



FACULTAD DE FARMACIA  
ESCUELA DE QUÍMICA Y FARMACIA

**CARACTERIZACIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN  
LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL CARLOS VAN  
BUREN**

Internado para optar al Título de Químico Farmacéutico

**KAREN IVANA JELVEZ BRAVO**

Director de Internado: Alonso Michea Olivares

Co-Director de Internado: Silvia Bonilla Puccini

2017

*Por ser mi apoyo incondicional y el pilar de mi vida,  
con todo mi corazón para mi Mamá*

## AGRADECIMIENTOS

- A mi mamá, por todo el amor, esfuerzo y el apoyo incondicional que me ha entregado durante toda mi vida.
- A mis abuelos, a pesar que ya no están, les agradezco toda la preocupación y cariño que me dieron durante todos los años que los tuve conmigo.
- A mi familia, por la preocupación y la ayuda que me brindaron en momentos difíciles.
- A la profesora Silvia Bonilla y a Alonso Michea, por darme la oportunidad de trabajar junto a ustedes y por la confianza depositada.
- A mis amigos de la vida y de la universidad, gracias por cada palabra de aliento entregada, por cada risa, por cada consejo... gracias por darle color a mis días.
- Finalmente, quiero agradecer a todas las personas que de alguna u otra forma contribuyeron a lograr este objetivo.

## RESUMEN

El uso inadecuado de antibióticos, se relaciona con la resistencia bacteriana y tiene como consecuencia aumentos en la morbi-mortalidad, estancias hospitalarias prolongadas, incrementando los costos de hospitalización y de la atención sanitaria. Por lo que, conocer el perfil del uso de estos medicamentos resulta importante, especialmente en pediatría, en donde son escasos los estudios de utilización de antibióticos.

El presente estudio caracterizó el consumo de antibióticos inyectables restringidos y no restringidos durante 3 meses en los servicios de pediatría del Hospital Carlos van Buren. Se incluyó un total de 255 pacientes, cuyo diagnóstico más frecuente fue neumonía (36%). El 30% presentó alguna comorbilidad, siendo la más recurrente el síndrome bronquial obstructivo (27%). Se detectaron 429 prescripciones de antibióticos en los 255 pacientes, de los cuales el 52% correspondió a antibióticos de uso restringido. De las 429 prescripciones, el 72% fue empírico/microbiológico, el 17% profilaxis, el 6% empírico y el 5% microbiológico. Con respecto al consumo, la ampicilina fue el antibiótico más prescrito con 217,7 DOT/100 camas-días y la Unidad de Paciente Crítico Pediátrica fue el servicio que presentó un mayor consumo de antibióticos con 397,7 DOT/100 camas-días.

La realización de este estudio permitió identificar las características de utilización de antibióticos en pediatría. El conocimiento de estas prácticas, relacionada con la farmacocinética de este grupo etario, es de gran utilidad para desarrollar terapias antimicrobianas de manera específica para esta población.

## ABSTRACT

Inadequate use of antibiotics is associated with bacterial resistance and results in increased morbidity and mortality, prolonged hospital stays, increased costs of hospitalization and health care. Therefore, knowing the profile of the use of these drugs is important, especially in pediatrics, because there are few studies of antibiotic use.

The present study characterized the consumption of restricted and unrestricted injectable antibiotics for three months in the pediatric services of the Carlos van Buren Hospital. A total of 255 patients were included, with the most frequent diagnosis being pneumonia (36%). Of the 255 patients, 30% presented some comorbidity, the most frequent being obstructive bronchial syndrome (27%). 429 prescriptions of antibiotics were detected in the total of the patients, of which 52% corresponded to antibiotics of restricted use. Of the 429 prescriptions, 72% of them were empiric/microbiological, 17% prophylaxis, 6% empiric and 5% microbiological. With respect to consumption, ampicillin was the most prescribed antibiotic with 217,7 DOT/100 bed-days and the Pediatric Intensive Care Unit was the clinical service which presented a higher consumption of antibiotics with 397,7 DOT/100 bed-days

The accomplishment of this study allowed to identify the characteristics of antibiotic use in pediatrics. The knowledge of these practices, taking into consideration the pharmacokinetics of this age group, is very useful to develop antimicrobial therapies specifically for this population.

## ÍNDICE

|  | Página |
|--|--------|
| Introducción.....                                      | 1      |
| Objetivos.....   | 13     |
| Pacientes y Método.....                                | 14     |
| Resultados.....  | 20     |
| 1. Caracterización de la población de estudio.....     | 20     |
| 1.1 Diagnósticos.....                                  | 22     |
| 1.2 Comorbilidades.....                                | 23     |
| 2. Caracterización de la prescripción antibiótica..... | 25     |
| 2.1 Antibióticos de uso restringido.....               | 26     |
| 2.2 Ajuste de dosis.....                               | 28     |
| 3. Características de los tipos de tratamientos.....   | 29     |
| 4. Consumo de antibióticos.....                        | 33     |
| Discusión.....   | 36     |
| 1. Características del estudio.....                    | 36     |
| 2. Características de la población de estudio.....     | 36     |
| 3. Características de la prescripción antibiótica..... | 39     |
| 4. Tipos de tratamientos.....                          | 45     |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 5. Consumo de antibióticos..... | 46 |
| Conclusión.....                 | 48 |
| Bibliografía.....               | 49 |
| Anexo 1.....                    | 58 |
| Anexo 2.....                    | 60 |
| Anexo 3.....                    | 62 |
| Anexo 4.....                    | 63 |
| Anexo 5.....                    | 65 |
| Anexo 6.....                    | 68 |
| Anexo 7.....                    | 69 |
| Anexo 8.....                    | 70 |

## INTRODUCCIÓN

El descubrimiento de los antibióticos (ATB), en el siglo XX, fue sin duda uno de los acontecimientos más importantes, ya que marcó un hito en la historia de la medicina; un antes y un después en el tratamiento de las enfermedades infecciosas al ir disminuyendo la morbi-mortalidad [1]. Posteriormente, gracias al desarrollo de nuevos antibacterianos, se hizo posible el control y/o la curación de la gran mayoría de enfermedades infecciosas. Los ATB, descubiertos hace siete décadas constituyen actualmente la piedra angular en el tratamiento de enfermedades infecciosas que durante siglos causaron gran sufrimiento a la humanidad. En pocos decenios se han descubierto antibióticos para enfermedades que habían provocado epidemias, e incluso pandemias, entre la población mundial [2]. Por lo que, desde entonces, los ATB han transformado la medicina moderna y salvado a millones de vidas [3]. Sin embargo, desde que estos medicamentos empezaron a ser utilizados masivamente en la década del cuarenta, las bacterias comenzaron a generar mecanismos de defensa contra estos, aumentando así la resistencia antimicrobiana [1, 4], lo que llevó a un retroceso en los grandes avances que hasta el momento se habían producido.

Desde un punto de vista práctico, una bacteria es sensible a un antibiótico cuando éste es eficaz frente a ella a dosis terapéuticas y podemos esperar la erradicación de la infección; por el contrario una cepa resistente se define como aquella que es capaz de multiplicarse aún en presencia de concentraciones terapéuticas de ATB, en el sitio de la infección [5]. De manera que, el mal uso de ATB selecciona cepas que son resistentes a la acción de estos medicamentos mediante diversos mecanismos, como son la producción de beta lactamasas, bombas de eflujo, modificación del sitio blanco del ATB, entre otros [6,7].

Cabe destacar que la resistencia bacteriana es un fenómeno biológico natural, ya que su aparición es una consecuencia de la capacidad que tienen las bacterias, como todos los seres vivos, de evolucionar y adaptarse al medio en el que habitan [8]. De modo que, cada vez que se pone en uso un nuevo agente antimicrobiano, se han ido detectado simultáneamente cepas resistentes a los mismos [9].

Dentro de la literatura se han documentado fenómenos de resistencia que afectan al *Staphylococcus aureus*. La resistencia a la penicilina de este microorganismo fue descubierta en 1945 y los primeros casos de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA, por su sigla en inglés) fueron descritos en 1962 y 1968 en Reino Unido y en Estados Unidos respectivamente [1]. En un estudio realizado en 1999, se observó que MRSA llegó a una prevalencia del 53% sobre muestras obtenidas en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos de Estados Unidos [10]. Pero además, durante los últimos 30 años han surgido otros tipos de bacterias multirresistentes como es el caso de *Neumococos*, *Gonococci* y *Salmonella spp*. Sin embargo, esta problemática de la resistencia, no sólo ha afectado a bacterias gram positivas, sino que también se ha observado en microorganismos gram negativos, tales como *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas y *Enterobacterias* resistentes a los carbapenemes, además de *Enterobacterias*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* productoras de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) [1]. Desafortunadamente estas bacterias se han ido difundiendo de forma generalizada, debido a que estos patógenos pueden ser adquiridos intrahospitalariamente, así como también, en hogares de ancianos, y en la comunidad [11].

La industria farmacéutica en respuesta al tema de la resistencia, ha ido modificando la estructura química de las moléculas de ATB ya conocidos y ha buscado nuevos antibacterianos, que eviten los mecanismos de resistencia adquiridos por las bacterias [12]. Sin embargo, aunque estas nuevas moléculas han sido eficaces durante algunos años, ya existe evidencia de que las bacterias han desarrollado nuevos mecanismos de resistencia [9]. Es por este motivo, que se espera que los antibacterianos existentes en la actualidad tendrán actividad por un tiempo limitado, según la presión selectiva que este medicamento ejerza sobre la población bacteriana [9]. En consecuencia, la aparición de organismos resistentes a múltiples fármacos y el limitado desarrollo de nuevos agentes disponibles para contrarrestarlos, ha provocado una crisis inminente con consecuencias alarmantes.

Según un informe del Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades y la Agencia Europea del Medicamento, se estima que en Europa se producen alrededor de 25.000 muertes al año provocadas por un grupo de bacterias multirresistentes: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp* y *Pseudomonas aeruginosa* [3]. Por su parte, cada año en los Estados Unidos al menos 2 millones de personas adquieren infecciones graves a causa de bacterias resistentes a uno o más antibióticos y al menos 23.000 personas mueren cada año como resultado directo de estas infecciones [2, 11]

De manera que, una de las consecuencias más importante de la resistencia bacteriana es el fracaso de la terapia antimicrobiana, con el consiguiente aumento de la morbi-mortalidad y aumento en los costos [11]. Cuando las infecciones se vuelven resistentes a los medicamentos de primera línea, es preciso utilizar terapias más costosas, lo que conlleva a un agravamiento de la enfermedad y un mayor número de tratamientos, lo cual ocurre frecuentemente en hospitales [1]. Esto sin duda eleva los costos de la atención sanitaria y la carga económica para las familias y las sociedades [13]. Para el sistema de salud de Estados Unidos se calcula un gasto anual, como consecuencia de la resistencia bacteriana, de aproximadamente 21 a 34 billones de dólares, acompañado por más de 8 millones en días adicionales en el hospital [3]. En Europa este valor asciende a 1,5 billones de euros al año [3, 14].

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define como uso racional de medicamentos “aquella situación en la que los pacientes reciben medicamentos adecuados a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor coste posible para ellos y para la comunidad”. El uso apropiado de los antimicrobianos, lo 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” [15]. De modo que, una prescripción adecuada incluye, entre otros aspectos,

la elección de un determinado medicamento en dosis y tiempo requeridos, considerando además su eficacia y conveniencia.

Por lo tanto, para asegurar una selección adecuada de un ATB es necesario conocer [16]:

1. Identidad del microorganismo
2. Sensibilidad a un determinado ATB
3. Sitio de la infección
4. Factores relacionados con el paciente
5. Seguridad o sus efectos adversos
6. Costo del tratamiento.

Sin embargo, hay situaciones en la que todos estos criterios no se pueden cumplir. Uno de estos casos es la profilaxis antibiótica que consiste en la administración de un ATB antes de la aparición de los síntomas, con el fin de prevenir la infección clínica [17]. O la profilaxis quirúrgica en donde el objetivo principal es disminuir la incidencia de infecciones postoperatorias por la flora endógena en la zona operada, como también prevenir la multiplicación de microorganismos exógenos en el área quirúrgica, todo esto a fin de disminuir las complicaciones que esto implicaría tales como, aumento en los días de estadía, reintervenciones, uso de más ATB, entre otros [17].

Existen otras circunstancias en las que es imposible identificar al microorganismo responsable de la infección, por lo que, la elección del ATB debe basarse en datos estadísticos locales de gérmenes que, con mayor frecuencia, producen infecciones en determinados grupos de población (ancianos, niños, entre otros) [18]. Es decir, se debe tener en cuenta la etiología más probable para el cuadro clínico del paciente, la sensibilidad esperada a los ATB de los patógenos más frecuentemente involucrados y los resultados posibles según la experiencia acumulada, esto es lo que se denomina terapia empírica. En estas circunstancias, es necesario realizar la toma de muestras para cultivos de manera

previa a la administración de antibióticos, para que no existan interferencias en la interpretación clínica en los resultados de los cultivos.

Los cultivos clínicos se utilizan para identificar un microorganismo patógeno. Una vez aislado e identificado el microorganismo se realiza un antibiograma, que consiste en evaluar la sensibilidad de una cepa bacteriana frente a uno o varios ATB in vitro, y a partir de estos resultados, predecir la eficacia in vivo del tratamiento antibacteriano [19]. Una vez obtenidos los resultados microbiológicos, en cuestión de aproximadamente 24 a 72 horas, se debe reducir el espectro de los ATB administrados, ajustando así el tratamiento empírico administrado [18, 20]; esto con la finalidad de mejorar la efectividad, disminuir los costos totales y a su vez, prevenir la aparición de resistencia bacteriana. Pero cuando los agentes antimicrobianos se utilizan de forma indebida (ya sea por períodos de tiempo breves, a una dosis muy baja o sin la potencia adecuada, o para el microorganismo que no corresponde), se elevan las probabilidades de que las bacterias generen resistencia a los mismos [21].

El informe de la OMS correspondiente al año 2014 sobre la vigilancia mundial de la resistencia a los antimicrobianos, pone de manifiesto que, en el caso de los antibióticos, el tema de la resistencia bacteriana ha dejado de ser una posible preocupación futura para convertirse en un problema real y actual, que afecta tanto al ámbito comunitario como a hospitales de todo el mundo y complica en gran medida nuestra capacidad para tratar infecciones comunes [15].

Es por esto, que a nivel hospitalario se han implementado medidas tales como la restricción en el uso de antimicrobianos, para que de esta manera se puedan frenar las malas prescripciones de ATB y también optimizar su utilización en los pacientes. Los antibióticos de uso restringidos son aquellos que se administran en esquema único o combinado, utilizados como de segunda o tercera línea, para el tratamiento de cuadros infecciosos determinados, cuando existe una falla clínica o un impedimento en el uso de antibióticos de primera elección [22] y su indicación debe ser visada por infectología.

