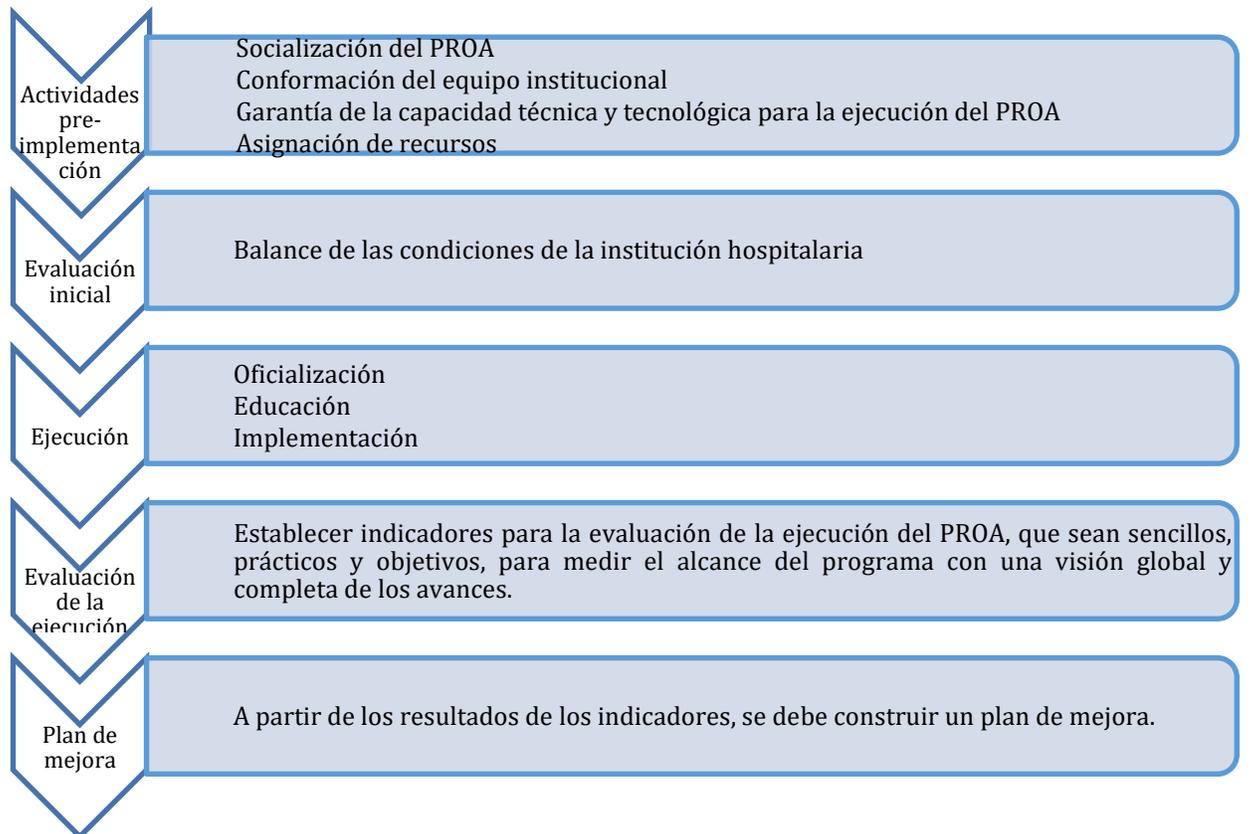


Figura 1. Fases de la implementación de un PROA

Fuente: Lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio. Asociación Colombiana de Infectología.

Lo recomendable es que el PROA monitoree el consumo de antimicrobianos en el hospital y que esta medición incluya, por una parte, indicadores que permitan la comparabilidad con otros centros y por otra, consideraciones específicas en función del tipo de hospital, teniendo en cuentas las unidades de cuidado intensivo o la complejidad de los pacientes y los hábitos de prescripción, prestando especial cuidado en las medidas, teniendo en cuenta que deben ser diferentes para la población adulta y pediátrica.

Cabe resaltar que la finalidad del PROA es la reducción de los efectos adversos de los antimicrobianos, así como la resistencia hacia los mismos.

7. Metodología

7.1. Tipo de estudio

Estudio descriptivo retrospectivo con los registros existentes en la base de datos de tratamiento con antimicrobianos del Hospital San Vicente Fundación de Medellín en pacientes del área Materno Infantil con terapia antimicrobiana de uso restringido y libre durante el año 2021.

7.2. Población de referencia

La población de referencia para el estudio son los registros de pacientes pediátricos con prescripción de antimicrobianos que ingresaron al área de estudio, en la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín.

7.3. Población objetivo

La población objetivo se compone de todos los registros de personas a las cuales se les suministra tratamiento antimicrobiano en las unidades pediátricas en el Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín, en el periodo comprendido entre el 01 de Enero y el 31 de Diciembre del año 2021.

7.4. Muestra

El estudio no contó con una muestra, se incluyeron todos los registros de los pacientes pediátricos que recibieron tratamiento antimicrobiano, durante el período de estudio (entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre del año 2021), en el Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín.

7.5. Muestreo

No se aplicó ninguna herramienta de muestreo ya que se contó con los registros consecutivos que cumplieron los criterios de inclusión y de exclusión en el tiempo de estudio establecido.

7.6. Criterios de inclusión

- Registros de pacientes pediátricos hospitalizados en los servicios de UCI pediátrica, UCI neonatal, Unidad de cuidados intermedios pediátricos, Unidad de cuidados intermedios neonatal y Hospitalización infantil entre los 0 y 17 años, atendidos en el Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín, entre el 01 de Enero y el 31 de Diciembre de 2021.
- Registros que detallen la utilización de antimicrobianos de uso restringido y libre, descritos en los lineamientos técnicos, para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio.

7.7. Criterios de exclusión

- Registros de datos que no cumplan con las características de calidad del dato en cuanto a completitud, consistencia y temporalidad.
- Registros de los pacientes cuya prescripción de antimicrobianos haya tenido un lugar diferente a los servicios de la Unidad Materno Infantil en el Hospital San Vicente Fundación de Medellín.
- Registro sobre pacientes en estado de gestación o lactantes

7.8. Fuente de los datos

El presente estudio no recolectó información se usaron fuentes secundarias. Los datos secundarios fueron obtenidos a partir de dos bases de datos proporcionadas por el área de epidemiología y control de infecciones del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín, en la primera base de datos se encontraron registrados el inicio del tratamiento dentro de la institución, en la segunda base de datos se encontraron los días cama ocupada (DCO), discriminados por servicio durante cada mes del año.

7.9. Adaptación de Instrumentos

Se utilizó la base de datos de inicio de tratamiento con antimicrobianos de la Unidad materno infantil durante el año 2021, la cual contaba con las siguientes variables: edad, sexo, medicamento, cantidad administrada, unidad de medida, vía de administración, episodio, número de evento, fecha inicio real, hora inicio real, fecha fin, hora fin, unidad médica que prescribe en los servicios de UCI pediátrica (UCI neonatal, Unidad de cuidados intermedios pediátricos, Unidad cuidados intermedios neonatal y hospitalización infantil).

7.10. Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Naturaleza	Nivel de medición	Códigos
Edad	Cuantitativa	Razón	Número entero de 1 ó 2 cifras
Sexo	Cualitativa	Nominal Dicotómica	M= Masculino F= Femenino
Medicamento	Cualitativa	Nominal	Nombre del medicamento o antimicrobiano y su presentación
Cantidad administrada	Cuantitativa	Razón	Valor entero o decimal
Unidad de medida	Cualitativa	Nominal	μL=microlitros ml, cm ³ o cc=mililitros centímetros cúbicos μg=microgramos Mg= Miligramos G= Gramos
Vía administración	Cualitativa	Nominal	IV= Intravenosa Oral=Oral IS=inyección subcutánea IM= inyección intramuscular
Episodio	Cualitativa	Nominal	Un único valor según la orden médica

Número de evento	Cualitativa	Nominal	Un único valor según la aplicación del medicamento
Fecha inicio real	Cuantitativa	Razón	DD/MM/AAAA, en la que se inició el medicamento
Hora Inicio real	Cuantitativa	Razón	HH:MM, en la que se inició el medicamento
Fecha fin	Cuantitativa	Razón	DD/MM/AAAA, en la que se finaliza el medicamento
Hora fin	Cuantitativa	Razón	HH:MM, en la que se finaliza el medicamento
Unidad médica que prescribe	Cualitativa	Nominal	Un único dependiendo del tipo de servicio

7.11. Control de sesgos

Los sesgos son errores sistemáticos que afectan los resultados y conlleva a malas interpretaciones en un estudio. A continuación, se describe que tipo de sesgos se pueden presentar y la forma de controlarlos:

7.11.1. De información

El sesgo de información hace referencia a los errores que se introducen durante la medición del fenómeno de estudio, y que se presentan de manera diferencial entre los grupos de pacientes. A priori al ser un diseño retrospectivo este sesgo está presente en la investigación; no obstante, fue controlado mediante la operacionalización de las variables y la revisión minuciosa del dato.