Otro tipo de iniciativas han ido surgiendo como herramientas de optimización para el tratamiento antibiótico, una de estas son los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) los cuales, según la OMS, tienen por objeto estudiar “la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con un acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes”. Por lo tanto, evalúan desde la prescripción, dispensación y administración de medicamentos; y son la principal herramienta para detectar la mala utilización, identificar los factores responsables, diseñar intervenciones efectivas de mejora, y evaluar los logros de esas intervenciones [23]. En general, los EUM se llevan a cabo para obtener información sobre la práctica terapéutica habitual, es decir, para saber cómo se utilizan los medicamentos fuera de las condiciones controladas de los ensayos clínicos.

En consecuencia, a partir de los resultados de los EUM se puede [23]:

1. Obtener un perfil de la utilización de los medicamentos y de sus consecuencias.
2. Hacer una valoración cualitativa de los datos obtenidos para identificar posibles problemas.
3. Desarrollar una intervención sobre los problemas identificados.

Del mismo modo, existen los Programas de Optimización del Tratamiento Antimicrobiano (PROA), los cuales a diferencia de los EUM y, como su nombre lo indica, son específicos para antimicrobianos. En estos programas participa un equipo multidisciplinario, y se basan en intervenciones coordinadas, destinadas a mejorar y medir el uso apropiado de agentes antimicrobianos, mediante la promoción de la selección del fármaco antimicrobiano óptimo para un tratamiento en particular, incluyendo dosis, duración del tratamiento, y la vía de administración [22, 24]. Los PROA pretenden lograr mejores resultados clínicos para el paciente, relacionados con el uso de antimicrobianos y reducir al mínimo la toxicidad y otros eventos adversos, lo que a su vez disminuye la presión selectiva sobre las poblaciones bacterianas, que impulsa la aparición de cepas resistentes a los antimicrobianos [25].

Además estos programas podrían contribuir de manera importante en la disminución de costos, muchas veces excesivos, atribuibles al uso incorrecto de antimicrobianos [26].

Estudios en los que se ha comparado el uso de antimicrobianos antes y después de la implementación de un PROA, han dado como resultado reducciones significativas en el consumo de antimicrobianos, en costos, en las prácticas de prescripciones inadecuadas y en la duración de las estancias hospitalarias [27, 28]. Por lo que, existe una necesidad imperiosa de implementar los PROA, para conservar y utilizar adecuadamente los antibióticos existentes y en consecuencia brindar mejores los resultados en el paciente [12].

Para que los PROAS o los EUM puedan ser evaluados, es necesario monitorizar el consumo de ATB en los recintos hospitalarios, ya que permite observar la evolución de la utilización de antimicrobianos en los hospitales de forma global o por áreas y grupos de fármacos, así como establecer, teóricamente, comparaciones con otros centros [29]. Por lo que, se requiere contar con una unidad de medida que permita realizar comparaciones en el mismo recinto hospitalario, entre diferentes instituciones hospitalarias y a nivel ambulatorio, pertenecientes a la misma o diferente zona geográfica y entre períodos de tiempo distintos, independientemente de las variaciones en la composición de unidades y el precio de las especialidades farmacéuticas. Para esto, la OMS propuso una unidad técnica internacional de medida de consumo de medicamentos denominada Dosis Diaria Definida (DDD), que es independiente de las variaciones en el contenido ponderal de las especialidades farmacéuticas del medicamento. La DDD es la dosis diaria media cuando se usa un fármaco para su indicación principal en adultos [30]. Se establece de forma arbitraria según las recomendaciones de las publicaciones científicas, del laboratorio fabricante y según la experiencia acumulada, pero no corresponde necesariamente con la dosis utilizada por los pacientes. En general la DDD se expresa en forma de peso de sustancia activa [25].

Para los fármacos administrados en dosis distintas, según las vías de administración se establecen distintas DDD, una para cada vía [30, 31, 32, 33]. A una sustancia se le asigna un DDD si pertenece al sistema de clasificación de fármacos conocidos como Clasificación

Anátomo-Química-Terapéutica (ATC). En este sistema los medicamentos se identifican mediante letras y números de acuerdo a los cinco niveles de codificación: 1) el anatómico, compuesto por 14 grupos principales según el órgano o sistema sobre el que actúa el fármaco; 2) el subgrupo terapéutico principal; 3) el subgrupo terapéutico farmacológico; 4) el subgrupo químico terapéutico farmacológico; y 5) el código del producto según la Denominación Común Internacional, recomendada por la OMS para la identificación internacional de los medicamentos [34].

La DDD es la unidad de consumo de medicamentos más utilizada, aunque no está exenta de limitaciones, entre las que cabe destacar la imposibilidad de comparar áreas como pediatría o nefrología (en las que las dosis utilizadas discrepan significativamente de la DDD) y, sobre todo, el hecho de que una misma DDD puede expresar exposiciones a los antibióticos muy diferentes, en distintas áreas en función del tipo de dosificación empleada y su duración [35, 36]. Por esta razón, es que se han propuesto medidas alternativas de consumo de antibióticos. El método más común es la medida directa del número de Días de Tratamiento o Days of Therapy (DOT, por su sigla en inglés), el cual se define como el número de días que un paciente recibe un determinado antibiótico, independientemente de la cantidad y dosis utilizadas [36].

Se recomienda que las cifras de utilización de medicamentos sean presentadas como número de DDD o DOT por 1.000 habitantes por día cuando es usada a nivel ambulatorio, y en pacientes hospitalizados se utilizan la DDD o DOT por 100 días-cama [33].

La comparación de estas unidades de consumo se resume en la siguiente tabla [35, 36]:

**Tabla 1***Ventajas y desventajas de DDD y DOT*

| <b>Unidad de consumo</b> | <b>Ventajas</b>  | <b>Desventajas</b>  |
|--------------------------|--|---|
| <b>DDD</b>               | 1) Permite realizar comparaciones estandarizadas del uso de antibióticos entre los hospitales en diferentes lugares y países.<br>2) Permite una estimación del consumo en los países con acceso limitado a los datos de farmacia computarizados. | 1) Se subestima el uso de los medicamentos que requieren reducir la dosis cuando hay deterioro a nivel renal.<br>2) No puede usarse en niños.<br>3) Cambia de acuerdo a los estudios realizados por la OMS. |
| <b>DOT</b>               | 1) Se puede usar en niños.<br>2) No se ve influenciada por los cambios en las DDD recomendadas.<br>3) No es influenciada por discrepancias entre la DDD y la dosis diaria preferida.   | 1) Se puede sobreestimar el uso de ATB que se administran en dosis múltiples por día.<br>2) Es más difícil de medir sin un sistema farmacéutico computarizado.  |

## USO DE ANTIBIÓTICOS EN PEDIATRÍA

La edad es uno de los factores que más influye sobre las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los medicamentos y, por tanto, en sus efectos. Con frecuencia, desde la perspectiva médica y/o farmacológica, los niños son tratados como adultos en miniatura debido a que el cálculo de las dosis que se administran en ellos, son en base a estudios clínicos realizados en adultos, en los cuales estas dosis se extrapolan a los niños de acuerdo a su edad y peso o área corporal [37, 38]. Sin embargo, esta metodología produjo algunos desastres terapéuticos como el Kernicterus por sulfamidas o el síndrome del niño gris por cloranfenicol [39]. Esto se debe en gran medida a la falta de estudios clínicos en la población pediátrica, ya que existen barreras, como la dificultad de desarrollar estudios aleatorizados y controlados, problemas éticos o la menor proporción de pacientes. Además, en muchos casos, la industria farmacéutica no está interesada en invertir en ensayos clínicos en pediatría debido al alto costo y la escasa proporción de población potencial a la que van dirigidos.

Los niños, a diferencia de los adultos, pertenecen a un grupo de edad en el que las infecciones más frecuentes son de etiología viral y no requieren tratamiento antibiótico [40, 41].

No obstante, cuando presentan infecciones bacterianas, en ocasiones rápidamente progresivas, son más vulnerables a complicaciones graves si el tratamiento antimicrobiano se indica tardíamente. Esto lleva a los pediatras a indicar antibióticos con mayor frecuencia que otros especialistas. Por lo que, los antibacterianos son los medicamentos que se recetan con mayor frecuencia en niños, especialmente en menores de cinco años [42]. En una revisión de estudios de utilización de medicamentos, realizados en EE. UU, Canadá, Europa e Italia, los preescolares fueron el grupo con mayor exposición a la prescripción antibiótica, recibiendo un promedio de 2,2 prescripciones de antibióticos al año [43]. Asimismo datos del Centro de Control y Prevención (CDC) de Enfermedades de EE. UU. muestran que 4 de cada 10 niños que son llevados a la consulta ambulatoria por un resfrío común reciben antibióticos [44]. Esta conducta es una muestra de la gravedad del problema, siendo que el resfrío común, la afección más frecuente en niños, nunca debería ser tratado con antibióticos. Un estudio señala que el 57% de los niños atendidos por infección respiratoria aguda alta en consultorios, eran medicados con antibióticos [45]. Esta realidad no es muy diferente a lo que ocurre en el ámbito hospitalario, ya que de igual forma es relativamente alta la tasa de prescripción de antibióticos en infecciones identificadas posteriormente como de etiología viral [46].

La Academia Americana de Pediatría (AAP) ha señalado en un informe dedicado a las infecciones respiratorias altas, que en EE.UU., de un total de 50 millones de prescripciones anuales de antibióticos en niños, 10 millones están relacionadas con condiciones respiratorias que no tienen indicación precisa de antibióticos y son cerca de 12 millones si se suman otras infecciones [45].

Una de las consecuencias de la inadecuada prescripción de estos medicamentos en pediatría es el aumento de la resistencia, tal como lo indica el estudio SAUCE, el cual pone

de manifiesto que los porcentajes de resistencia antibiótica de *S. pneumoniae* en el ámbito pediátrico son muy superiores a los encontrados en servicios de medicina interna y alarmantemente elevados para algunos antibióticos como cefuroxima (62,4%) y azitromicina (43,2%) [43, 47].

Estudios señalan que los principales errores de prescripción son: prescripciones de ATB de mayor espectro que el requerido, prescripción de antibacterianos en infecciones aguda de vías respiratorias inferiores de etiología viral, sin complicaciones bacterianas, siendo que ensayos controlados de tratamiento antimicrobiano demuestran que el tratamiento antibiótico no cambia el curso de enfermedades cuya etiología es predominantemente viral, ni tampoco acorta su duración, por lo que la prescripción antibiótica es innecesaria [46]. En consecuencia es fundamental conocer las prácticas de la terapéutica antibiótica en pediatría.

Como se mencionó anteriormente, existen diversas unidades para medir el consumo de antibióticos en adultos, no obstante en pediatría este escenario cambia. La principal desventaja para utilizar unidades como las DDD en este grupo etario, se relaciona a que la dosis es basada en adultos, por lo que, no se podría estimar de manera adecuada el consumo en niños, ya que no considera aspectos importantes de la dosificación pediátrica como la edad, talla, peso, etc. Por lo cual, unidades independientes de la dosis, como los DOT, se perfilan como la más adecuada para cuantificar el consumo de medicamentos en este grupo etario.

Debido a la escasa información sobre la utilización y el consumo de antibióticos en pediatría es que surge la necesidad de realizar este estudio en la población pediátrica del Hospital Carlos van Buren, el cual es el centro de mayor complejidad de la Red asistencial del Servicio de Salud Valparaíso San Antonio (SSVSA), que atiende a una población de 481.916 personas que se distribuyen etariamente: 0-14 años (19%), 14-64 años (69%) y 65 años y más (12%) [48]. La finalidad de este estudio es entregar una aproximación de las prácticas de prescripción de antibióticos, como también, del consumo de estos medicamentos de

manera específica para esta población. De este modo, y en un futuro, se podrá contribuir a describir patrones y tendencias en el uso de estos medicamentos a nivel local. Esto permitirá a largo plazo desarrollar estrategias para optimizar los tratamientos antibacterianos, considerando aspectos específicos para pediatría.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Caracterizar la utilización de antibióticos inyectables restringidos y no restringidos en los servicios de pediatría del Hospital Carlos van Buren.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la frecuencia de las indicaciones de antibióticos para las diversas patologías infecciosas en la población de estudio.
2. Identificar las comorbilidades asociadas al desarrollo de infecciones en el grupo de estudio.
3. Clasificar la prescripción de antibióticos según el tipo de tratamiento en: profilaxis, empírico, empírico/microbiológico y microbiológico.
4. Cuantificar el consumo de antibióticos inyectables restringidos y no restringidos, a través de DOT/100cd.

## PACIENTES Y MÉTODO

### CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

El presente estudio se realizó en los servicios pediátricos pertenecientes al HCVB de Valparaíso. Su diseño correspondió a un estudio de tipo observacional y prospectivo, que se llevó a cabo durante 3 meses (junio, julio y agosto) correspondiente al año 2016, de lunes a viernes.

En el HCVB los servicios de pediatría representan una totalidad de 78 camas, las cuales se dividen según se muestra en la Tabla 2.

**Tabla 2**

*Distribución de camas por servicio*

| <b>Servicio Pediátrico</b>           | <b>N° Camas</b> |
|--------------------------------------|-----------------|
| Oncología Infantil                   | 6               |
| Cirugía Infantil                     | 12              |
| Cirugía Plástica - Quemados Infantil | 4               |
| Traumatología y Ortopedia Infantil   | 6               |
| Lactancia                            | 14              |
| Segunda infancia                     | 16              |
| Neurocirugía Infantil                | 5               |
| UCI pediátrico                       | 6               |
| UTI pediatría intermedia             | 9               |

UCI: unidad cuidados intensivos

UTI: unidad de tratamiento intensivo

### EVALUACIÓN BIOÉTICA

Para su realización, este estudio fue evaluado por el Comité de Bioética para la Investigación (CBI) de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso (Anexo 1), y por el Comité Ético y Científico del Servicio de Salud Valparaíso San Antonio (SSVSA) (Anexo 2) y su posterior autorización por parte del director del HCVB (resolución exenta N° 4570 del día 6

de mayo de 2016). El asentimiento informado fue eliminado por resolución del Comité Ético y Científico del SSVSA.

#### CONFIDENCIALIDAD DE LOS DATOS

Los datos personales y sensibles fueron identificados por medio de sus iniciales, de manera que toda la información recopilada fue estrictamente confidencial.

#### POBLACIÓN DE ESTUDIO

Formaron parte del estudio todos aquellos pacientes pediátricos que cumplieron con los siguientes criterios:

##### Criterios de inclusión

- Padres o representantes del paciente pediátrico, que aceptaron firmar voluntariamente el consentimiento informado.
- Pacientes pediátricos de ambos géneros y entre 1 mes y 15 años de edad.
- Pacientes a los cuales se les prescribió uno o más antibiótico(s) de administración intravenosa.
- Pacientes que permanecieron hospitalizados en los servicios de pediatría, anteriormente definidos, por un periodo mayor o igual a 24 horas o que recibieron tratamiento antibiótico intravenoso ambulatorio, ingresados en el policlínico TIVA (Tratamiento Intravenoso Ambulatorio) durante el periodo de estudio.