7.11.2. De selección

El sesgo de selección se refiere a cualquier factor que influya sobre la posibilidad de participación de los sujetos seleccionados y que además se encuentre en relación con el evento de estudio, indica que la muestra debe ser representativa de la población y que las conclusiones realizadas en la misma sean estimadoras del comportamiento poblacional. Con respecto a este sesgo, los registros estudiados fueron seleccionados de acuerdo con los criterios de elegibilidad establecidos, sin embargo, los hallazgos

encontrados no podrán extrapolarse a ningún otro servicio de la institución, ni a otra institución dado que son datos hospitalarios más que poblacionales.

7.12. Prueba piloto

Se realizó la prueba piloto con 112.520 registros del año 2020 de la unidad materno infantil para el antibiótico ampicilina, a partir de esta se logró determinar la duración del proceso, desde la extracción de la información de la fuente de información secundaria, hasta el análisis y gráficas de los datos en Data Studio, con esto se determinó que los objetivos del proyecto se podían alcanzar y se determinó la pertinencia de las decisiones tomadas para realizar la investigación, tanto para antimicrobianos de uso restringido como de uso libre.

7.13. Procesamiento de la información

Para el almacenamiento de la información se utilizó Google Sheets y Microsoft excel de drive, mediante la creación de macros y la utilizando de líneas de código en lenguaje JavaScript, se realizó un filtro para seleccionar solo los eventos de la unidad materno infantil. Para el procesamiento de los datos se utilizó SPSS para Windows versión 15 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA); para la generación de tablas y gráficos se utilizó Data Studio versión 2022 (Google, Mountain View, California, Estados Unidos) y Microsoft Excel para Windows 2021 versión 18.0 (Redmond, Washington, Estados Unidos). De igual forma, para la presentación de los informes se utilizó Microsoft Word.

7.14. Fórmula para el cálculo del DOT:

$$\text{DOT 1000 pac dia} = \frac{\sum \text{DOT Id count unique}}{\text{dia. cama. ocupada}} \times 1000$$

7.15. Plan de análisis

Tabla 2. Cuadro de descripción de las variables analizadas para la caracterización

Objetivo general	Objetivo específico	Variable	Definición de la variable	Tipo de variable	Indicadores	Escalamiento	Fuentes de información
Sistematizar y caracterizar la prescripción de antimicrobianos en la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín durante el año 2021, basados en la normalización de fuente de información secundaria.	Describir los días de terapia (DOT) por 1000 días cama ocupada para los antimicrobianos de uso restringido y uso libre en la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación.	*Días de terapia *DOT	Una DOT patentiza la administración de un solo fármaco en un día dado, indistintamente del número de dosis suministradas o de la dosificación.	Cuantitativa	Antimicrobianos de uso limitado de mayor consumo en DOT	Establecer el consumo de antimicrobianos de uso limitado en la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación en DOT en cada uno de los servicios del estudio	Base de datos de la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación y literatura asociada con días de terapia (DOT)
		*Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del paciente, hasta la fecha de prescripción y/o suministro del antimicrobiano.	Cuantitativa	Población pediátrica con mayor consumo de antimicrobianos en DOT	Describir la población de estudio	Base de datos de la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación y literatura asociada con días de terapia (DOT)
		*Sexo	Características biológicas de carácter sexual, que fragmenta a la población en dos grupos: Hombres y Mujeres.	Cualitativa	Consumo de antibiótico de uso limitado en DOT presentado por sexo	Describir la población de estudio	Base de datos de la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación y literatura asociada con días de terapia (DOT)
		*Fecha de inicio real	Fecha en la que se suministra la primera dosis de antimicrobianos.	Cualitativa	Número de días de terapia	Determinar el número de DOT en antimicrobianos de uso limitado	Base de datos de la Unidad Materno Infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación y literatura asociada con días de terapia (DOT)

7.15.1. Plan de análisis por objetivo específico

Tabla 3. Plan de análisis por objetivo específico

Días de tratamiento (Dot) antimicrobiano			
Objetivo específico	Variables	Análisis - pruebas y descripción	Visualización
Sistematizar y normalizar la información sobre la prescripción de antimicrobianos en la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación mediante la construcción un código de programación con instrucciones secuenciales	*Todas las relacionadas con la base de datos	Se utilizará código en JavaScript para la optimización de los datos	Data Studio
Identificar las características demográficas de los pacientes hospitalizados que recibieron antimicrobianos en la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación	*Edad *Sexo	Se realizó un análisis descriptivo univariado	Pirámide poblacional
Describir los días de terapia (DOT) por 1000 días cama ocupada para los antimicrobianos de uso restringido y uso libre en la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación	*DOT por 1000 días paciente *Tipo de uso	Se determinó la normalidad de las variables, además se utilizan gráficos de resumen, por medio de los cuales se pretende mostrar la tendencia del consumo de los antimicrobianos de uso libre y restringido	Gráfico de tendencia, diagramas de barras, tablas de distribución.
Caracterizar la prescripción de antimicrobianos DOT/1000, según el servicio que prescriba de la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín	*Unidad médica que prescribe *Dot por 1000 días paciente	Se realiza prueba de normalidad para las variables continuas. Los datos continuos se expresan como medianas (rango intercuartílico; IQR). Los datos cualitativos como frecuencias absolutas y relativas	Tabla de distribución de frecuencias
Comparar los DOT frente al DDD según el antimicrobiano prescrito de la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación	*Nombre del medicamento *Dot por 1000 días paciente	Los datos continuos se expresan como mediana (rango intercuartílico; IQR). Para evaluar la concordancia entre los DDD y DOT se realizó un análisis de concordancia con el método de Bland-Altman. Se clasificó la magnitud de las diferencias entre las DDD medias por 1000 días-paciente y las DOT por 1000 días-paciente como "importante" (diferencia >25 %), "moderada" (diferencia ≥5 % y <25 %) o "menor" (<5% de diferencia)	Tabla de distribución de frecuencias y grafico de porcentaje de consumo

7.16. Análisis estadístico

Los datos continuos se expresan como medianas y rangos intercuartílicos (R.I.). Para comparar los valores de DDD y DOT se utilizó la prueba de rangos con signo de Wilcoxon en valores absolutos y valores normalizados a 1000 días-paciente, valores $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

El método de Bland-Altman fue utilizado para evaluar la concordancia entre las DDD por 100 días-paciente y las DOT por 1000 días-paciente para el uso total de medicamentos antimicrobianos. La diferencia entre la media de DDD y DOT se calculó mediante la siguiente expresión: $(DOT - DDD) / DOT \times 100$. Se clasificó la magnitud de las diferencias entre las DDD medias por 1000 días-paciente y las DOT por 1000 días-paciente como "importante" (diferencia $> 25\%$), "moderada" (diferencia $\geq 5\%$ y $< 25\%$) o "menor" ($< 5\%$ de diferencia) (11).

7.17. Verificar la calidad del dato

Con el fin de conocer el número real de datos a analizar, se procedió a verificar la base de datos, considerando las dimensiones de calidad para Big Data mencionados por Zhu (19), validando que cumplieran con los criterios de disponibilidad, confiabilidad, relevancia y calidad de presentación, los cuales se amplían en la tabla 4:

Tabla 4. Dimensiones de calidad de los datos

Dimensión	Aspectos para tener en cuenta
Disponibilidad	No se tuvieron en cuenta los datos que no existieran en la historia clínica o base de datos
Confiabilidad	Se verificó que, al hacer el cruce de información con los registros, no se encontrará información contradictoria o que provocará ambigüedad
Relevancia	Toda la información relevante de un registro estaba presente de forma que se pudiera utilizar. Se tuvieron en cuenta los datos que cumplían los criterios de inclusión
Calidad de presentación	Los datos que estaban en los campos de la tabla debían estar en un formato estándar que sea legible y comprensible

Fuente: Adaptado de Zhu (19)

Para el desarrollo del trabajo se consideraron todos y cada uno de los ítems mencionados, sin embargo, el aspecto de mayor peso es la relevancia, ya que garantiza la utilidad de la información.

7.18. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008. Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia, Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”.

La investigación está clasificada dentro de la categoría sin riesgo y fue aprobada el 4 de diciembre de 2019. Se limitó el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según el Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud. Es responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las bases de datos y cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de dicha información, reglamentada en la Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de

1999. Todos los integrantes del grupo de investigación están prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, con el fin de preservar la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional y profesional. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable. No existió ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

7.19. Resultados Esperados

Sistematizar el procesamiento de los datos relacionados con la prescripción de antimicrobianos para que el Hospital San Vicente Fundación cuente con un sistema automatizado que permita la normalización del consumo real de antimicrobianos dentro de la organización en el menor tiempo posible.

Determinar el servicio donde más se utilizaron antimicrobianos, y la categoría de antimicrobianos más utilizados.

Revisar las tendencias de consumo de los antimicrobianos de uso restringido en los servicios y establecer las estrategias pertinentes.

Evaluar la pertinencia de continuar con la revisión de los antimicrobianos y servicios establecidos en el presente estudio y en caso de haberse requerido, incluir o excluir otros medicamentos o servicios, de acuerdo con las necesidades de la institución.

Afianzar cada una de las habilidades y competencias requeridas en el campo profesional de la carrera.

8. Resultados

Obtención de la fuente de información y creación del código de programación en Java Script

Los datos relacionados con los Días de tratamiento antimicrobiano por episodio, fueron obtenidos a partir de varias bases de datos descargadas a través de dos transacciones (código que contiene un número predeterminado de variables definidas y únicas de importancia para el hospital), estas fueron proporcionadas por el área de epidemiología y control de infecciones del Hospital San Vicente Fundación de Medellín, sin embargo, por cada medicamento y su presentación se descargó un archivo en excel, que arrojó aproximadamente 37 archivos por mes, los cuales fueron unificados en una sola base de datos, utilizando un código de programación que permitió simplificar y anonimizar los datos, la base de datos secundaria fue proporcionada por el área de epidemiología y no fue necesario realizar el proceso de depuración, debido a que la misma sólo contenía el número de días cama ocupada por cada servicio registrado durante el año 2021.

Se construyó un código de programación con instrucciones secuenciales, que permitió procesar y almacenar los datos de manera óptima y a su vez posibilitó la normalización de la fuente de información secundaria en la Unidad Materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación; lo anterior basado en el lenguaje de programación Java Script.

La primera parte del código lo que realizaba era borrar los datos existentes en la hoja denominada DOT, posterior a esto, de la hoja 1, se importaban todos los datos a la hoja denominada consolidado, aplicando una serie de comandos para que realizara el cálculo del DOT por episodio, teniendo en cuenta la fecha de ingreso al hospital, la fecha de inicio real del tratamiento y la fecha de egreso del hospital. En la base de datos consolidada quedaron los datos resumidos, eliminando así todos los datos que pudieran identificar al paciente, como los nombres y apellidos y número de identificación.

Debido a que la base de datos sólo proporcionaba información del servicio donde se iniciaba el tratamiento con terapia antibiótica, se realizó una depuración en la que se incluyeron los servicios objeto de estudio y se revisaron los tratamientos de enero a diciembre del año 2021, cumpliendo así con la dimensión de disponibilidad y además con el fin de no alterar los datos registrados inicialmente en la base de datos. De los 5.604 datos iniciales de la base de datos, se excluyeron 274 eventos, debido a que no cumplían con la dimensión de confiabilidad, porque, aunque tuvieron lugar en el servicio de pediatría, no fueron parte de la muestra a evaluar, ya que se identificó que fueron registros de pacientes en estado de gestación o lactantes (criterio de exclusión), los 5.330 datos restantes cumplieron con las dimensiones de relevancia y calidad de presentación.

Caracterización sociodemográfica de la población de estudio

Un total de 5.330 eventos fueron procesados, los cuales contemplaban el número de registro de pacientes con tratamientos antimicrobianos, sin embargo, los eventos no representaban el número total de pacientes, teniendo en cuenta que durante el periodo evaluado se presentaron reingresos a la institución (cada ingreso representó un evento) y algunos pacientes presentaron estancias en los diferentes servicios.

De los 5.330 eventos evaluados, el 57,75 % (n=3078) correspondieron a hombres. La edad promedio fue de 5,4 con una desviación estándar de 4,9 años. La edad donde se observó una mayor cantidad de eventos fue entre 0 y 1 año. Figura 2.

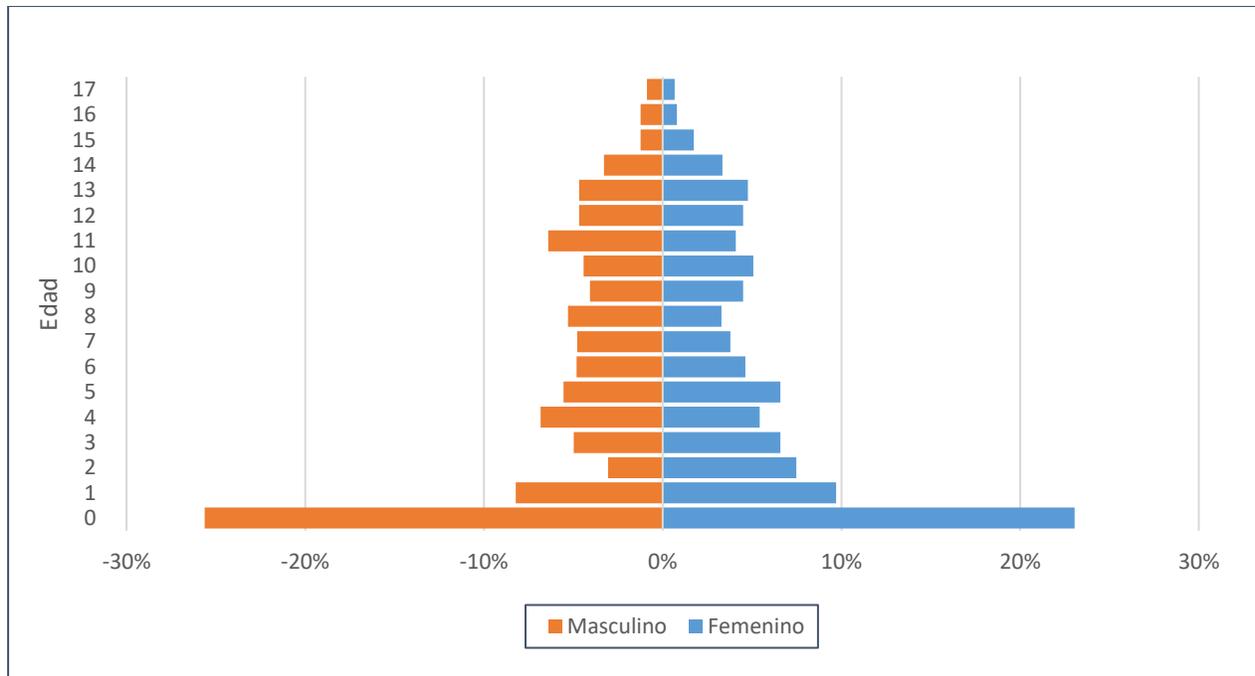


Figura 2. Distribución de los eventos ocurridos en la unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación de Medellín, con terapia antimicrobiana según edad y sexo

Casi el 50% de los eventos se presentaron en el servicio de hospitalización, seguido por urgencias y UCI sin alcanzar ninguno de los dos servicios el 20% de los eventos. Tabla 5.

Tabla 5. Distribución del evento de acuerdo con el servicio, en el Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín, en el año 2021

Nombre del servicio	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hospitalización	2.596	48,7	48,7
Quirófano	81	1,5	50,2
UCE	739	13,9	64,1
UCI	887	16,6	80,7
Urgencias	1.027	19,3	100,0
Total	5.330	100,0	

La edad donde mayor número de días de terapia antimicrobiana se presentó fue en la edad de 0 años. La mayor cantidad de días de terapia se presentó en las mujeres de 2, 3 y 15 años en comparación con los hombres (Tabla 6.)