##### Criterios de exclusión

- Pacientes que ingresaron y egresaron de los servicios pediátricos cuando no se realizó el seguimiento (fines de semana y feriados).

- Pacientes hospitalizados en la unidad de neonatología y de otorrino-oftalmología.

## INSTRUMENTOS

- Ficha médica del paciente.
- Ficha de enfermería del paciente.
- Registro del arsenal farmacéutico actualizado de antibióticos parenterales de uso restringido y no restringido del HCVB (Anexo 3).
- Ficha de seguimiento (Anexo 4)
- Sistemas Operativos Experto® y Orden®.

## SELECCIÓN DE ANTIBIÓTICOS

Los antibacterianos considerados en este estudio fueron aquellos de administración intravenosa de uso restringido y no restringido pertenecientes al arsenal del HCVB, los cuales se organizaron según la clasificación anatómica terapéutica (ATC), según se muestra en el Anexo 3.

Se entiende por ATB de uso restringido, aquellos ATB que necesitan la autorización de infectología para ser utilizados. Y aquellos de uso no restringido, son lo ATB que no requieren visación por parte de infectología para ser prescritos.

## RECOLECCIÓN DE DATOS

Las fichas de los pacientes fueron seleccionados diariamente a partir de los datos obtenidos del Sistema Operativo del Hospital, de acuerdo a los criterios de inclusión. Una vez identificado el paciente, se contactó al representante legal del paciente para explicarle en qué consistía el estudio, luego de esto se solicitó la firma del consentimiento informado (Anexo 5). Una vez obtenida la firma de este documento se procedió a revisar la ficha médica y la ficha de enfermería del paciente seleccionado, desde donde se obtuvo la

siguiente información que fue recopilada en la ficha de seguimiento diseñada para este estudio (Anexo 4):

Datos del paciente: Iniciales, género, edad, peso, rut, número de ficha o cuenta corriente, cama, fecha de ingreso y de egreso del hospital, fecha en que comenzó el seguimiento, motivo de ingreso, comorbilidades y observaciones.

Datos de la prescripción: Diagnóstico, servicio en el que le prescribieron el antibiótico (esto para evitar errores cuando trasladan de servicio a un paciente), fecha de inicio y termino del tratamiento antibiótico, dosis/intervalo, mg totales al día, visación por infectólogo, modificaciones al tratamiento antibacterianos, observaciones y tipo de tratamiento: profiláctico, empírico, empírico/microbiológico o microbiológico. Además se registró el motivo del uso del ATB, el cual podía tener o no relación con el diagnóstico de ingreso al hospital.

Con la información obtenida de la ficha médica de los pacientes incluidos en el estudio, se determinaron las comorbilidades.

#### CLASIFICACIÓN DE TRATAMIENTOS

Mediante los datos de la prescripción, que fue recopilada en la ficha de seguimiento, se realizó el análisis y clasificación de la indicación de la terapia antibacteriana de acuerdo a tipo de tratamiento, para lo cual se definió:

- Profilaxis: cuando la administración del ATB fue previo o post a una cirugía o se utilizó para la prevención de infecciones en un periodo máximo de 3 días.
- Empírico: cuando la administración del ATB comenzó y finalizó sin determinación del microorganismo causal de la infección.

- Empírico/microbiológico: cuando la administración del ATB comenzó sin la identificación del microorganismo, pero en el transcurso de la estadía del paciente en el hospital se le realizó un análisis microbiológico del patógeno infeccioso, el cual podía ser sensible o no al ATB indicado.
- Microbiológico: cuando la administración del ATB se inició basándose en la aislación del microorganismo y la sensibilidad al medicamento.

Asimismo se registró en la ficha de seguimiento cuando el equipo médico tomó decisiones con respecto a la terapia antibacteriana de los pacientes incluidos en el estudio, clasificándolas en:

- Modificada: cuando se cambió el ATB por otro o cuando se modificó la vía de administración prescrita durante el tratamiento.
- Suspendida: cuando fueron eliminados uno o más ATB antes de completar el tratamiento.
- Mantenido: cuando se completaron los días de tratamiento indicados sin cambios en la prescripción del ATB.

Cuando el tratamiento antibacteriano fue clasificado en modificado o suspendido, se procedió a revisar la ficha médica del paciente para anotar el motivo de este cambio en la ficha de seguimiento y se diseñó una tabla cuantitativa de estas razones.

#### CÁLCULO DEL CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS

Posteriormente, se obtuvo el número de camas y el índice de ocupación de cada mes del periodo de estudio (junio, julio y agosto) de los servicios pediátricos incluidos en el estudio, a través de la página web del recinto hospitalario [48]. Una vez obtenidos estos datos se cuantificó el consumo de antibióticos utilizando la DOT como unidad de consumo la cual se estandarizó a 100 camas-días, a través de la siguiente fórmula:

$$n^{\circ}DOT/100c - d = \frac{n^{\circ} \text{ total de DOT de cada ATB (días)} \times 100}{n^{\circ} \text{ días de estudio} \times n^{\circ} \text{ camas} \times \text{índice de ocupación}}$$

En el caso del servicio TIVA se estandarizó a 1000 habitantes-día, ya que este servicio clínico se considera de tipo ambulatorio, el n° de habitantes fue obtenido de la cuenta pública del HCVB [48]:

$$n^{\circ}DOT/1000h - d = \frac{n^{\circ} \text{ total de DOT de cada ATB (días)} \times 1000}{n^{\circ} \text{ días de estudio} \times n^{\circ} \text{ de habitantes}}$$

#### ANÁLISIS DE LOS DATOS

La información recopilada fue tabulada en una planilla confeccionada por el programa Microsoft Excel® 2013, una vez que el paciente egresó del hospital. El análisis de la estadística descriptiva también fue realizado en este programa.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, desde el 1 de junio al 31 de agosto del año 2016, ingresaron 1194 pacientes a los diversos servicios pediátricos del HCVB, de los cuales 255 (21,36%) cumplieron con los criterios de inclusión.

### 1. CARACTERIZACIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Dentro de la muestra estudiada predominaron los pacientes de género masculino (52,55%), mientras que el 47,45% correspondió a mujeres. La distribución etaria de los pacientes estudiados fue de 1 mes a 14 años, con una edad promedio de  $3,92 \pm 3,82$  años. El promedio de edad de los pacientes por cada servicio clínico se detalla en la Tabla 3. Se clasificó a los pacientes en grupos etarios según su edad: lactantes (1 mes a 2 años), niños (3 a 12 años) y adolescentes (13 a 18 años); el grupo etario que tuvo mayor predominio fue el de lactantes con un 65% (Tabla 4).

**Tabla 3**

*Promedio de edad según servicio clínico (n=255)*

| Servicio Clínico                   | Edad promedio |
|------------------------------------|---------------|
|                                    | años          |
| Traumatología y ortopedia infantil | 6,94          |
| Neurocirugía infantil              | 6,82          |
| Cirugía infantil                   | 6,36          |
| Quemados infantil                  | 4,99          |
| Oncología infantil                 | 4,50          |
| Segunda infancia                   | 2,60          |
| UCIP                               | 2,43          |
| Lactantes                          | 1,77          |
| TIVA                               | 1,77          |
| UTIP                               | 1,02          |

UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátrico

TIVA: tratamiento intravenoso ambulatorio

UTIP: Unidad de tratamientos intensivo pediátrico

**Tabla 4***Distribución de pacientes según grupo etario*

| Servicio Clínico                   | Edad       |             |           |             |              |            |            |
|------------------------------------|------------|-------------|-----------|-------------|--------------|------------|------------|
|                                    | Lactantes  |             | Niños     |             | Adolescentes |            |            |
|                                    | N          | (%)         | N         | (%)         | N            | (%)        |            |
| Traumatología y ortopedia infantil | 4          | (1,6)       | 8         | (3,1)       | 5            | (2,0)      |            |
| Neurocirugía infantil              | 2          | (0,8)       | 8         | (3,1)       | 1            | (0,4)      |            |
| Cirugía infantil                   | 7          | (2,7)       | 14        | (5,5)       | 1            | (0,4)      |            |
| Quemados infantil                  | 11         | (4,3)       | 9         | (3,5)       | 3            | (1,2)      |            |
| Oncología infantil                 | -          | -           | 2         | (0,8)       | -            | -          |            |
| Segunda infancia                   | 34         | (13,3)      | 22        | (8,6)       | -            | -          |            |
| UCIP                               | 25         | (9,8)       | 6         | (2,4)       | 1            | (0,4)      |            |
| Lactantes                          | 39         | (15,3)      | 4         | (1,6)       | -            | -          |            |
| TIVA                               | 28         | (11,0)      | 4         | (1,6)       | -            | -          |            |
| UTIP                               | 15         | (5,9)       | 2         | (0,8)       | -            | -          |            |
| <b>TOTAL</b>                       | <b>165</b> | <b>(65)</b> | <b>79</b> | <b>(31)</b> | <b>11</b>    | <b>(4)</b> | <b>255</b> |

UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátrico; TIVA: tratamiento intravenoso ambulatorio

UTIP: Unidad de tratamientos intensivo pediátrico

Del total de pacientes que recibieron tratamiento antibiótico (255), la mayoría de los ingresos fueron registrados en los servicios de segunda infancia (22%), seguido por el de lactantes (17%), TIVA (12%) y UCIP (12%) como se observa en la Tabla 5.

**Tabla 5***Distribución de pacientes por servicio*

| Servicio clínico                   | Pacientes  |              |
|------------------------------------|------------|--------------|
|                                    | N          | (%)          |
| Segunda Infancia                   | 56         | (22)         |
| Lactantes                          | 43         | (17)         |
| TIVA                               | 32         | (12)         |
| UCIP                               | 32         | (12)         |
| Quemados infantil                  | 23         | (9)          |
| Cirugía infantil                   | 22         | (9)          |
| Traumatología y ortopedia infantil | 17         | (7)          |
| UTIP                               | 17         | (7)          |
| Neurocirugía infantil              | 11         | (4)          |
| Oncología infantil                 | 2          | (1)          |
| <b>Total</b>                       | <b>255</b> | <b>(100)</b> |

TIVA: tratamiento intravenoso ambulatorio; UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátrica

UTIP: Unidad de tratamientos intensivo pediátrica

### 1.1 Diagnósticos

En los 255 pacientes incluidos en el estudio se detectaron 276 diagnósticos, distribuidos como se muestra en la Tabla 6. En 21 de los 255 pacientes se registró más de un diagnóstico a la vez, presentando un máximo de tres diagnósticos en un mismo paciente. Los principales diagnósticos que motivaron la indicación de antibioterapia durante el estudio fueron neumonía (36%), afecciones urológicas con un 13% y respiratorio representado por un 10% (Tabla 6).

Para facilitar el manejo de los datos se clasificaron como otros diagnósticos (6%) las patologías menos frecuentes: osteomielitis, mordedura de perro, quiste óseo, craneofaringioma, artritis séptica, injerto, ránula recidiva, infección de una hernia operada, anorrectoplastía y sífilis congénito.

**Tabla 6**

*Diagnósticos de la población de estudio*

| Diagnóstico de infección | Frecuencia |              |
|--------------------------|------------|--------------|
|                          | N          | (%)          |
| Neumonía                 | 99         | (36)         |
| Urológico*               | 36         | (13)         |
| Respiratorio**           | 28         | (10)         |
| Intraabdominal           | 22         | (8)          |
| Piel y partes blandas    | 20         | (7)          |
| Otros***                 | 18         | (6)          |
| Herida quirúrgica        | 13         | (5)          |
| Síndrome febril sin foco | 11         | (4)          |
| Quemadura                | 10         | (4)          |
| Bacteremia               | 9          | (3)          |
| Sepsis                   | 7          | (3)          |
| Infección catéter        | 3          | (1)          |
| <b>TOTAL</b>             | <b>276</b> | <b>(100)</b> |

\*Corresponde a infecciones del tracto urinario, pielonefritis y síndrome nefrótico.

\*\*Corresponde a síndromes bronquiales obstructivos, bronquiolitis, crisis asmáticas.

\*\*\*Patologías menos frecuentes: osteomielitis, mordedura de perro, quiste óseo, craneofaringioma, anorrectoplastía, sífilis congénito.

Los cuatro diagnósticos principales (neumonía, urológico, respiratorio e intraabdominal) se mantuvieron con un predominio durante todo el periodo de estudio como se aprecia en la Figura 1, alcanzando neumonía su punto más alto en el mes de julio.

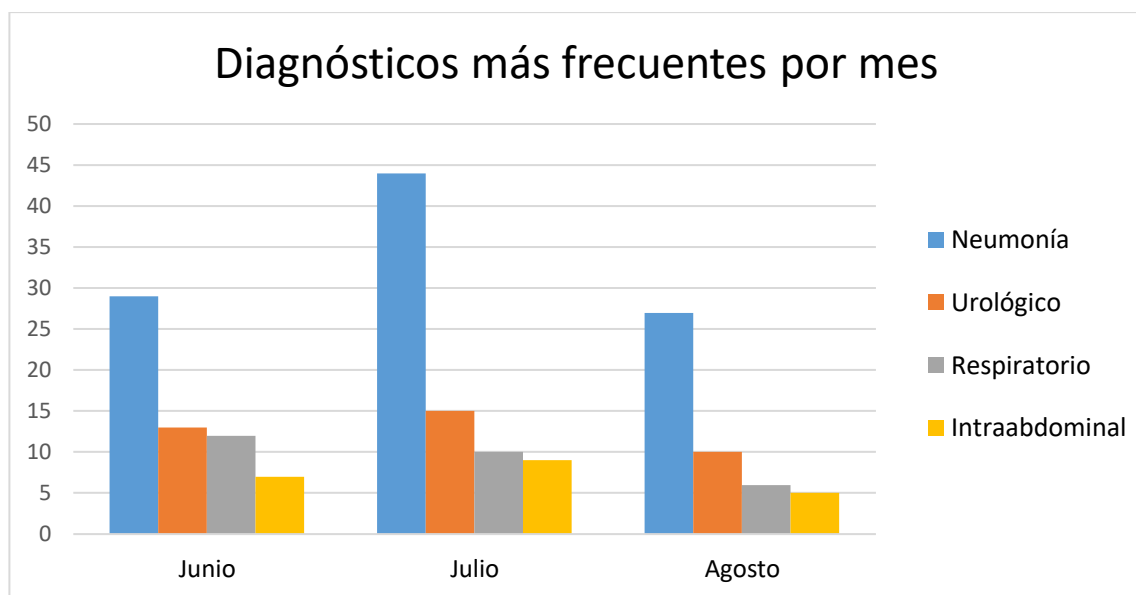


Figura 1. Distribución de los diagnósticos infecciosos por mes (n=276)

### 1.2 Comorbilidades

En cuanto a las comorbilidades, el 30% (77) de los pacientes del estudio presentaba a lo menos una, mientras que el 70% restante no presentaba ninguna comorbilidad. De los 77 pacientes con comorbilidades la mayoría (74%) presentó sólo una, mientras que el 21% presentó dos y el 5% presentó tres comorbilidades. Del total de pacientes con comorbilidades (77), las que tuvieron mayor prevalencia durante el seguimiento fue síndrome bronquial obstructivo (SBO 27%) y asma (15%) (Figura 2).