Tabla 6. Distribución de DOT por edad y sexo en la unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación, Enero – Diciembre 2021

Edad	Femenino	Masculino	Indeterminado
0	87,57	124,47	
1	39,83	48,97	
2	30,92	19,55	
3	26,57	25,38	
4	21,43	41,21	
5	23,95	26,57	
6	20,08	25,38	
7	14,73	27,07	
8	13,54	28,45	
9	17,79	18,98	
10	18,70	28,27	
11	14,89	39,88	
12	17,81	25,35	
13	22,59	26,80	
14	13,88	22,02	
15	8,95	7,52	
16	1,56	3,16	
17	1,82	3,80	
Total	396,62	542,83	53,49

Los antimicrobianos de uso restringido, fueron los de mayor frecuencia dentro del grupo de medicamentos utilizados y los días de terapia antimicrobiano (DOT) de estos fue de 619,44 representando el 62,38% del total (figura 3), siendo el Cefepime el medicamento con mayor días de terapia durante el período, mientras que los antimicrobianos de uso libre, representaron el 37,61% (373,46), siendo la ampicilina el medicamento con mayor días de terapia en la Unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación de Medellín. (Tabla 7).

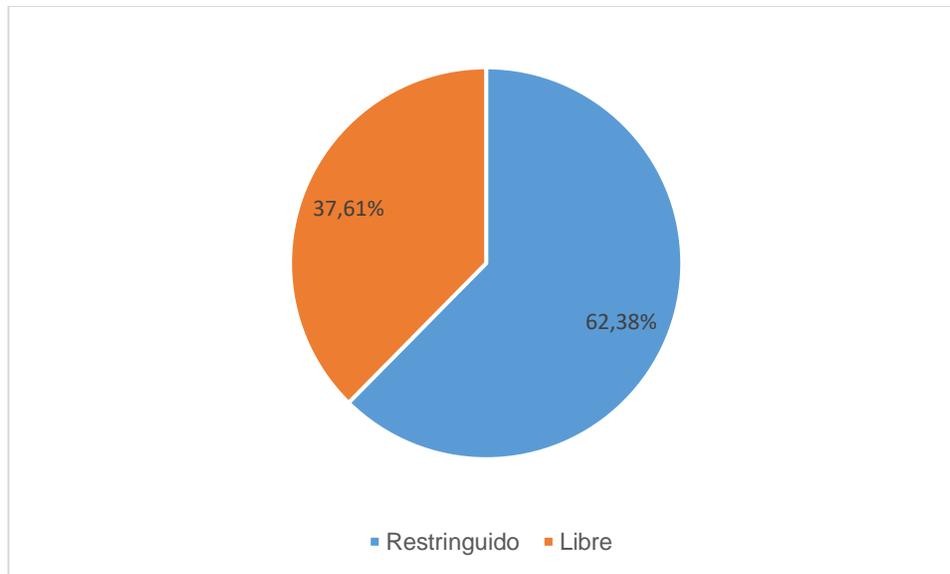


Figura 3. DOT por antimicrobianos, de acuerdo con su uso en la unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación, Enero – Diciembre 2021

Tabla 7. Distribución de DOT por antimicrobianos, de acuerdo con su uso en la unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación, Enero – Diciembre 2021

Medicamento	Uso	DOT/1000 pacientes	Porcentaje total
Ampicilina	Libre	180,25	18,15
Cefepime	Restringido	174,01	17,52
Cefazolina	Libre	158,5	15,96
Vancomicina	Restringido	147,23	14,83
Piperacilina más Tazobactam	Restringido	134,71	13,57
Ceftriaxona	Restringido	77,19	7,77
Meropenem	Restringido	44,54	4,49
Ciprofloxacina	Restringido	41,43	4,17
Gentamicina	Libre	21,4	2,16
Oxacilina	Libre	13,31	1,34
Ceftazidima	Restringido	0,33	0,03
Total		992,90	100,00

El uso de antimicrobianos de uso restringido fue mayormente frecuente en la prescripción general y en los pacientes de sexo masculino (concordante con la mayor cantidad de estos en la muestra). Sin embargo, al explorar el uso por edad, el consumo de antimicrobianos de uso libre y restringido fue similar para los pacientes menores de 1 año con 105,91 DOT y 106,13 DOT respectivamente.

Durante todo el año se presentó un mayor consumo de los antimicrobianos de uso restringido, sin embargo, durante los meses octubre, noviembre y diciembre se presentó un pico en la prescripción de los antimicrobianos de uso libre y de uso restringido. Figura 4.

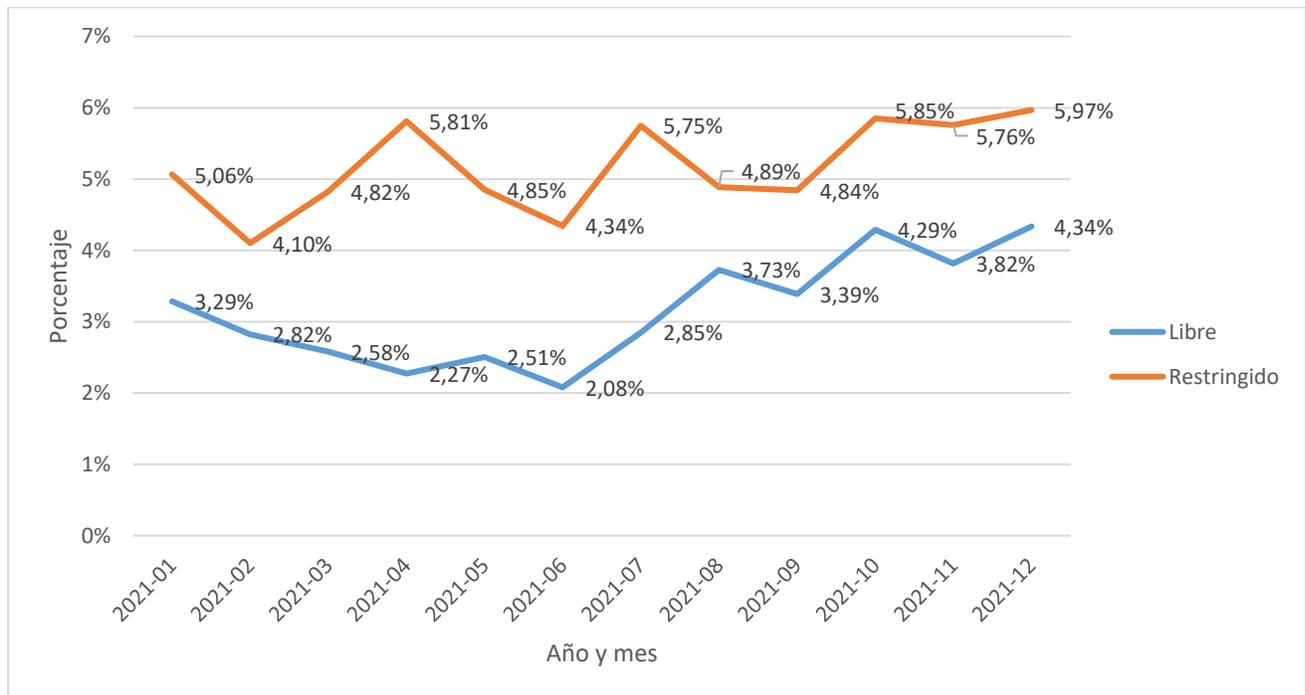


Figura 4. Comportamiento de consumo según su uso, en la unidad materno infantil durante los doce meses del año 2021

El servicio con mayor consumo de antimicrobianos fue el de hospitalización infantil, concordando con que este fue el servicio donde se presentó mayor tiempo de estancia de los pacientes. La Cefazolina fue el antimicrobiano con mayor prescripción en el servicio de hospitalización. Figura 5.

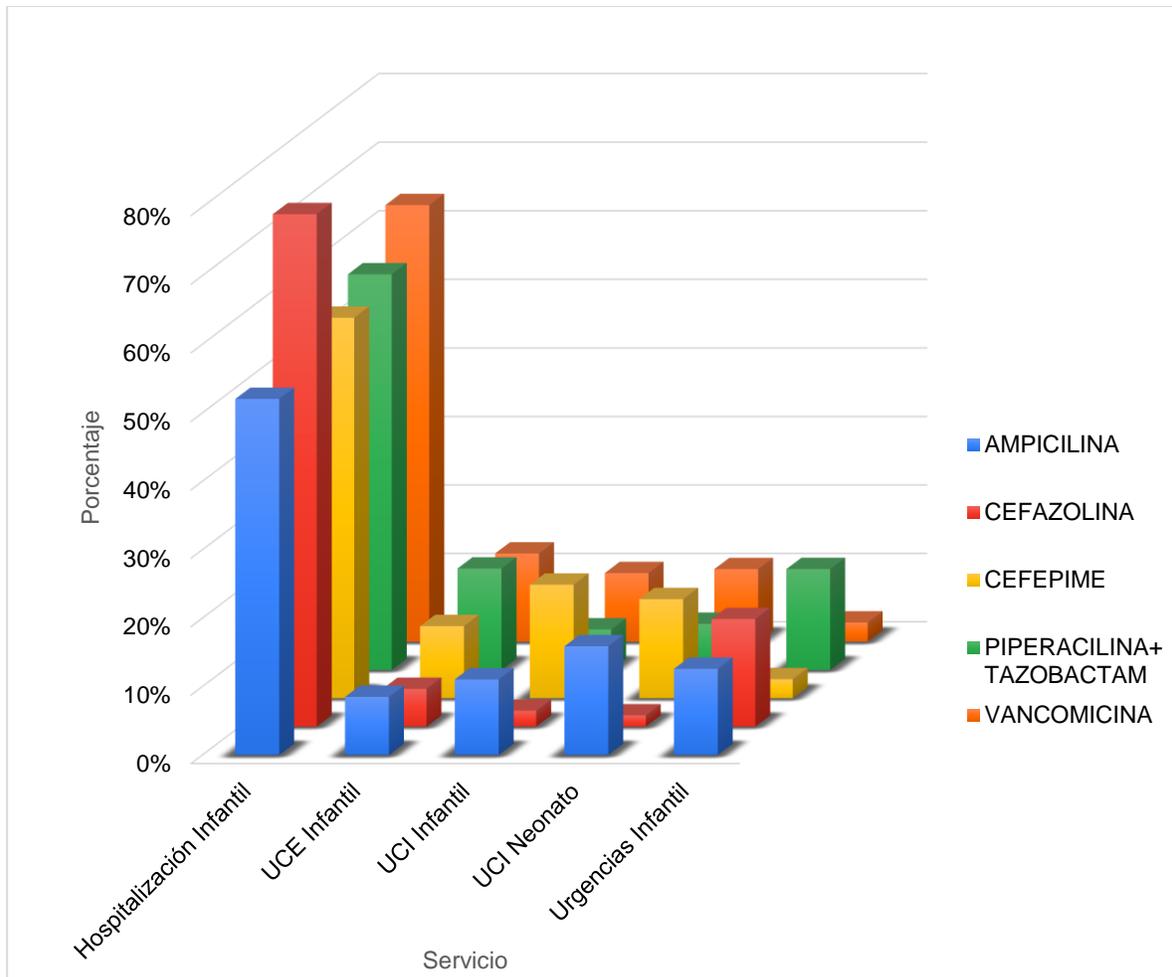


Figura 5. Distribución de porcentaje de días de terapia antimicrobiana sin normalizar, discriminado por servicios de la unidad Materno infantil del Hospital San Vicente Fundación de Medellín

Durante el año 2021 el DOT se presentó mayor prescripción en el servicio de Hospitalización infantil, con un DOT 430,36/1000 DCO seguido de la unidad de cuidados especiales infantiles con 230,75/1000 DCO. El trimestre 4, fue el periodo donde se presentó mayor número de días de tratamiento (DOT) antimicrobiano 278,22/1000 DCO, seguido del trimestre 2 con 224,84/1000 DCO (Tabla 8).

Tabla 8. DOT por cada mil pacientes atendidos por trimestre, en la unidad materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín^[RHA1]

Dot	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4
Hospitalización Infantil	112,86	96,14	104,74	116,61
UCE Infantil	54,24	53,45	59,41	63,65
UCI Infantil	21,81	30,60	22,86	28,78
UCI Neonato	20,51	20,17	26,50	18,75
Urgencias Infantil	19,53	15,98	26,80	42,84
Hospitalización Neonato	5,96	5,35	10,47	4,04
UCE Neonato	1,12	3,15	2,81	3,55
Total general	236,04	224,84	253,60	278,22

El servicio donde hubo mayor DOT/1000 DCO fue la unidad de cuidados intensivos infantil con 430,36 DOT/1000 DCO, de igual manera se resalta que el servicio de la unidad de cuidados especiales de neonatos fue el que menor DOT/1000 presentó, con 10,64 DOT/1000 DCO. Tabla 9.

Tabla 9. DOT por cada mil pacientes atendidos en la unidad materno infantil del Hospital San Vicente Fundación de Medellín

Dot	Total general
Hospitalización Infantil	430,36
Hospitalización Neonato	25,83
UCE Infantil	230,75
UCE Neonato	10,64
UCI Infantil	104,06
UCI Neonato	85,93
Urgencias Infantil	105,15
Total general	992,71

Sin la normalización del dato, el servicio con mayores días de consumo antimicrobiano fue el servicio de hospitalización infantil, una vez normalizado el dato el servicio donde mayor consumo de antimicrobianos se confirmó fue el servicio de hospitalización infantil, con un DOT de 430,36/1000 DCO durante el año 2021.

En los 11 antimicrobianos analizados, la diferencia entre DDD y DOT fue mayor en 6 (54,5%) (Tabla 10), las mayores diferencias entre DDD y DOT se encontraron para Ceftazidima (99,88%) y Meropenem (-1662,80%).

Tabla 10. DOT por cada mil pacientes versus DDD por cada mil pacientes, en la unidad materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín

Medicamento	Uso	DOT/1000 pacientes	DDD/1000 pacientes	Diferencia entre DDD y DOT (a)	Nivel de relevancia
Ampicilina	Libre	180,25	44,50	75,31	Mayor
Cefazolina	Libre	158,50	460,66	-190,64	Mayor
Cefepime	Restringido	174,00	226,52	-30,19	Mayor
Ceftazidima	Restringido	0,33	0,00	99,88	Mayor
Ceftriaxona	Restringido	77,19	181,05	-134,55	Mayor
Ciprofloxacina	Restringido	41,43	47,95	-15,75	Moderada
Gentamicina	Libre	21,40	6,42	70,0	Mayor
Meropenem	Restringido	44,54	785,18	-1.662,80	Mayor
Oxacilina	Libre	13,31	25,83	-93,99	Mayor
Piperacilina más tazobactam	Restringido	134,71	1,44	98,93	Mayor
Vancomicina	Restringido	147,23	23,96	83,72%	Mayor
Total		992,90	1.803,50	-81,64%	Mayor

(a) % Diferencia entre DDD y DOT calculada mediante la siguiente expresión: $(\text{DOT}-\text{DDD})/\text{DOT}\times 100$.

Mayor (>25 % de diferencia), moderada (>5 % y ≤25 % de diferencia) y menor (<5 % de diferencia).

Los DDD administrados por el hospital fueron en total 60,12% (Tabla 11).

Tabla 11. DDD por cada mil pacientes versus DDD por gramo, en la unidad materno infantil del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín

Medicamento	DDD g/día 2022	DDD g/día HUSVFM	Diferencia entre DDD y DDD (%) (a)
Ampicilina	6	1,48	-120,72
Cefazolina	3	15,36	134,62
Cefepime	4	7,55	61,48
Ceftazidima	4	0,004	-200,00
Ceftriaxona	2	6,04	100,44
Ciprofloxacina	0,8	1,60	66,58
Gentamicina	0,24	0,21	-11,46
Meropenem	14	26,17	60,60
Oxacilina	2	0,86	-79,63
Piperacilina más tazobactam	14	0,05	-198,64
Vancomicina	2	0,80	-85,84
Total	52,0	60,12	14,40

(a) % Diferencia entre DDD y DOT calculada mediante la siguiente expresión: $(DOT-DDD)/DOT \times 100$.

Mayor (>25 % de diferencia), moderada (>5 % y ≤25 % de diferencia) y menor (<5 % de diferencia).

La diferencia entre DOT y DDD, se presentó en mayor medida en el medicamento Cefazolina (Tabla 12).