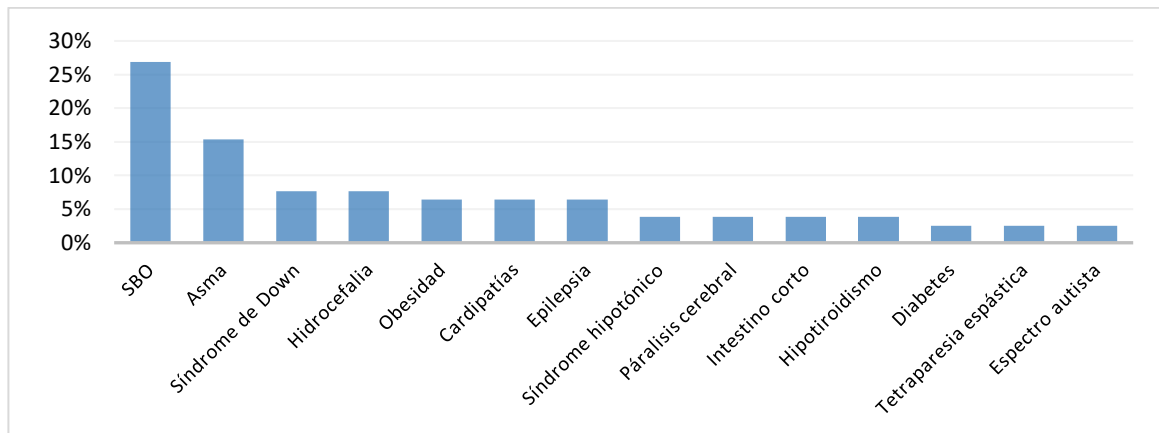


Figura 2. Distribución de pacientes según comorbilidades más frecuentes (n=77)

Dentro de los 77 pacientes que presentaba alguna comorbilidad, el principal diagnóstico que motivó la hospitalización fue neumonía con un 40%, los demás diagnósticos de los pacientes con comorbilidades se detallan en la Tabla 7.

**Tabla 7**

*Diagnósticos de los pacientes con comorbilidades*

| Diagnóstico              | Frecuencia |              |
|--------------------------|------------|--------------|
|                          | N          | (%)          |
| Neumonía                 | 31         | (40)         |
| Respiratorio*            | 10         | (13)         |
| Urológico**              | 9          | (12)         |
| Herida quirúrgica        | 5          | (6)          |
| Intraabdominal           | 4          | (5)          |
| Sepsis                   | 4          | (5)          |
| Piel y partes blandas    | 3          | (4)          |
| Síndrome febril sin foco | 3          | (4)          |
| Infección catéter        | 2          | (3)          |
| Bacteremia               | 2          | (3)          |
| Neutropenia              | 2          | (3)          |
| Sistema nervioso central | 1          | (1)          |
| Otros***                 | 1          | (1)          |
| <b>TOTAL</b>             | <b>77</b>  | <b>(100)</b> |

\*Corresponde a síndromes bronquiales obstructivos, bronquiolitis, crisis asmáticas.

\* Corresponde a infecciones del tracto urinario, pielonefritis y síndrome nefrótico.

\*\*Patologías menos frecuentes: osteomielitis, mordedura de perro, quiste óseo, craneofaringioma, anorrectoplastia, sífilis congénito.

## 2. CARACTERIZACIÓN DE LA PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA

Durante el estudio se realizaron 429 prescripciones de antibióticos promediando 1,7 antibióticos por paciente. El máximo de antibacterianos recibidos por un mismo paciente durante el periodo de estudio fue de 9, de los cuales se administraron hasta dos a la vez.

El principal antibiótico prescrito para el tratamiento de neumonías fue la ampicilina con un 51%, seguido por cefotaxima (24%) (Anexo 6). Con respecto a las patologías intraabdominales los principales antibióticos prescritos fueron gentamicina y metronidazol con un 38 y 32% respectivamente (Anexo 6). En el diagnóstico de afecciones urológicas el antibacteriano más utilizado fue amikacina (87%) (Anexo 6). Mientras que en las enfermedades de tipo respiratorio fueron ampicilina (58%) y cefotaxima (28%) (Anexo 6). Los antibióticos prescritos en los diferentes diagnósticos aparecen detallados en el Anexo 6.

En los servicios de segunda infancia, UCIP, lactantes y UTIP predominaron las prescripciones para el diagnóstico de neumonía (32, 30, 21 y 12% respectivamente) (Anexo 7), las prescripciones antibióticas para patologías urológicas fueron mayoritarias en el servicio de TIVA (68%) (Anexo 7), mientras que las enfermedades respiratorias tuvieron mayor frecuencia en segunda infancia, lactantes y UCIP (33, 25, y 25% respectivamente) (Anexo 7). Los servicios de cirugía y quemados infantil destacaron por presentar el mayor porcentaje de prescripciones para afecciones intraabdominales, que en su mayoría correspondían a apendicectomías (52 y 25% respectivamente) (Anexo 7).

Los servicios clínicos en donde más se indicó algún tratamiento antibiótico fueron la UCIP, seguido de segunda infancia y lactancia, mientras que oncología registró la menor cantidad de prescripciones (Figura 3).

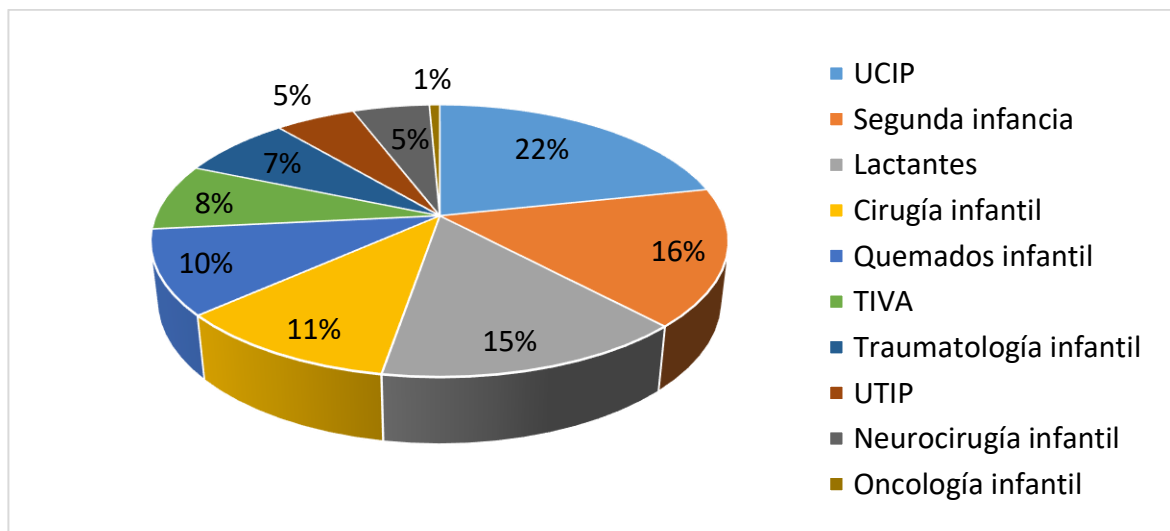


Figura 3. Distribución de prescripciones antibióticas en los servicios clínicos (n=429)

### 2.1 Antibióticos de uso restringido

De las 429 prescripciones de antibióticos, el 52% (223) correspondió a antibióticos de uso restringido, de los cuales el 83% fue visado por un infectólogo, mientras que el 17% restante no registró visación. Los antibióticos restringidos más prescritos fueron la cefotaxima (28%) y amikacina (24%). De los antibióticos restringidos no visados por un infectólogo, en su mayoría correspondieron a cefotaxima (55%) y amoxicilina/sulbactam (11%) (Tabla 8).

**Tabla 8***Visaciones de antibióticos restringidos*

| Antibiótico             | Visaciones por antibiótico |             |            |             | Total ATB restringidos prescritos |              |
|-------------------------|----------------------------|-------------|------------|-------------|-----------------------------------|--------------|
|                         | NO                         |             | SI         |             | N                                 | (%)          |
|                         | N                          | (%)         | N          | (%)         |                                   |              |
| Cefotaxima              | 21                         | (55)        | 42         | (23)        | 63                                | (28)         |
| Amikacina               | 4                          | (11)        | 49         | (26)        | 53                                | (24)         |
| Amoxicilina/Sulbactam   | 7                          | (18)        | 10         | (5)         | 17                                | (8)          |
| Piperacilina/Tazobactam | -                          | -           | 17         | (9)         | 17                                | (8)          |
| Vancomicina             | -                          | -           | 17         | (9)         | 17                                | (8)          |
| Meropenem               | -                          | -           | 14         | (8)         | 14                                | (6)          |
| Ceftriaxona             | 2                          | (5)         | 11         | (6)         | 13                                | (5)          |
| Clindamicina            | 2                          | (5)         | 9          | (5)         | 11                                | (4)          |
| Ertapenem               | -                          | -           | 5          | (3)         | 5                                 | (2)          |
| Cefazolina              | 1                          | (3)         | 4          | (2)         | 5                                 | (2)          |
| Ciprofloxacino          | 1                          | (3)         | 4          | (2)         | 5                                 | (2)          |
| Ceftazidima             | -                          | -           | 2          | (1)         | 2                                 | (2)          |
| Moxifloxacino           | -                          | -           | 1          | (1)         | 1                                 | (1)          |
| <b>TOTAL</b>            | <b>38</b>                  | <b>(17)</b> | <b>185</b> | <b>(83)</b> | <b>223</b>                        | <b>(100)</b> |

ATB: antibiótico

Del total de antibióticos restringidos no visados por infectología, la mayoría de estas prescripciones se realizaron en los servicios de UCIP (37%), segunda infancia (16%) y lactantes (16%). Por el contrario, los servicios donde minoritariamente se prescribieron antibióticos restringidos sin visación fueron en traumatología (3%) y neurocirugía infantil (2%) (Figura 4). En los servicios de TIVA y oncología la totalidad de prescripciones de antibióticos restringidos fue visada por infectología, razón por la cual no aparecen en la Figura 4.

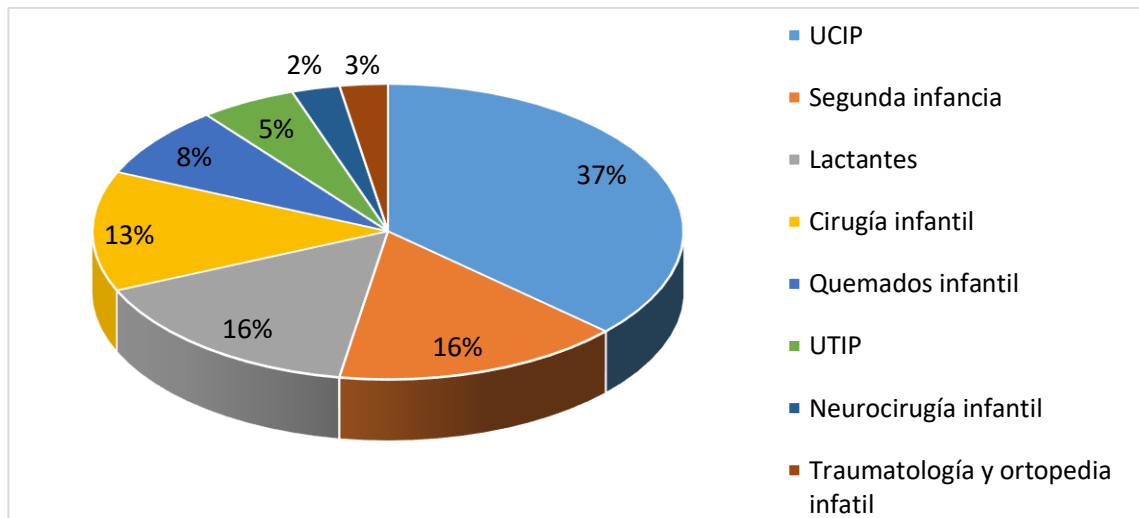


Figura 4. Distribución de prescripciones de antibióticos restringidos no visados por infectología en los servicios pediátricos (n=38)

## 2.2 Ajuste de dosis

De la totalidad de tratamientos antibacterianos, sólo al 6% (n=24) se le realizó ajuste de dosis en relación a los kilos de peso del paciente. Este ajuste de dosis se realizaba cuando la dosis del antibiótico que se prescribía era superior o inferior a la estandarizada para el diagnóstico que presentaba el paciente. El promedio de días en lo que se efectuó este ajuste fue de 2,1 días después de iniciada la hospitalización. La mayoría de los ajustes de dosis de antibióticos fueron realizados a los tratamientos con cefotaxima (46%) y ampicilina (21%) (Tabla 9).

**Tabla 9**

*Distribución de antibióticos a los que se les realizó ajuste de dosis*

| Antibiótico           | Frecuencia |              |
|-----------------------|------------|--------------|
|                       | N          | (%)          |
| Cefotaxima            | 11         | (46)         |
| Ampicilina            | 5          | (21)         |
| Vancomicina           | 3          | (13)         |
| Cloxacilina           | 2          | (8)          |
| Amoxicilina/Sulbactam | 2          | (8)          |
| Clindamicina          | 1          | (4)          |
| <b>TOTAL</b>          | <b>24</b>  | <b>(100)</b> |

### 3. CARACTERÍSTICAS DE LOS TIPOS DE TRATAMIENTOS

Con respecto a la clasificación del tipo de terapia antimicrobiana, se registró que la gran mayoría de los tratamientos fueron de tipo empírico/microbiológico (72%) (Figura 5), ya que inicialmente la prescripción de antibacterianos se realizó de forma empírica y durante el transcurso de la estadía del paciente se realizaron pruebas microbiológicas, con el fin de confirmar la etiología bacteriana. Por su parte sólo el 5% de los tratamientos fueron de tipo microbiológico. La terapia de tipo profiláctica incluyó cirugías y heridas quirúrgicas, entre otros.

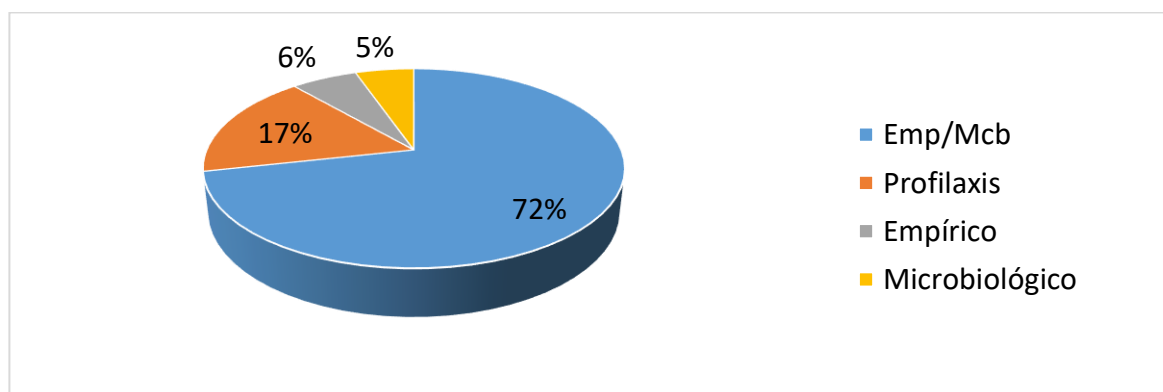


Figura 5. Distribución del tipo de antibioterapia (n=429).

En relación al tratamiento de tipo profiláctico, la mayoría de las prescripciones correspondieron a gentamicina (32%) y metronidazol (26%) (Tabla 10), que fueron indicadas repetidamente para patologías intraabdominales (Anexo 6). El antibiótico que predominó en su indicación como terapia empírica fue cloxacilina con un 38%, el cual frecuentemente fue prescrito para diagnósticos de quemaduras y heridas quirúrgicas (Anexo 6). Amikacina fue el antibiótico indicado con mayor frecuencia de forma microbiológica (22%) (Tabla 10), el cual principalmente se administró en pacientes con afecciones urológicas (Anexo 6). En cuanto a los tratamientos empíricos/microbiológicos predominaron las prescripciones de ampicilina (31%) (Tabla 10), el cual fue indicado mayoritariamente para tratamientos de respiratorios y neumonías (Anexo 6).

**Tabla 10***Tipo de tratamiento por cada antibiótico*

| Antibiótico                          | Tipo de tratamiento de cada antibiótico |      |          |      |                         |      |                |      | Total de tratamientos |
|--------------------------------------|---|------|----------|------|-------------------------|------|----------------|------|-----------------------|
|                                      | Profilaxis                              |      | Empírico |      | Empírico Microbiológico |      | Microbiológico |      |                       |
|                                      | N                                       | (%)  | N        | (%)  | N                       | (%)  | N              | (%)  |                       |
| <b>Ampicilina</b>                    | 11                                      | (15) | 4        | (15) | 96                      | (31) | 1              | (4)  | 112                   |
| <b>Cefotaxima</b>                    | 1                                       | (1)  | 2        | (8)  | 57                      | (19) | 3              | (13) | 63                    |
| <b>Amikacina</b>                     | -                                       | -    | 1        | (4)  | 47                      | (15) | 5              | (22) | 53                    |
| <b>Cloxacilina</b>                   | 13                                      | (18) | 10       | (38) | 18                      | (6)  | -              | -    | 41                    |
| <b>Gentamicina</b>                   | 23                                      | (32) | 2        | (8)  | 2                       | (1)  | -              | -    | 27                    |
| <b>Metronidazol</b>                  | 19                                      | (26) | 2        | (8)  | 1                       | (0)  | -              | -    | 22                    |
| <b>Piperacilina + Tazobactam</b>     | -                                       | -    | -        | -    | 17                      | (6)  | -              | -    | 17                    |
| <b>Vancomicina</b>                   | -                                       | -    | -        | -    | 14                      | (5)  | 3              | (13) | 17                    |
| <b>Amoxicilina + Sulbactam</b>       | 1                                       | (1)  | 4        | (15) | 12                      | (4)  | -              | -    | 17                    |
| <b>Meropenem</b>                     | -                                       | -    | -        | -    | 10                      | (3)  | 4              | (17) | 14                    |
| <b>Ceftriaxona</b>                   | -                                       | -    | -        | -    | 13                      | (4)  | -              | -    | 13                    |
| <b>Clindamicina</b>                  | 1                                       | (1)  | 1        | (4)  | 8                       | (3)  | 1              | (4)  | 11                    |
| <b>Ciprofloxacino</b>                | -                                       | -    | -        | -    | 4                       | (1)  | 1              | (4)  | 5                     |
| <b>Ertapenem</b>                     | -                                       | -    | -        | -    | 4                       | (1)  | 1              | (4)  | 5                     |
| <b>Cefazolina</b>                    | 4                                       | (5)  | -        | -    | 1                       | (0)  | -              | -    | 5                     |
| <b>Trimetoprima + Sulfametoxazol</b> | -                                       | -    | -        | -    | 2                       | (1)  | 1              | (4)  | 3                     |
| <b>Ceftazidima</b>                   | -                                       | -    | -        | -    | 1                       | (0)  | 1              | (4)  | 2                     |
| <b>Penicilina sódica</b>             | -                                       | -    | -        | -    | -                       | -    | 1              | (4)  | 1                     |
| <b>Moxifloxacino</b>                 | -                                       | -    | -        | -    | -                       | -    | 1              | (4)  | 1                     |
| <b>TOTAL</b>                         | 73                                      | (17) | 26       | (6)  | 307                     | (72) | 23             | (5)  | 429                   |

En cuanto al seguimiento del tratamiento de antibacterianos indicados a los pacientes del estudio, la mayoría de los tratamientos de antibióticos fue modificado y la principal modificación que se realizó fue en la vía de administración del antimicrobiano, desde intravenoso hacia la vía oral (54%), conocido como terapia switch, las formas farmacéuticas orales que se indicaron fueron suspensiones o comprimidos. Sólo el 26% de los tratamientos de antibióticos se mantuvo sin modificaciones hasta completarlo (Figura 6).

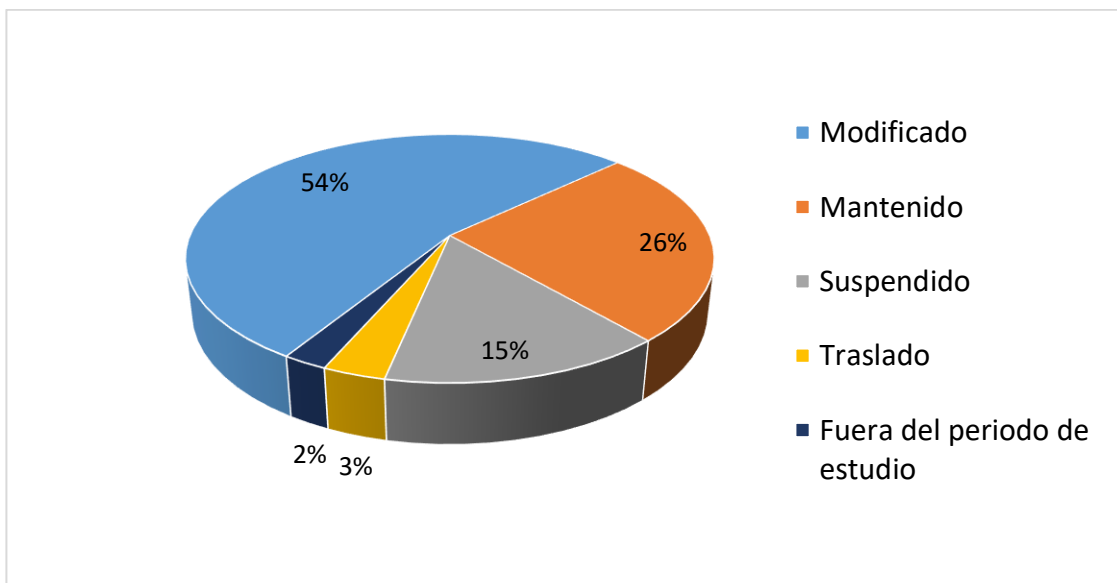


Figura 6. Distribución del seguimiento del tratamiento antibacteriano (n=429).

De la totalidad de antibióticos prescritos, los que en su mayoría completaron sin modificaciones el tratamiento indicado fueron cefotaxima (17%), vancomicina (13%), cloxacilina (11%) y ampicilina (10%) como se detalla en la Tabla 11. El 2% de los pacientes del estudio continuaron con el tratamiento antibiótico una vez finalizado el seguimiento (Figura 6), por lo que fueron clasificados como fuera del periodo de tratamiento, ya que no se logró evaluar el tratamiento completo y en el 3% de los pacientes se realizó un traslado a otro recinto hospitalario con la indicación del tratamiento intravenoso indicado en el HCVB (Figura 6), por lo que, tampoco se pudo evaluar el seguimiento del tratamiento.

**Tabla 11***Seguimiento del tratamiento por antibiótico*

| Antibiótico                         | Seguimiento del tratamiento de cada antibiótico |      |            |      |            |      |          |      |                              |      | Total prescripciones<br>N |
|-------------------------------------|---|------|------------|------|------------|------|----------|------|------------------------------|------|---------------------------|
|                                     | Mantenido                                       |      | Modificado |      | Suspendido |      | Traslado |      | Fuera del periodo de estudio |      |                           |
|                                     | N   | (%)  | N          | (%)  | N          | (%)  | N        | (%)  | N                            | (%)  |                           |
| <b>Ampicilina</b>                   | 11  | (10) | 81         | (35) | 15         | (24) | 1        | (7)  | 4                            | (40) | 112                       |
| <b>Cefotaxima</b>                   | 19  | (17) | 26         | (11) | 13         | (21) | 4        | (29) | 1                            | (10) | 63                        |
| <b>Amikacina</b>                    | 9   | (8)  | 33         | (14) | 8          | (13) | 2        | (14) | 1                            | (10) | 53                        |
| <b>Cloxacilina</b>                  | 12  | (11) | 23         | (10) | 2          | (3)  | 4        | (29) | -                            | -    | 41                        |
| <b>Gentamicina</b>                  | 6   | (5)  | 19         | (8)  | 2          | (3)  | -        | -    | -                            | -    | 27                        |
| <b>Metronidazol</b>                 | 6   | (5)  | 14         | (6)  | 2          | (3)  | -        | -    | -                            | -    | 22                        |
| <b>Piperacilina+ tazobactam</b>     | 8   | (7)  | 3          | (1)  | 6          | (10) | -        | -    | -                            | -    | 17                        |
| <b>Vancomicina</b>                  | 14  | (13) | -          | -    | 3          | (5)  | -        | -    | -                            | -    | 17                        |
| <b>Amoxicilina+ sulbactam</b>       | 2   | (2)  | 10         | (4)  | 3          | (5)  | 1        | (7)  | 1                            | (10) | 17                        |
| <b>Meropenem</b>                    | 7   | (6)  | 1          | (0)  | 4          | (6)  | 1        | (7)  | 1                            | (10) | 14                        |
| <b>Ceftriaxona</b>                  | 2   | (2)  | 9          | (4)  | 1          | (2)  | -        | -    | 1                            | (10) | 13                        |
| <b>Clindamicina</b>                 | 5   | (5)  | 4          | (2)  | 2          | (3)  | -        | -    | -                            | -    | 11                        |
| <b>Ciprofloxacino</b>               | 1   | (1)  | 3          | (1)  | 1          | (2)  | -        | -    | -                            | -    | 5                         |
| <b>Ertapenem</b>                    | 3   | (3)  | -          | -    | -          | -    | 1        | (7)  | 1                            | (10) | 5                         |
| <b>Cefazolina</b>                   | 3   | (3)  | 2          | (1)  | -          | -    | -        | -    | -                            | -    | 5                         |
| <b>Trimetoprima+ sulfametoxazol</b> | 1   | (1)  | 2          | (1)  | -          | -    | -        | -    | -                            | -    | 3                         |
| <b>Ceftazidima</b>                  | -   | -    | 1          | (0)  | 1          | (2)  | -        | -    | -                            | -    | 2                         |
| <b>Penicilina sódica</b>            | 1   | (1)  | -          | -    | -          | -    | -        | -    | -                            | -    | 1                         |
| <b>Moxifloxacino</b>                | -   | -    | 1          | (0)  | -          | -    | -        | -    | -                            | -    | 1                         |
| <b>TOTAL</b>                        | 110   | (26) | 232        | (54) | 63         | (15) | 14       | (3)  | 10                           | (2)  | 429                       |

El tratamiento antibiótico fue suspendido en un 15% del total de las prescripciones (Tabla 11). Al analizar las razones de suspensión, predominaron las que se realizaron basándose en el criterio del médico con un 56% (Tabla 12), en las que no se especificaba en la ficha médica del paciente el motivo por el cual se realizaba esta suspensión. En cuanto a las suspensiones por cada antibiótico, se observó que en el caso de la ampicilina, la presencia de una patología de origen viral (60%) figura como la principal razón (Tabla 12), lo que sucedió con mayor frecuencia en pacientes inicialmente diagnosticados con infecciones respiratorias o neumonías (Anexo 6). En el caso de las prescripciones suspendidas de

piperacilina/tazobactam el 50% de ellas correspondió a la existencia de un microorganismo resistente a ese antibiótico (Tabla 12).

**Tabla 12**

*Razones de suspensión por antibiótico*

| Antibiótico                     | Razones de tratamientos suspendidos |      |                     |       |                    |      |                 |      |               |       |                   |      |       |
|---------------------------------|-------------------------------------|------|---------------------|-------|--------------------|------|-----------------|------|---------------|-------|-------------------|------|-------|
|                                 | ATB no cubre EA                     |      | Criterio del médico |       | Cultivos negativos |      | Etiología viral |      | MO resistente |       | Reacción adversas |      | Total |
|                                 | N                                   | (%)  | N                   | (%)   | N                  | (%)  | N               | (%)  | N             | (%)   | N                 | (%)  |       |
| <b>Ampicilina</b>               | 1                                   | (7)  | 3                   | (20)  | -                  | -    | 9               | (60) | 2             | (13)  | -                 | -    | 15    |
| <b>Cefotaxima</b>               | -                                   | -    | 10                  | (77)  | -                  | -    | 2               | (15) | 1             | (8)   | -                 | -    | 13    |
| <b>Amikacina</b>                | 1                                   | (13) | 5                   | (63)  | 1                  | (13) | -               | -    | 1             | (13)  | -                 | -    | 8     |
| <b>Piperacilina+ Tazobactam</b> | -                                   | -    | 2                   | (33)  | 1                  | (17) | -               | -    | 3             | (50)  | -                 | -    | 6     |
| <b>Meropenem</b>                | -                                   | -    | 3                   | (75)  | -                  | -    | -               | -    | 1             | (25)  | -                 | -    | 4     |
| <b>Vancomicina</b>              | 1                                   | (33) | 1                   | (33)  | -                  | -    | -               | -    | -             | -     | 1                 | (33) | 3     |
| <b>Amoxicilina+ Sulbactam</b>   | -                                   | -    | 3                   | (100) | -                  | -    | -               | -    | -             | -     | -                 | -    | 3     |
| <b>Metronidazol</b>             | 1                                   | (50) | 1                   | (50)  | -                  | -    | -               | -    | -             | -     | -                 | -    | 2     |
| <b>Gentamicina</b>              | 1                                   | (50) | 1                   | (50)  | -                  | -    | -               | -    | -             | -     | -                 | -    | 2     |
| <b>Cloxacilina</b>              | -                                   | -    | 2                   | (100) | -                  | -    | -               | -    | -             | -     | -                 | -    | 2     |
| <b>Clindamicina</b>             | -                                   | -    | 2                   | (100) | -                  | -    | -               | -    | -             | -     | -                 | -    | 2     |
| <b>Ceftazidima</b>              | -                                   | -    | 1                   | (100) | -                  | -    | -               | -    | -             | -     | -                 | -    | 1     |
| <b>Ceftriaxona</b>              | -                                   | -    | 1                   | (100) | -                  | -    | -               | -    | -             | -     | -                 | -    | 1     |
| <b>Ciprofloxacino</b>           | -                                   | -    | -                   | -     | -                  | -    | -               | -    | 1             | (100) | -                 | -    | 1     |
| <b>TOTAL</b>                    | 5                                   | (8)  | 35                  | (56)  | 2                  | (3)  | 11              | (17) | 9             | (14)  | 1                 | (2)  | 63    |

ATB: antibiótico; EA: espectro de acción; MO: microorganismo

#### 4. CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS

En la Tabla 13 se presenta el consumo de los antibióticos prescritos durante el periodo de estudio, el detalle por mes de este consumo aparece en el Anexo 8. La ampicilina fue el antibiótico más consumido durante los tres meses de estudio, obteniéndose 217,8 DOT/100cd, mientras que el antibiótico que registró un menor consumo, en comparación con los demás antibacterianos, fue el moxifloxacino con 1,2 DOT/100cd. Con el fin de facilitar la interpretación de los datos se debe entender que cuando se dice que ampicilina obtuvo 217,8 DOT/100cd durante todo el periodo de estudio, significa que de 100 pacientes

hospitalizados al día durante los tres meses incluidos en el estudio, aproximadamente 218 de ellos utilizaron un día la ampicilina.