Tabla 12. Diferencia entre DOT por 1000 días cama ocupada y DDD por 1000 días cama ocupada

Medicamento	DOT/1000 pacientes	DDD/1000 pacientes	Diferencia
Ampicilina	180,3	44,5	135,8
Cefazolina	158,5	460,7	302,2
Cefepime	174,0	226,5	52,5
Ceftazidima	0,3	0,0	-0,3
Ceftriaxona	77,2	181,1	103,9
Ciprofloxacina	41,4	48,0	6,5
Gentamicina	21,4	6,4	-15,0
Meropenem	44,5	785,2	740,6
Oxacilina	13,3	25,8	12,5
Piperacilina más tazobactam	134,7	1,4	-133,3
Vancomicina	147,2	24,0	-123,3
Total	992,9	1.803,5	1082,1

El análisis de concordancia del uso de antimicrobianos medido por DOT por 1.000 días cama ocupada y DDD por 1.000 días cama ocupada encontró un $Rho = 0.035$, (IC 95%:

-0.28, 0.35), con un valor $p = 0.825$. Los límites de acuerdo de Bland y Altman mostraron una medida de límites de acuerdo, en 73.69 (IC 95%: -424.26, 571.64). Figura 6.

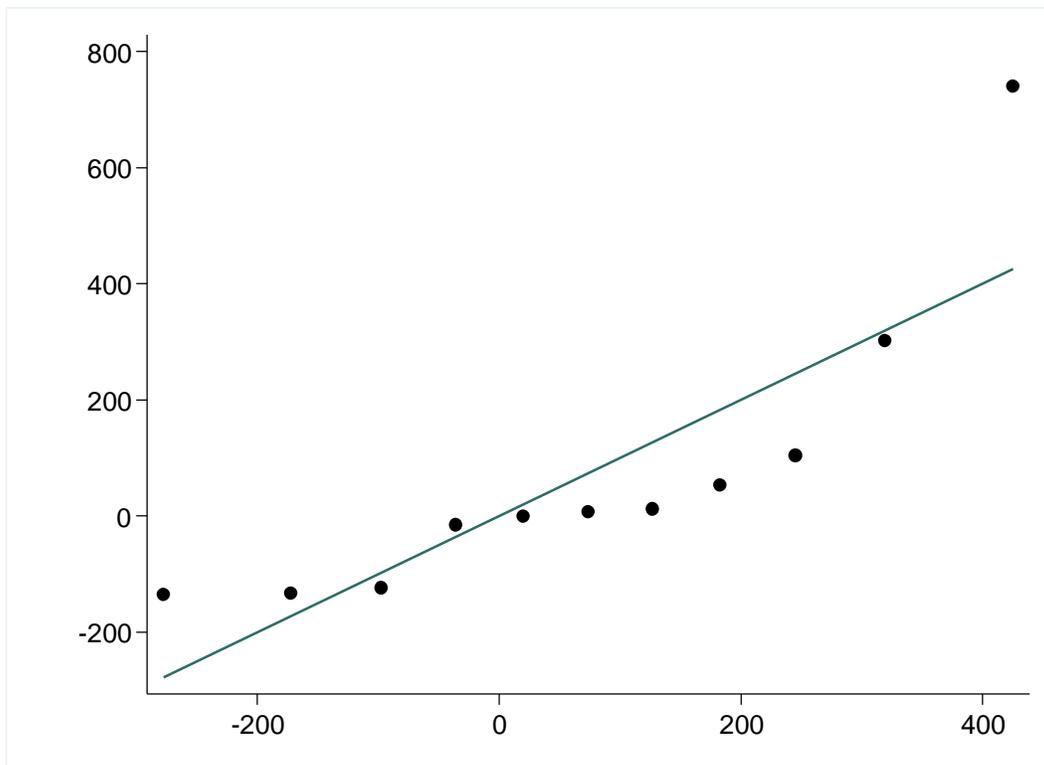


Figura 6. Dispersión de diferencias entre DOT y DDD

9. Discusión

Los principales hallazgos de este estudio fueron que el DOT del Hospital Universitario San Vicente Fundación fue de 992,90/1000 DCO, hubo una mayor utilización de antibióticos restringidos, un mayor consumo de antimicrobianos en hospitalización infantil, los DDD administrados por el hospital fueron alrededor del 60%, cifra superior a la reportada por la OMS (52,0%), esto puede deberse a que los DDD normalmente se asignan en función del uso en adultos (22). Para los medicamentos aprobados para uso en niños, las recomendaciones de dosis difieren según la edad y el peso corporal (22). Así, el Grupo de Trabajo Internacional de la OMS para la Metodología de las Estadísticas de Medicamentos ha concluyó que los DDD pediátricos son imposibles de asignar y los problemas relacionados con la investigación sobre la utilización de medicamentos en niños no puede resolverse por tales medios (22).

Los resultados del presente estudio concuerdan con los de un estudio en 130 hospitales estadounidenses (23), donde las mediciones del uso agregado de antibióticos hospitalarios por DDD por 1000 días cama ocupada y DOT por 1000 días cama ocupada fueron discordantes para muchos medicamentos antimicrobianos de uso frecuente debido a las diferencias entre los administrados en el HUSVFM y la DDD asignada por la OMS. Los autores concluyeron que los métodos DDD son útiles para fines de evaluación comparativa, pero para muchos medicamentos antimicrobianos no se pueden usar para hacer inferencias sobre la cantidad de DOT o el uso relativo.

Este estudio en pediátricos encontró que el uso global de antimicrobianos fue un -81,6% mayor cuando se midió por DDD que cuando se midió por DOT, y las dosis diarias promedio administradas fueron mayores que las DDD en más del 14,4% de los antimicrobianos.

Aunque el método DOT se está convirtiendo en la medida estándar del uso de antimicrobianos en los EE. UU., existen algunas limitaciones con respecto a su uso como representación de la exposición al fármaco. Por ejemplo, para un antimicrobiano administrado en días alternos según el ajuste, los DOT no se cuentan para los días entre la administración del medicamento.

Por lo anterior, el DOT puede subrepresentar la verdadera exposición al fármaco. Kubin et al. (24) evaluó el impacto de tener en cuenta la exposición a antibacterianos para todos los pacientes, incluidos los pacientes de la UCI y los que no lo son, comparando tres diferentes métodos DOT: (1) el método DOT estándar, contando solo los días reales en que se administraron los antibióticos; (2) contar el DOT entre las dosis administradas si el antibacteriano se detuvo y se restableció dentro de los 2 días; y (3) un método de exposición personalizado que desarrollaron para tener en cuenta la variabilidad en el tiempo de exposición entre las dosis administradas, según la pauta específica de dosificación del fármaco. Cuando se consideraron todos los pacientes, los resultados obtenidos con los tres enfoques fueron similares para tres fármacos incluidos la piperacilina/tazobactam; sin embargo, para la vancomicina y la tobramicina, los enfoques que tomaron en cuenta los días intermedios de dosificación arrojaron DOT más altos que el método estándar. Cuando solo se consideraron los pacientes pediátricos, las diferencias fueron mayores. Sin embargo, las diferencias entre los tres métodos no fueron estadísticamente significativas.

En el presente estudio, la mayoría de los fármacos antimicrobianos se administraron a una dosis que excedía la DDD asignada por la OMS. Estos datos concuerdan con los informados por Polk et al. (23), quienes encontraron una desviación hacia abajo de la curva de correlación para los antibióticos que tenían medidas más altas de DDD que de DOT, como en el presente estudio; por ejemplo, encontraron que la dosis media de cefepime utilizada fue superior a un 50% mayor que la DDD asignada por la OMS, similar a este, donde la dosis de cefepime medida por DDD fue un 61% mayor que la DDD asignada por la OMS.

El aumento en el consumo fue más pronunciado a partir del último trimestre del año 2021, coincidiendo con las medidas adoptadas por el Gobierno de Colombia durante el estado de alarma decretado el 14 de marzo del año 2020 ante la pandemia por SARS-CoV-2. Entre dichas medidas se encontraban el cierre de centros educativos, comercios y actividades no esenciales, confinamientos y limitaciones de movilidad, y el uso obligatorio de mascarilla, sin embargo, este aumento pudo ser consistente con el pico de la pandemia que se presentó durante este periodo, en el cual se vio más afectada la población infantil.