**Tabla 13**

*Consumo de antibióticos DOT/100 camas-día durante el periodo de estudio*

| Antibiótico                 | Total consumo ATB |
|-----------------------------|-------------------|
|                             | DOT/100 cd        |
| Ampicilina                  | 217,8             |
| Cefotaxima                  | 210,8             |
| Cloxacilina                 | 166,5             |
| Vancomicina                 | 113,6             |
| Gentamicina                 | 81,9              |
| Amikacina                   | 79,8              |
| Meropenem                   | 76,7              |
| Metronidazol                | 68,7              |
| Piperacilina/Tazobactam     | 68,2              |
| Clindamicina                | 42,1              |
| Amoxicilina/Sulbactam       | 40,7              |
| Ciprofloxacino              | 29,3              |
| Ceftriaxona                 | 17,5              |
| Cefazolina                  | 12,8              |
| Ertapenem                   | 11,6              |
| Trimetoprima/Sulfametoxazol | 8,9               |
| Ceftazidima                 | 2,9               |
| Penicilina sódica           | 2,7               |
| Moxifloxacino               | 1,2               |

ATB: antibiótico

DOT: days of therapy (días de tratamiento)

Al calcular el consumo por servicio clínico, la UCIP y quemados fueron los que presentaron un mayor consumo de antibióticos con 397,7 y 284,7 DOT/100cd respectivamente (Tabla 14), el consumo de los demás servicios clínicos aparece detallado en la Tabla 14.

**Tabla 14**

*Consumo de antibióticos DOT/100 camas-día por servicio clínico durante el periodo de estudio*

| Servicio Clínico      | Total consumo ATB |
|-----------------------|-------------------|
|                       | DOT/100 cd        |
| UCIP                  | 397,75            |
| Quemados              | 284,73            |
| Traumatología         | 114,29            |
| Neurocirugía infantil | 112,57            |
| Segunda infancia      | 98,35             |
| Lactantes             | 84,03             |
| Cirugía infantil      | 80,39             |
| UTIP                  | 48,70             |
| Oncología             | 13,54             |

ATB: antibiótico

DOT: days of therapy (días de tratamiento)

UCIP: unidad de cuidados intensivo pediátrica

UTIP: unidad de tratamientos intensivos pediátrico

Con respecto al consumo de antibióticos del servicio TIVA se tuvo que estandarizar las DOT a 1000 habitantes-día, ya que este servicio se considera de tipo ambulatorio, por lo cual no se podía utilizar la misma fórmula que se usó para los demás servicios clínicos. En este servicio sólo se consumieron dos antibióticos: amikacina y ceftriaxona, de los cuales, el que obtuvo un mayor consumo fue amikacina con 0,008 DOT/1000 habitantes-día (Tabla 13).

**Tabla 13**

*Consumo de antibióticos DOT/1000 habitantes-día de TIVA durante el periodo de estudio*

| Antibiótico | Total consumo ATB |
|-------------|-------------------|
|             | DOT/1000 hd       |
| Amikacina   | 0,008             |
| Ceftriaxona | 0,002             |

DOT: days of therapy (días de tratamiento)

## DISCUSIÓN

### 1. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

El presente estudio entrega una aproximación de las características de utilización y consumo de antibacterianos en los servicios clínicos pediátricos del Hospital Carlos van Buren. La necesidad de realizar este análisis surge debido a la escasa información que existe en pediatría, tanto a nivel local como mundial, del consumo de antimicrobianos en este grupo etario, ya que en su mayoría este tipo de estudios se han realizado a nivel hospitalario y en población adulta [32, 49], en Chile la mayoría ha comprendido al ámbito comunitario [50, 51, 52].

Hay que mencionar que en este estudio no se incluyó a la población neonatal del recinto hospitalario, esto a causa de las grandes diferencias farmacocinéticas que se presentan en esta etapa, como son la disminución en la filtración, la secreción glomerular, el volumen de distribución, entre otras, la cuales son máximas en el periodo neonatal [53]. Además, durante este periodo de la vida, el metabolismo hepático puede presentar importantes variaciones entre recién nacidos de término y pretérmino [53]. En cuanto a la unidad de consumo utilizada en pediatría, DOT, también hay que tener algunos alcances. Los neonatos reciben antibióticos en intervalos en una frecuencia menor que cada 24 horas, es decir, algunos antibióticos se administran cada 48 horas. Por lo que, esto podría subestimar la real exposición del antibacteriano y no dar un resultado preciso del consumo de antibióticos en este tipo de población [54, 55]. Por todas las limitaciones anteriormente mencionadas es que sólo fue incluida la población mayor a un mes de vida.

### 2. CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

De acuerdo a los resultados obtenidos durante el periodo de estudio, se desprende que el 21% de los niños requirió algún tipo de terapia antibacteriana durante su hospitalización. Esta cifra obtenida es levemente menor a la observada en recintos hospitalarios pediátricos de Europa [56] y Estados Unidos [57], en los cuales estos valores corresponden a alrededor

de un 35% y 33% respectivamente, del total de prescripciones realizadas en dichas instituciones. Es pertinente señalar que la mayoría de estos estudios fueron realizados por al menos un año de seguimiento, por lo que, las diferencias en los valores obtenidos entre el presente estudio y los otros, pueden ser a causa del menor tiempo de seguimiento que se hizo de la prescripción de antibioterapia. A nivel local, en el año 2014 se realizó un estudio en el Hospital Dr. Gustavo Fricke [58], donde se evaluó el consumo de antibacterianos en la Unidad de Paciente Crítico (UPC) pediátrica. Este estudio mostró que a un 41,5% del total de pacientes ingresados a este servicio se les prescribió un antibiótico, valor mayor al obtenido en este estudio (21%). Sin embargo, hay que considerar que el estudio anteriormente mencionado, evaluó el consumo de antibióticos en la unidad más grave de pediatría, ya que como su nombre lo indica, los pacientes que ingresan a este servicio presentan un estado de salud de extrema complejidad, el cual generalmente involucra una gran cantidad de prescripciones antimicrobianas, por lo que esta podría ser el motivo al resultado obtenido.

La mayoría de los pacientes pediátricos, que requirieron algún tipo de terapia antimicrobiana, fueron ingresados a los servicios clínicos de segunda infancia y lactancia, y mayormente pertenecían al género masculino. El predominio en el ingreso a estos servicios clínicos, puede ser explicado por el tipo de patologías a las que están destinados, ya que en su mayoría, en estos servicios se refiere tratamiento a las afecciones de tipo respiratorio, las cuales fueron las más frecuentes durante el periodo de estudio. De igual forma, la proporción de camas que los servicios implicados tienen con respecto a los demás puede haber contribuido. Ya que del total de camas del área de pediatría (78 camas), 16 están asignadas a segunda infancia y 14 a lactantes. Además, debido a la gran demanda de hospitalización requerida en el mes de julio y agosto y a las disposiciones del *plan invierno* implementado en la institución, fue habilitada otra sala más (8 camas), la que fue asignada al servicio de lactantes, por lo que de igual manera, todos estos factores pueden haber contribuido a aumentar el valor obtenido en la cantidad de pacientes ingresados a estos servicios. En cuanto al género masculino y el grupo etario predominante que eran lactantes,

son similares a los obtenidos en estudios realizados en hospitales de Europa, Estados Unidos y China, en los cuales más del 50% de los niños hospitalizados corresponde a hombres y el promedio de edad más frecuente en menores, va desde 1 a 5 años.

Las principales patologías de tipo infecciosas, que motivaron la prescripción de antibióticos, durante los meses estudiados fueron neumonías y patologías de tipo respiratorio, lo que se correlaciona con cifras entregadas por el Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) de Chile [59], en que se observa que la mayoría de las atenciones en los servicios de urgencia del país a nivel pediátrico son motivadas por afecciones del sistema respiratorio, en las que son incluidas las de origen viral y bacteriano, y uno de los motivos de hospitalización frecuente en niños, son las enfermedades pertenecientes al sistema respiratorio. Es razonable pensar que este predominio de enfermedades respiratorias, es un indicador que representa una gran variabilidad estacional, relacionada con el aumento de factores de riesgo como son las infecciones virales, el frío, y la contaminación ambiental. Por lo que, se puede esperar que el predominio de las patologías respiratorias registrado en este estudio, sean a causa del periodo en el que se realizó el seguimiento, el cual corresponde al periodo de invierno en nuestro país.

Durante el estudio se registró, que algunos de los diagnósticos que aparecían en las fichas médicas de los pacientes hospitalizados, no requerían tratamiento antibacteriano, como fue el caso de los diagnósticos de tipo respiratorio, en el que se incluyeron síndromes bronquiales obstructivos, asma y bronquiolitis. De estas tres patologías la única que implica una infección propiamente tal, es la bronquiolitis. Sin embargo, en esta enfermedad más del 95% de los casos es de origen viral, siendo el virus respiratorio sincitial (VRS) el patógeno que con más frecuencia es implicado en su etiología, aunque hay numerosos virus respiratorios capaces de producir bronquiolitis como los virus de la parainfluenza, influenza, rinovirus, entre otros [60]. El tratamiento de la bronquiolitis aguda se basa fundamentalmente en las medidas de soporte, ya que representan el único tratamiento que ha demostrado ser efectivo en estos pacientes, esto consiste en la mantención del estado

hídrico del paciente, monitorización de la frecuencia cardíaca, administración de oxígeno cuando sea necesario, entre otros [61]. Por lo que, se estaría generando un uso inadecuado de estos medicamentos en las patologías de tipo respiratorias anteriormente mencionadas, las cuales no requieren de un tratamiento antibacteriano.

En cuanto a las comorbilidades, las que con mayor frecuencia presentaron los pacientes del estudio fueron el síndrome bronquial obstructivo y asma. Estos resultados no son inesperados, ya que a nivel mundial el asma es la enfermedad crónica más común en la niñez y su prevalencia ha ido aumentando en las últimas década [62]. Dentro de las infecciones respiratorias se encuentran los cuadros obstructivos bronquiales, lo que representan el 20% de las consultas en la Atención Primaria de Salud (APS) [63]. De los 77 pacientes que presentaron comorbilidades, 31 de ellos fueron diagnosticados con neumonía, los cuales además presentaron como comorbilidades las patologías anteriormente mencionadas (asma y síndrome bronquial obstructivo), lo cual influye directamente en la función normal de estas, generando un importante factor de riesgo de presentar neumonía [64, 65]. Por lo que, en estos pacientes la comorbilidad presentada podría haber sido un factor de riesgo para la patología infecciosa que motivó el ingreso hospitalario y a su vez, la prescripción antibiótica. Esto también se aprecia en los pacientes con comorbilidades que fueron hospitalizados por diagnósticos respiratorios.

### 3. CARACTERÍSTICAS DE LA PRESCRIPCIÓN ANTIBIÓTICA

Con respecto a la prescripción de antibióticos restringidos en el hospital, se observó un alto consumo de estos. Del total prescripciones de ATB (n=429), el 52% correspondía a antibióticos de uso restringido. Este tipo de antibacterianos se restringe, generalmente a través de una comisión de Farmacia y Terapéutica, con el fin de acotar su utilización a determinados grupos de pacientes o determinadas situaciones clínicas infecciosas, además de asegurar una mayor eficacia, evitar efectos adversos o ya sea por motivos

epidemiológicos o por motivos económicos. Estudios demuestran que a nivel hospitalario, aún con la implementación restrictiva en el uso de antimicrobianos, un alto porcentaje se prescribe inadecuadamente [66]. Un estudio retrospectivo y observacional cuantificó el consumo de antimicrobianos de uso restringido durante cuatro años en un hospital de alta complejidad en Concepción y otro estudio retrospectivo evaluó el uso de 11 antibióticos restringidos en un hospital de nivel terciario en Europa, ambos estudios demostraron un incremento en el consumo global de estos medicamentos en cada institución después de la implementación de restricción de ATB [67]. Sin embargo, en otro estudio realizado en un hospital de tercer nivel en Turquía durante cuatro años [68] y otro realizado en un hospital terciario en Grecia por un periodo de dos años [69], dan cuenta de una disminución en el consumo de antibióticos restringidos luego de implementar una política restrictiva en los respectivos recitos hospitalarios. En otro estudio realizado en un hospital de niños de Estados Unidos [70], se comparó el consumo de antibióticos restringidos con los de uso no restringido por un periodo de, tres años antes y tres años después de implementar un programa de administración de antimicrobianos. Obtuvo como resultado una disminución en la utilización de antibióticos restringidos (36%) mayor en comparación con los que no requerían autorización previa (19%). Por lo que, aún no está bien definida la efectividad en la disminución del consumo de antibiótico, al utilizar este tipo de medidas.

Todos los antibióticos restringidos requieren visación por parte de infectología para que puedan ser dispensados desde farmacia, sin embargo, el 17% de los antibióticos restringidos prescritos durante el estudio no registró visación. Esto indica que las medidas implementadas para frenar el excesivo consumo de antibióticos, no están siendo cumplidas en su totalidad. Por tanto, es de suma importancia que todos los profesionales que intervienen en este proceso cumplan con las medidas implementadas, con el fin de frenar una excesiva prescripción antibacteriana.

Con respecto al ajuste de dosis de los antibióticos en los pacientes del estudio, esta se efectuó en relación al peso del paciente, es decir, cuando la dosis administrada era menor

o mayor a la indicada bibliográficamente en las pautas de administración, esta era ajustada. A modo de ejemplo, la dosis recomendada de ampicilina intravenosa en el tratamiento de neumonía es de 100-200 mg/kg/día [39], por lo que, cuando la dosis administrada era menor o mayor a esta, se ajustaba considerando el peso del niño. Aunque este método es práctico, no siempre es ideal. Esto se debe a que, aún en una población de edad y peso similares, los requerimientos de fármacos pueden ser distintos a causa de diferencias madurativas en la farmacocinética. Si bien, estas modificaciones son máximas en la época perinatal, en la población pediátrica los organismos están en constante desarrollo, por lo que, de igual manera se encuentran presentes en los lactantes, niños y adolescentes [71].

Algunas características relevantes sobre el proceso de maduración de la farmacocinética en pediatría son el volumen de distribución de los medicamentos que depende de la proporción de agua, grasa y de la unión a proteínas. La cantidad de agua corporal total y agua extracelular, es mayor en niños en comparación con la de los adultos [39]. Luego, comienza a disminuir progresivamente. El agua extracelular es del 65% en el recién nacido pretérmino, 45% en el recién nacido a término, 33% a los 3 meses, 28% al año de vida y 20% en el adulto [39]. Esto determina un mayor volumen de distribución para fármacos hidrófilos, como los antibióticos del tipo aminoglicósido en niños y como consecuencia de esto, las dosis administradas deberían ser mayores en comparación con la de los adultos. Con respecto al metabolismo, algunas enzimas tienen menor actividad en el momento del nacimiento, pero se van incrementando gradualmente hacia el primer año de vida, en forma conjunta con las proteínas plasmáticas [37], esto implicaría una mayor acumulación de medicamentos que son metabolizados por estas enzimas, lo que podría elevar el riesgo de presentar alguna toxicidad. Por otra parte, finalizada la maduración del metabolismo, el niño puede tener una capacidad metabólica mayor que la del adulto (CYP1A2, CYP2C9, CYP3A4), lo que se ha atribuido a que el volumen del hígado en proporción al peso del niño de un año es el doble que en el niño de 12 años, por lo que, la degradación del medicamento sería más rápida que en los adultos [39], con la consecuencia de tener que modificar las

pautas de administración. De igual forma, los mecanismos excretores renales no están desarrollados por completo al nacer, ello condiciona la farmacocinética de numerosos medicamentos [71]. Por otro lado, la filtración glomerular de un fármaco depende de la unión a proteínas plasmáticas (sólo la fracción libre puede filtrar), del flujo sanguíneo renal y de la superficie de filtración y dado que estos factores se modifican con la maduración, existen importantes diferencias interindividuales [71].

Bajo este contexto, no cabe duda que los antibióticos pueden presentar grandes variaciones en este grupo etario, además hay que tener en consideración la variabilidad interindividual que podrían presentar a la exposición al fármaco, la cual depende de la condición subyacente del paciente. La dosificación empírica basada en los principios farmacocinéticos y farmacodinámicos maximizará la probabilidad de alcanzar objetivos terapéuticos [72]. Sin embargo, la monitorización de los niveles plasmáticos podría resultar primordial para identificar la necesidad de ajustes de dosis y asegurar dosis óptimas a lo largo del tratamiento con antibióticos, optimizando así los regímenes de dosificación individuales.

En la mayoría de las instituciones, la monitorización de los niveles plasmáticos sólo está disponible para una minoría de antibióticos, como los aminoglucósidos y la vancomicina. En los servicios clínicos de pediatría de esta institución, sólo está establecida para vancomicina, en donde, el químico farmacéutico es el encargado de solicitar esta medición y a su vez, realizarle seguimiento, ajustando las dosis con el objetivo de mejorar la efectividad del tratamiento. Por lo que, es válido pensar que pese al amplio conocimiento de la farmacocinética de muchos antibióticos, todos los antibióticos podrían prescribirse mejor con una medición directa de las concentraciones de fármaco, debido a que una terapéutica farmacológica efectiva, segura y racional en neonatos, lactantes y niños requiere el conocimiento de las diferencias en el mecanismo de acción, absorción, metabolismo y excreción que aparecen durante el crecimiento y desarrollo, debido a que virtualmente, todos los parámetros farmacocinéticos se modifican con la edad.

Dentro de los servicios clínicos con lo que cuenta el hospital, se encuentra el servicio de TIVA, el cual es bastante innovador en la ciudad de Valparaíso. Fue implementado hace aproximadamente cuatro años y tiene como objetivo brindar atención a pacientes pediátricos que son derivados desde la urgencia pediátrica o desde el Servicio de Atención Primaria de Urgencia (SAPU) y que necesiten de tratamiento endovenoso, pero que no requieren de una hospitalización [73]. Durante el seguimiento a la población de estudio, la principal patología que albergó este servicio fue la ITU con un 76%, correspondiente a 26 pacientes, seguido de bacteremias y síndromes febriles sin foco (12 y 9% respectivamente) (Anexo 7). Los antibióticos utilizados por este servicio fueron principalmente amikacina para diagnósticos de ITU y como alternativa cefotaxima cuando el diagnóstico principal fue bacteremia o síndrome febril sin foco, los que eran administrados una vez al día durante el periodo de tratamiento.

Amikacina pertenece al grupo de antibióticos aminoglucósidos, los cuales se caracterizan fundamentalmente por su actividad sobre enterobacterias y otras bacterias gram negativas que son con frecuencia resistentes a otros antibióticos. De acuerdo con su mecanismo de acción se clasifican como bactericidas, de acción rápida y dependiente de la concentración, es decir, la mayor actividad bactericida se obtiene cuando se alcanzan concentraciones superiores a la concentración inhibitoria mínima (CIM) y además tienen un prolongado efecto post antibiótico [39]. Todas estas características hacen posible que este antibiótico pueda ser administrado sólo una vez al día. La dosificación en intervalos prolongados también aborda el fenómeno de la resistencia adaptativa, que consiste en una menor capacidad de penetración del antimicrobiano al interior de la bacteria y aparece en bacterias que sobreviven tras la exposición a concentraciones de antibiótico menores que la CIM [74]. Por ende, el tratamiento con dosis elevadas de aminoglucósido, ayuda a evitar esta resistencia adaptativa al lograr un mayor efecto bactericida inicial y suprimir la supervivencia de bacterias resistentes.

Si bien, esta clase de antibióticos presenta una elevada toxicidad, una de ellas es la nefrotoxicidad que se debe a la reabsorción parcial de los aminoglucósidos por las células del epitelio del túbulo renal produciendo una acumulación del fármaco [75]. Por lo que, la administración de aminoglucósidos a concentraciones bajas sostenidas, resultan en una captación más efectiva por estas células, que cuando se administran en monodosis. En consecuencia, la administración de amikacina una vez al día, aumenta la eficacia del tratamiento, disminuye la resistencia bacteriana y como también la toxicidad para el paciente.

Con respecto a ceftriaxona, es una cefalosporina de tercera generación que muestra una actividad significativa frente a gérmenes gram-negativos. La ceftriaxona, como todos los antibióticos beta-lactámicos tiene acción bactericida. De todas las cefalosporinas, la ceftriaxona es la que tiene una mayor semi-vida plasmática, permitiendo de esta manera la administración de una sola dosis al día [39]. Por lo que, también es uno de los antibióticos de elección para este tipo de servicio clínico.

Si bien la información con respecto a este tipo de servicio en pediatría es escasa, hay estudios que dan cuenta de una alta efectividad en los tratamientos llevados a cabo en estos servicios; un estudio prospectivo realizado en un Hospital pediátrico Canadiense que incluyó niños entre 3 meses y 5 años con ITU febril demostró una efectividad de 96,6% y una adherencia al tratamiento en un 87,1% [76]. Otro estudio prospectivo realizado en Chile en niños de 2 meses a 5 años, con ITU febril comparó la atención de salud en dos hospitales públicos chilenos: uno fue de tipo ambulatorio y otro hospitalizado demostrando que no hubo diferencia en cuanto a la efectividad de ambos tratamientos (100% en ambulatorio y 98,6% en hospitalizado) [73]. Por lo que, este tipo de servicio aporta una ventaja importante al ser altamente efectivo para los paciente, ya que contribuye en la disminución de los riesgos que conlleva la hospitalización de adquirir una Infección Asociada a la Atención de Salud (IAAS). Además es importante señalar que contar con este tipo tratamientos permite liberar camas y disminuir costos a nivel hospitalario. Un estudio demuestra que este tipo de

servicio clínico, es 3 a 6 veces más económico que el tratamiento convencional de hospitalización [77].

#### 4. TIPOS DE TRATAMIENTOS

Durante el periodo de seguimiento se observó que la mayoría de las prescripciones fueron originadas de forma empírica. El 72% de ellas fueron clasificados en empíricos/microbiológicos al realizarles algún cultivo, mientras que el 6% finalizaron empíricamente. Esto indica que, en los servicios pediátricos de esta institución, la necesidad de realizar pruebas microbiológicas a los pacientes con tratamiento antibiótico es algo prioritario. Estos valores son similares a los presentados por dos estudios pediátricos, uno de ellos realizado en Argentina [78], en el que a la totalidad de pacientes con algún tratamiento antibiótico ingresado en la UCIP, se les realizó un cultivo de tipo microbiológico y otro realizado de igual forma en España [79]. La diferencia con el presente estudio es la cantidad de servicios clínicos incluidos, ya que mientras estos estudios sólo incorporan a la UCIP, el presente estudio evaluó esta práctica en la totalidad de los servicios pediátricos del hospital. Sin embargo, es importante aclarar que no fue registrado si la toma de cultivos microbiológicos fue realizada antes o después de comenzar el tratamiento antimicrobiano, ya que era algo difícil de determinar si el seguimiento a los pacientes no era realizado con la ronda médica, por lo que, este valor podría verse afectado si se incluye sólo los cultivos realizados antes del comienzo de la terapia, además dentro de la clasificación de empírico/microbiológico fueron incluidos todos los cultivos microbiológicos que fueron realizados, inclusive si estos dieron negativo, por lo que este valor podría estar sobrestimado si se quisiese estudiar .

## 5. CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS

Si bien la unidad de consumo más utilizada es la DDD, la literatura reconoce las limitaciones inherentes de la utilización de esta metodología a nivel pediátrico [80]. Esto se debe a que las dosis son a partir de datos realizados en adultos, por lo que, no son capaces de reflejar las dosis administradas o recomendadas en pacientes pediátricos. Por esta razón, la limitación más importante de la metodología de DDD son las diferencias entre la dosis diaria administrada, también llamada la dosis diaria prescrita, y la DDD recomendado por la OMS [81]. Debido a todas estas limitaciones es que se utilizó la medida directa de los días de tratamiento, DOT, la cual no depende de la dosis recomendada y/o administrada. Esta característica permite que los datos sean calculados de forma más sencilla y directa, disminuyendo el sesgo que producen algunos factores que dependen de la dosis. Sin embargo, esta unidad de consumo pudo ser implementada, sólo gracias al seguimiento diario que se realizó a los pacientes. El acceso a las fichas médicas y de enfermería de los pacientes fue fundamental para obtener estos datos, ya que el hospital no cuenta con un sistema informático que entregue la información necesaria para obtener el cálculo de los DOT. Esto presenta una gran desventaja con respecto a la implementación de las DDD, las cuales son utilizadas con facilidad en recintos hospitalarios. Aunque la DDD se refiere a dosis de mantenimiento en adultos y puede subestimar el número de personas en tratamiento con antibióticos cuando se analiza la prescripción en población pediátrica, es una unidad técnica de medida que no refleja necesariamente la dosis recomendada o prescrita ni siquiera en los adultos, ni con las pautas terapéuticas de cada zona [43]. Por lo que, esta unidad sigue siendo utilizada en estudios de consumo en la población pediátrica, sólo para mostrar tendencias del consumo de antibióticos a través del tiempo, teniendo en consideración que no representa la dosis administrada en pediatría [43, 82].

Es necesario mencionar que los DOT fueron estandarizados a 100 camas día, para su uso a nivel hospitalario. Sin embargo, como el TIVA es un servicio de tipo ambulatorio, es

imposible estandarizar el consumo a 100 camas días, por lo que, se calculó el DOT estandarizado a 1000 habitantes día.

En el estudio se da cuenta que el antibiótico que registró el mayor consumo durante los tres meses fue ampicilina (Tabla 13). Este hecho no es de extrañar, ya que son muchas las guías y protocolos de uso práctico que muestran sus indicaciones clínicas, constituyendo el tratamiento de elección o una opción terapéutica de primera línea en distintos procesos infecciosos, principalmente de vías respiratorias, en los que estarían implicados especialmente dos microorganismos: *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae* [63, 83]. Esta última bacteria, además, es la etiología más frecuente en causar neumonía en la infancia y predomina en los meses de invierno y primavera [63].

Ampicilina es un agente antimicrobiano  $\beta$ -lactámico de acción bactericida y tiempo dependiente, es decir, su eficacia clínica-bacteriológica está determinada por el tiempo en que la concentración plasmática se encuentra por sobre la CIM ( $T > CIM$ ). Con respecto a la farmacocinética de este antimicrobiano es eliminada por vía renal sin metabolizar y, por lo tanto, depende de la tasa de filtración glomerular [39]. Este medicamento es muy bien tolerado, debido a su farmacocinética, además son los fármacos de elección a nivel pediátrico gracias a su perfil de seguridad relativamente alto siendo administrado tanto en infecciones pediátricas comunes como severas [71, 84].