El consumo general de antibióticos medidos en DOT/1000 días de cama ocupada en los servicios de UCI pediátrica, UCI neonatal, Unidad cuidados intermedios o especiales pediátrica, Unidad cuidados intermedios o especiales neonatal y hospitalización pediátrica, donde se puede evidenciar que el servicio donde existe mayor consumo de antimicrobianos es en el servicio de hospitalización infantil.

Los autores comentan que acata al tipo de pacientes, ya que más del 70 % de ellos demuestran una o más infecciones que a menudo son causadas por microorganismos con grado variable de resistencia. Otro punto de comparación del estudio (25) muestra el consumo de antimicrobianos en la Fundación Hospital la Misericordia (HOMI), donde cefepime y vancomicina son los antibióticos más consumidos por un periodo de estudio de 13 años; además, se mostró que en Latinoamérica el uso de antimicrobianos en 68 unidades de cuidados intensivos (UCI) reportó como los más usados son los carbapenémicos (imipenem o meropenem), seguidos por vancomicina.

Una comparación que se efectuó en cuanto al consumo de antimicrobianos en dos unidades de atención entre un estudio realizado por la Fundación Hospital la Misericordia (HOMI) (25) y el desarrollado en el Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín (HUSVFM) muestra que, se observa que el cefepime ocupa el primer puesto en cuanto a consumo en las dos instituciones y en las dos unidades con un porcentaje de administración similar en el HOMI con un (27,5%) y en el HUSVFM con (26,7%). En el caso de la unidad de cuidados intensivos pediátricos; y en la Unidad de cuidados intensivos neonatal con un (37,2%) en el HOMI y en el HUSVFM con (27,4%), la

vancomicina ocupa el segundo puesto en cuanto a consumo en las dos instituciones, con un porcentaje más alto en el HOMI con un (26,9%) y en el HUSVFM con (18,7%). En comparación con la Unidad de cuidados intensivos pediátricos en el segundo puesto esta la Vancomicina para el HOMI con 26,6% y el Meropenem para el HUSVFM con 16,1%, mientras que este último medicamento ocupa el tercer lugar en cuanto a consumo en la unidad de cuidados intensivos neonatal con un (22,5%) en el HOMI y 16,9% en el HUSVFM y por último para unidad de cuidados intensivos pediátricos el meropenem obtuvo 22,3% y la vancomicina 15,6%.

Al igual que en estudios realizados en otras poblaciones hospitalarias, (21) el sistema DDD de medición del uso de antimicrobianos sobreestimó el consumo real de la mayoría de los antimicrobianos (22).

Una de las implicaciones más importante para la salud pública relacionada con el estudio de las mediciones del uso de antimicrobianos, o puntualmente el análisis de la dosis de terapia antimicrobiana (DOT) o dosis diaria definida es que a través de estas mediciones se puede cuantificar el uso de los antimicrobianos de manera efectiva permitiendo supervisar la situación de los sistemas nacionales de vigilancia antimicrobiana nuevos o existentes, haciendo hincapié en la representatividad y la calidad de los datos compilados.

Las principales ventajas del método DDD son que permiten comparar el uso de antimicrobianos utilizando métodos estandarizados en una gran cantidad de entornos de atención médica y países, ya que puede usarse con relativa facilidad donde los registros administrativos están menos desarrollados, que en lugares donde aún se cuentan los paquetes y viales que se han comprado o dispensado para medir el número de días de terapia antimicrobiana. La limitación más importante de los métodos DDD son las discrepancias entre las dosis diarias administradas y la DDD asignada por la OMS (23).

Las principales ventajas del método DOT son que no está influenciado por cambios en la DDD o por discrepancias entre las dosis diarias administradas y la DDD. La limitación más

importante de los resultados de los métodos DOT es la dificultad de la medición cuando no se dispone de registros de farmacia informatizados (23).

Las principales limitaciones del presente estudio fue su diseño retrospectivo y el hecho de que se realizó en una sola unidad. Otra limitación para la consecución de uno de los objetivos fue la base de datos que arroja la transacción del hospital relacionada con el DOT y el DDD, no arrojo la especialidad médica que prescribió el antimicrobiano, el diagnóstico médico relacionado, ni otras variables como el tiempo de estancia o las complicaciones de los pacientes. También debe considerarse como una limitación el hecho de que solo se analizó el consumo global de antimicrobianos durante el periodo de estudio, sin considerar las variaciones en las dosis debidas a diferentes disfunciones orgánicas o al uso de técnicas de reemplazo renal.

Las principal fortaleza de esta investigación fue que permitió generar nuevos enfoques para el estudio del comportamiento del consumo de antimicrobianos, tales como el desarrollo de una nueva herramienta de procesamiento, análisis y visualización que además permite la integración de las existentes, que finalmente se necesitaban para conocer la utilización de medicamentos, para medir el impacto de las nuevas medicinas sobre el paciente y la salud pública, además el desarrollo propuesto puede ser adaptado a cualquier otro tipo de medicamento que sea importante para la vigilancia en salud pública.

10. Conclusiones

La normalización del dato permitió conocer el consumo real de los antimicrobianos en los servicios de hospitalización infantil, unidad de cuidado intensivo neonatal, unidad de cuidado intermedio neonatal, unidad de cuidado intensivo infantil, unidad de cuidado intermedio infantil, una vez normalizado el dato el servicio donde mayor consumo de antimicrobianos se presentó, fue en el servicio de hospitalización infantil.

Además, se logró observar un mayor consumo de antimicrobianos de uso restringido, esto puede deberse a que los antibióticos de uso restringido tienen un amplio espectro contra microorganismos resistentes o multirresistentes.

La mayoría de los medicamentos antimicrobianos utilizados en pacientes pediátricos, la medición del uso agregado de antimicrobianos por DDD por 1000 días cama ocupada y DOT por 1000 días cama ocupada es discordante porque la dosis administrada es diferente de la DDD asignada por la OMS. Aunque en la UCI tienen los registros de dosis unitarias de farmacia necesarios para los DOT, se deben recomendar los métodos DOT para garantizar una medición más realista del consumo de medicamentos antibacterianos y evitar la sobreestimación que ocurre con el método DDD en pacientes adultos en estado crítico.

Estos resultados son el punto de partida para realizar la comparación del consumo de los antimicrobianos dentro de la institución, con el fin de determinar estrategias que permitan mitigar el riesgo de prevalencia de resistencia microbiana.

11. Recomendaciones

- Incrementar el análisis y uso de los datos disponibles, como un insumo necesario para mejorar la calidad de la base de datos institucional, incluyendo otros datos de interés como el microorganismo aislado y el diagnóstico relacionado con la prescripción del antimicrobiano.
- Realizar el estudio de consumo de antibióticos de manera prospectiva, con el fin de disminuir el tiempo de búsqueda de días de tratamiento en las historias clínicas de los pacientes.
- Emplear los datos obtenidos de consumo para revisar las tendencias de consumo de los antibióticos de uso restringido en los servicios y establecer las estrategias pertinentes para que los médicos adopten las guías institucionales de instauración de tratamiento antibiótico.
- Tomando como base los resultados obtenidos de consumo de antibióticos en los servicios evaluados, los integrantes del programa de optimización de antimicrobianos de la institución pueden evaluar las tendencias de consumo de los diferentes servicios e implementar estrategias que permitan disminuir el uso no adecuado de antibióticos catalogados como restringidos. De igual manera se recomienda que el comité evalúe la pertinencia de continuar con la revisión de los antimicrobianos y servicios establecidos en el presente estudio y en caso de requerirse, incluir o excluir otros medicamentos o servicios, de acuerdo con las necesidades de la institución.
- En consideración a los datos obtenidos de patrones de consumo de antibióticos en la institución, se recomienda fortalecer el comité de farmacia y terapéutica, considerando que como está establecido en las funciones del decreto 780 de 2016

debe verificar junto con el comité de infecciones el impacto, seguimiento y evaluación de los perfiles epidemiológicos con los que cuente la institución. Además, debe analizar los datos de consumo obtenidos con el fin de que el equipo del Programa de Optimización de uso de antimicrobianos (PROA) pueda formular políticas sobre la prescripción, dispensación y administración de estos medicamentos que permitan ejercer control sobre el uso de estos, en pro del uso ajustado a las guías de práctica clínica y la seguridad de los pacientes que se encuentran en terapia con estos medicamentos.