## CONCLUSIÓN

1. La realización de este estudio permitió identificar las características de utilización de antibióticos en pediatría. El conocimiento de estas prácticas, relacionada con la farmacocinética de este grupo etario, es de gran utilidad para desarrollar terapias antimicrobianas de manera específica para esta población.
2. El principal diagnóstico en la población de estudio fue neumonía (36%), esta patología es un factor de riesgo para pacientes con comorbilidades de tipo respiratorias como síndrome bronquial obstructivo o asma. Por lo que, mantener un adecuado control de patologías crónicas respiratorias, con mayor énfasis, en los periodos en que los factores de riesgo aumentan, podrían prevenir posibles complicaciones evitando una posible hospitalización.
3. La mayoría de las prescripciones de antibióticos se realizó de forma empírica/microbiológica (72%), lo que indica una gran utilización de estudios para detectar el microorganismo responsable de la infección. Es de gran importancia que la terapia antimicrobiana sea dirigida hacia el patógeno causante de la infección, aumentando de esta manera la efectividad del tratamiento, como también, contribuir a la prevención del aumento de resistencia antimicrobiana.
4. Se determinó que el antibiótico que presentó un mayor consumo durante el estudio fue ampicilina. Este antibiótico tiene un gran perfil de seguridad, el cual asociado a su farmacocinética, lo hacen ser de elección en el tratamiento de infecciones bacterianas en pediatría.
5. En un equipo multidisciplinario de salud, es necesario contar con la presencia de un Químico Farmacéutico para velar por el uso racional de antibióticos, con el fin de evitar el incremento de la resistencia bacteriana en esta población. Además de asegurar una terapia antibacteriana efectiva y segura para el paciente considerando las variables farmacocinéticas y farmacodinámicas que se presentan este grupo etario.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ventola CL. 2015. The Antibiotic Resistance Crisis: Part 1: Causes and Threats. *PT*. 40(4):277-83.
2. Centers for Disease Control and Prevention, Office of Infectious Disease Antibiotic resistance threats in the United States. 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/> Visitado el 10 de agosto, 2016.
3. Torres C. 2012. La resistencia bacteriana a los antibióticos, siete décadas después de Fleming. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Zaragoza. Zaragoza, 15-25 pp.
4. Spellberg B y Gilbert DN. 2014. The future of antibiotics and resistance: a tribute to a career of leadership by John Bartlett. *Clin Infect Dis*. 59 Suppl 2:S71-5.
5. Read AF, Woods RJ. 2014. Antibiotic resistance management. *Evol Med Public Health*. (1):147.
6. Pop-Vicas A, Opal SM. 2014. The clinical impact of multidrug-resistant gram-negative bacilli in the management of septic shock. *Virulence*. 5(1):206-12.
7. Moreno C, González R, Beltrán C. 2009. Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios. *Rev. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello*. 69(2): 185-192.
8. Michael C, Dominey-Howes D, Labbate M. 2014. The Antimicrobial Resistance Crisis: Causes, Consequences, and Management. *Front. Public Health*. 2:145.
9. García P. 2003. Resistencia bacteriana en Chile. *Rev Chil Infect*. 20 (Supl 1): S11-S23.
10. Society for Healthcare Epidemiology of America, Infectious Diseases Society of America, and Pediatric Infectious Diseases Society. 2012. Policy Statement on Antimicrobial Stewardship by the Society for Healthcare Epidemiology of America, the Infectious Diseases Society of America, and the Pediatric Infectious Diseases Society. *Infect Control Hosp Epidemiol* 33(4): 322-327.
11. Goldman JF, Newland JG. 2015. New Horizons for pediatric antibiotic stewardship. *Infect Dis Clin North Am*. 29(3):503-11.

12. Bartlett JG, Gilbert DN, Spellberg B. 2013. Seven Ways to Preserve the Miracle of Antibiotics. *Clin Infect Dis.* 56(10): 1445-50.
13. OMS. Organización Mundial de la Salud. Estadísticas sanitarias mundiales 2015. Disponible en: [http://www.who.int/gho/publications/world\\_health\\_statistics/2015/en/](http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/). Visitado el 10 de agosto, 2016.
14. WHO. World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>. Visitado el 10 de agosto, 2016.
15. OMS. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. 2002. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/SpGlobal2.pdf>. Visitado el 10 de agosto, 2016.
16. Carrasco OV. 2012. Normas y estrategias para el uso racional de antibióticos. *Rev Med La Paz.* 18(1): 73-81.
17. González J, González F, Martínez M. 2011. Antibioticoterapia profiláctica en cirugía general. *Rev Acta Medica.* 13(1):83-88.
18. Leekha S, Terrell L, Edson R. 2011. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc.* 86(2): 156-167.
19. Ángel G, Ángel M. 2007. Interpretación clínica del laboratorio. *Médica internacional*, Bogotá, 57 pp.
20. Márquez E, Corzo JE, Artacho S, Gómez-Mateos J. 2008. Modificación del tratamiento antibiótico en las primeras 72 horas de hospitalización. *Farm Hosp.* 32(4):208-15.
21. Cantón R, Horcajada JP, Oliver A, Garbajosa PR, Vila J. 2013. Inappropriate use of antibiotics in hospitals: the complex relationship between antibiotic use and antimicrobial resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 31(4):3-11.

22. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE. 2007. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship. *Clin Infect Dis.* 44(2):159-77.
23. WHO. World Health Organization. Introduction to Drug Utilization Research. 2003. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4876e/>. Visitado el 02 de agosto, 2016.
24. Trezzo JC, Weisburd G. 2007. Estudios de utilización de medicamentos: experiencia en un centro de salud en Villa Gobernador Gálvez, Santa Fe (Argentina). *Archivos de medicina familiar.* 9(4):159-163.
25. Di Pentima MC, Chan S, Eppes SC, Klein JD. 2009. Antimicrobial prescription errors in hospitalized children: role of antimicrobial stewardship program in detection and intervention. *Clinical Pediatrics.* 48:505-12.
26. Ventola CL. 2015. The Antibiotic Resistance Crisis: Part 2: Causes and Threats. *PT.* 40(5): 344-352.
27. Di Pentima MC, Chan S, Hossain J. 2011. Benefits of a pediatric antimicrobial stewardship program at a children's hospital. *Paediatrics.* 128(6):1062-70.
28. Aqwu AL, Lee CK, Jain SK, Murray KL, Topolski J, Miller RE, Townsend T, Lehmann CU. 2008. A world wide web-based antimicrobial stewardship program improves efficiency, communication, and user satisfaction and reduces cost in a tertiary care pediatric medical center. *Clin Infect Dis.* 15;47(6):747-53.
29. Gravatt LA, Pakyz AL. 2013. Challenges in measuring antibiotic consumption. *Curr Infect Dis Rep.* 15(6):559-63.
30. WHO. World Health Organization. Collaboration Center for Drug Statistics Methodology. Disponible en: <http://www.whocc.no/>. Visitado el 02 de agosto, 2016.
31. Monnet DL. 2007. Measuring antimicrobial use: the way forward. *Clin Infect Dis.* 1;44(5):671-3.

32. Hylton LA, Pakyz AL. 2013. Challenges in measuring antibiotic consumption. *Curt Infect Dis Rep.* 15(6):559-563.
33. Polk RE, Fox C, Mahoney A, Letcavage J, MacDougall C. 2007 Measurement of adult antibacterial drug use in 130 US hospitals: comparison of defined daily dose and days of therapy. *Clin Infect Dis.* 44:664-670.
34. WHO. World Health Organization. ATC/DDD index. 2015. Disponible en: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) Visitado el 02 de agosto, 2016.
35. Schechner V, Temkin E, Harbarth S, Carmeli Y, Schwaber MJ. 2013. Epidemiological interpretation of studies examining the effect of antibiotic usage on resistance. *Clin Microbiol Reviews.* 26(2):289-307.
36. Rodríguez J, Paño JR, Alvarez L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E, Cisneros JM, Cobo J, Delgado O, Garnacho-Montero J, Grau S, Horcajada JP, Hornero A, Murillas-Angoiti J, Oliver A, Padilla B, Pasquau J, Pujol M, Ruiz-Garbajosa P, San Juan R, Sierra R. 2012. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Farm Hosp.* 36(1):33.e1-30.
37. Saavedra I, Quiñones L, Saavedra M, Sasso J, León J, Roco A. 2008. Farmacocinética de medicamentos de uso pediátrico, visión actual. *Rev Chil Pediatr.* 79 (3): 249-258.
38. Downes K, Hahna A, Wiles J, Courter J, Vinks A. 2014. Dose optimisation of antibiotics in children: application of pharmacokinetics/pharmacodynamics in paediatrics. *Int J Antimicrob Agents* 43(3):223-30.
39. Florez J. 2008. *Farmacología Humana.* Elsevier masson. 5th ed. Madrid, 161-163, 1180 pp.
40. Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Arch Dis Child* 2011; 96: 590–5.
41. Arroll B, Kenealy T. 2005. Antibiotics for the common cold and acute purulent rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 4;(6):CD000247.

42. Stam J, van Stuijvenberg M, Grüber C, Mosca F, Arslanoglu S, Chirico G, Braegger CP, Riedler J, Boehm G, Sauer P. 2012. Multicenter Infection Prevention Study 1 (MIPS 1) Study Group. Antibiotic use in infants in the first year of life in five European countries. *Acta Paediatr.* 101:929–934.
43. Vázquez ME, Luquero FJ, Pastor G, Bachiller MR, Vázquez MJ, Eiros JM. 2007. Análisis del consumo de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante el periodo 2001 a 2005. *An Pediatr.* 67:11-7.
44. CDC. Center for Disease Control and Prevention. 2016. Disponible en: <https://www.cdc.gov/getsmart/community/for-hcp/outpatient-hcp/pediatric-treatment-rec.html>. Visitado el 8 de agosto de 2016.
45. Ceriani JM. 2015. La indicación inadecuada e innecesaria de antibióticos; un problema creciente. *Arch Argent Pediatr.* 113(1):2-3.
46. Smith J, Gerber J, Hersh A. 2014. Inpatient Antimicrobial Stewardship in Pediatrics: A Systematic Review. *Ped Infect Dis.* 4 (4):e127-e135.
47. Calvo R, Albañil R, Sánchez MY, Olivas D. 2000. Patrones de prescripción de antibióticos en atención primaria. ¿Usamos racionalmente los antibióticos en pediatría?. *An Esp Pediatr.* 52: 157-163.
48. HCVB. Hospital Carlos van Buren. 2015. Cuenta pública participativa 2014 Hospital Carlos van Buren. Disponible en: <http://www.hcvb.cl>. Visitado el 02 de agosto, 2016.
49. Bansal D, Mangla S, Undela K, Gudala K, D´Cruz S, Sachdev A, Tiwari P. 2014. Measurement of adult antimicrobial drug use in tertiary care hospital using defined daily dose and days of therapy. *Indian J Pharm Sci.* 76(3):211-7.
50. Lira G, Giglio MS, Zúñiga M, Pinto M E. 1999. Consumo de antimicrobianos y variación de resistencia en bacilos Gram negativos en un período de 10 años: Hospital San Juan de Dios, Chile. *Rev Chil Infectol.* 16: 199-210.
51. Bavestrello L, Cabello A. 1999. Estudio del consumo de antimicrobianos en la comunidad. Chile, 10 años después. *Rev Chil Infectol.* 16: 185-90.

52. Bavestrello L, Cabello A, Casanova Z. 2002. Impacto de medidas regulatorias en la tendencia de consumo comunitario de antibióticos en Chile. *Rev Chil Infectol.* 130(11): 1265-1272.
53. Gonzalez C. 2016. Farmacología del paciente pediátrico. *Med Clin Condes.* 27(5) 652-659.
54. Cantey JB, Patel SJ. 2014. Antimicrobial stewardship in the NICU. *Infect Dis Clin North Am.* 28(2):247-61.
55. Sheehan B, Chused A, Graham PL. 2009. Frequency and types of alerts for antibiotic prescribing in a neonatal ICU. *Pediatr Crit Care Med.* 10:495-9.
56. Versporten A, Sharland M, Bielicki J, Drapier N, Vankerckhoven V, Goossens H. 2013. The antibiotic resistance and prescribing in European Children project: a neonatal and pediatric antimicrobial web-based point prevalence survey in 73 hospitals worldwide. *Pediatr Infect Dis J.* 32(6):e242-53.
57. Pakyz AL, Gurgle HE, Ibrahim OM, Oinonen MJ, Polk RE. 2009. Trends in antibacterial use in hospitalized pediatric patients in United States academic health centers. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 30(6):600-3.
58. Klahn P. 2014 Elección y aplicación de una unidad de medida de consumo de antimicrobianos para ser utilizada en pediatría. Tesis para optar al grado de Químico Farmacéutico, Universidad de Valparaíso.
59. DEIS. Departamento de estadísticas e información de salud. 2011. Indicadores básicos de salud. Disponible en: [http://intradeis.minsal.cl/egresoshospitalarios/menu\\_publica\\_nueva/menu\\_publica\\_nueva.htm](http://intradeis.minsal.cl/egresoshospitalarios/menu_publica_nueva/menu_publica_nueva.htm). Visitado el 18 de agosto, 2016.
60. Peña B, Parra M, Rodríguez B, González M. 2010. Guía de buenas prácticas clínicas bronquiolitis aguda. *Rev. Ped. Elec.* 7:1-13.
61. Uriarte A, Pérez E, López Y, Capote J, Fernández A, Herrera L, Penichet J. 2014. Bronquiolitis aguda ¿qué pacientes deben ir a la unidad de cuidados intensivos?. *MediSur.* 12(6): 835-842.

62. WHO. World Health Organization. 2011. Disponible en: <http://www.who.int/respiratory/asthma/es/> Visitado el 02 de agosto, 2016.
63. MINSAL. Ministerio de Salud. 2013. Infección respiratoria baja de manejo ambulatorio en menores de 5 años. Disponible en: <http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GPC%20IRA%20MENORES%205%20años.pdf>. Visitado el 18 de agosto, 2016
64. Bayona Y, Nierderbacher J. 2015. Infecciones respiratorias virales en pediatría: generalidades sobre fisiopatogenia, diagnóstico y algunos desenlaces clínicos. *Med Uis.* 28(1):133-141.
65. MINSAL. Ministerio de Salud. 2011. Asma bronquial moderada en menores de 15 años. Disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/7222754637f08646e04001011f014e64.pdf> Visitado el 18 de agosto, 2016.
66. Tarcea BP, Dumitras D, Popa A. 2015. Evaluation of restricted antibiotic use in a hospital in Romania. *Int J Clin Pharm.* 37(3):452-6.
67. Morales F, Villa L, Fernández P, López M, Mella S, Muñoz M. 2012. Evolución del consumo de antimicrobianos de uso restringido y tendencia de la susceptibilidad in vitro en el Hospital Regional de Concepción, Chile. *Rev. chil. infectol* 29(5):492-498.
68. Altunsoy A, Aypak C, Azap A, Ergönül Ö, Balik I. 2011. The Impact of a Nationwide Antibiotic Restriction Program on Antibiotic Usage and Resistance against Nosocomial Pathogens in Turkey. *Int J Med Sci.* 8(4):339-344.
69. Saridi M, Rekleiti M, Toska A, 2014. Appropriate utilization of restricted antibiotics in a general hospital of a prefecture area in Greece. *Curr Drug Saf.* 9(3):212-9.
70. Antoniadou A, Kanellakopoulou K, Kanellopoulou A, Polemis M, Koratzanis G, Papademetriou E, Poulakou G, Giannitsioti E, Vatapoulos A, Giamarellou H. 2013. Impact of a hospital-wide antibiotic restriction policy program on the resistance rates of nosocomial Gram-negative bacteria. *Scand J Infect Dis.* 45:438-445.

71. Johnson JK, Laughon MM. 2016. Antimicrobial Agent Dosing in Infants. *Clin Ther.* 38(9):1948-60.
72. Downes K, Hahna A, Wiles J, Courter J, Vinks A. 2014. Dose optimisation of antibiotics in children: application of pharmacokinetics/pharmacodynamics in paediatrics. *Int J Antimicrob Agents* 43(3):223-30.
73. Peña A, Viviani T, Le Corre N, Morales V, Montecinos C. 2009. Manejo de la infección del tracto urinario en lactantes febriles: Experiencia de tratamiento antimicrobiano intravenoso ambulatorio. *Rev Chilena Infectol.* 26(4): 350-4.
74. Breidenstein EB, De la Fuente-Núñez C, Hancock RE. 2