- Continuar estableciendo los mecanismos para realizar el monitoreo y seguimiento de la prescripción de los antibióticos dentro de la institución.
- Teniendo en cuenta la línea base que se determinó en el presente trabajo, se sugiere a futuro genere nuevos análisis y se compare con los análisis a nivel intrahospitalario y sirva de línea base para realizar una evaluación comparativa a futuro que mida el consumo de antibióticos en DOT.
- Teniendo en cuenta la línea base determinada en el presente trabajo, se sugiere que a futuro se generen nuevamente este tipo de análisis comparando con los históricos intrainstitucionales, que permitan obtener material para publicar o socializar resultados con otras instituciones de similar complejidad.
- Establecer los mecanismos necesarios para realizar los procesos de reconocimiento de medicamentos al momento de ingresar a los diferentes servicios del hospital, con el fin de conocer la historia farmacoterapéutica de los pacientes y generar continuidad o ajustes en los tratamientos instaurados.
- Para futuras investigaciones que se relacionen con este tema de investigación es que se haga la identificación oportuna de las variables necesarias para llevar a cabo el desarrollo del tema, teniendo en cuenta evaluar los diagnósticos y complicaciones asociadas a la prescripción del medicamento.

Referencias

1. David Aebisher, Nelson V. Alfredo, Ecaterina Andronescu, Andrei I. Apostol, Irina Arhire, Nurgul K. Bakirhan, Dorota Bartusik, Oguz Bayraktar, Anke Bernstein, Marcelo P. Bernuci, Marius Boboc, Cíntia C. Bonatto, Mariza Bortolanza, Asuman Bozkır, Sophie B RCY. Nanostructures for Antimicrobial Therapy. In: Ficai A, Grumezescu AM, eds. Nanostructures for Antimicrobial Therapy. Elsevier.; 2017. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323461528010027>.
2. Benić MS, Milanič R, Monnier AA, et al. Metrics for quantifying antibiotic use in the hospital setting: Results from a systematic review and international multidisciplinary consensus procedure. J Antimicrob Chemother. 2019;73:vi50-vi58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmedin.2019.06.008>
3. Sguassero Yanina, Carroli Berenise, Duarte Marina, Redondo Nora. Nuevos estándares de crecimiento de la OMS para niños de 0 a 5 años: su validación clínica en Centros de Salud de Rosario, Argentina. Arch. argent. pediatr. [Internet]. 2007 Feb [citado 2022 Ago 12]; 105(1): 38-42. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752007000100009&lng=es
4. ACIN- Asociación Colombiana de Infectología del Ministerio de Salud y Protección social de Colombia. Lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en 75 el escenario hospitalario y ambulatorio. 2019:1-59
5. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Morfín-Otero M del R, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. Gac Mex. 2020;156(2):172-180. doi:10.24875/gmm.20005624
6. Cabrera S. Uso racional y responsable de antimicrobianos. Arch Med Interna. 2009;31(2-3):74-80
7. Fajardo-Zapata ÁL, Méndez-Casallas FJ, Hernández-Niño JF, Molina LH, Tarazona AM, Nossa C, et al. La automedicación de antibióticos: un problema de salud pública Automedication with antibiotics: public health problem. Barranquilla (Col). 2013;29(2):226–35.
8. Problema UN, Todos DE, Gallardo ET, Andrés G, Ochoa O, Nancy J, et al. Análisis sobre la automedicación en Colombia escuela de ciencias básicas, tecnología e ingeniería programa de tecnología en regencia de farmacia palmira 2011.
9. Datos recientes revelan los altos niveles de resistencia a los antibióticos en todo el mundo [Internet]. [cited 2022 Jan 27]. Available from:

- <https://www.who.int/es/news/item/29-01-2018-high-levels-of-antibiotic-resistance-found-worldwide-new-data-shows>
10. Organización Mundial de la Salud Resistencia a los antibióticos [Internet]. [cited 2022 Jan 27]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibioticos>
 11. Rose AN, Baggs J, Wolford H, Neuhauser MM, Srinivasan A, Gundlapalli A V., et al. Trends in Antibiotic Use in United States Hospitals During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2022 Aug 11];8(6). Available from: <https://academic.oup.com/ofid/article/8/6/ofab236/629183>
 12. Fernando L, Serna C, Bernal GB, General S, Fernando J, Vergara V, et al. Alejandro Gaviria Uribe ministro de Salud y Protección Social Carmen Eugenia Dávila Guerrero viceministra de Protección Social.
 13. Roberto Jiménez López JR, Vallejo Monge GE. Automedicación en Estudiantes de la Universidad Doctor José Matías Delgado [Internet]. El salvador: Doctorado en medicina; 2012 [Consultado 25 Sep. 2019] Disponible en: <https://webquery.ujmd.edu.sv/siab/bvirtual/BIBLIOTECA%20VIRTUAL/TESIS/07/MED/0001674-ADTESJA.pdf>
 14. República de Colombia. Ministerio de salud y protección social de Colombia. Decreto 2200 de 2005, 20 de junio, Por el cual se reglamenta el servicio farmacéutico y se dictan otras disposiciones. Bogotá: el presidente de la república; 2005.
 15. Armero LY. Factores que inciden sobre la automedicación en las personas que habitan en la vereda los llanos del municipio de Popayán con edades respectivas entre 18 y 85 años [Internet] Popayán : Universidad nacional abierta y a distancia; 2011 [Consultado 25 Sep. 2019] Disponible en: <https://repository.unad.edu.co/bitstream/10596/1744/1/2011-03T-06.pdf>
 16. República de Colombia. Ministerio de protección social. Resolución 114 de 2004, 26 de enero, Por la cual se reglamenta la información promocional o publicitaria de los medicamentos de venta sin prescripción facultativa o venta libre. Bogotá: Ministerio de la protección social; 2004.
 17. República de Colombia. Ministerio de protección social. Decreto 3050 de 2005, 1 de septiembre, Por el cual se reglamenta el expendio de medicamentos. Bogotá: Ministerio de la protección social; 2005.
 18. Asociación Colombiana de Infectología- ACIN- Capítulo Central, Subdirección de Enfermedades Transmisibles, Dirección Promoción y Prevención, Ministerio de Salud y Protección Social. Lineamientos técnicos para la Implementación de PROA en el escenario hospitalario y ambulatorio [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 27]. Available from:

- <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-optimizacion-uso-antimicrobianos.pdf>
19. Cai L, Zhu Y. The challenges of data quality and data quality assessment in the big data era. *Data Sci J*. 2015;14:1-10. doi:10.5334/dsj-2015-002
 20. B. Mandy, E. Koutny, C. Cornette, MC Woronoff-Lemsi, D. Talon. Validación metodológica de indicadores de seguimiento del uso de antibióticos en hospitales. *Pharm World Sci*, 26 (2004), págs. 90-95 <http://dx.doi.org/10.1023/b:phar.0000018595.78732.1c>
 21. WV Kern, K. de With, M. Steib-Bauert, M. Fellhauer, A. Plangger, W. Probst. El equipo del proyecto MABUSE-INTERREGIO-II: uso de antibióticos en hospitales generales de cuidados agudos regionales no universitarios en el suroeste de Alemania, 2001–2002. *Infección*, 33 (2005), pp. 333-339 <http://dx.doi.org/10.1007/s15010-005-5059-3>
 22. Guidelines for ATC classification and DDD Assignment. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo, Norway, January 2001. https://www.whocc.no/filearchive/publications/1_2013guidelines.pdf
 23. RE Polk, C. Fox, A. Mahoney, J. Letcavage, C. MacDou. Medición del uso de fármacos antibacterianos en adultos en 130 hospitales de EE. UU.: comparación de la dosis diaria definida y los días de tratamiento. *Clin Infect Dis*, 44 (2007), págs. 664-670 <http://dx.doi.org/10.1086/511640>
 24. Cubin CJ, Jia H, Dawn LR, Yoko Furuya E. Falta de variabilidad significativa entre los diferentes métodos para calcular los días de terapia antimicrobiana. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 33 (2012), pp. 421-423 <http://dx.doi.org/10.1086/664770>
 25. Castillo Meriño D, Alfonso Orta I, Lambert Maresma JM. Consumo de antimicrobianos seleccionados en el Cardiocentro Pediátrico William Soler durante el periodo 2011-2015. *Rev Cuba salud pública*. 2019;45(1):2011-2015.
 26. Salcedo EV, Camilo C, Prado R, Farmacéutico Q. Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas.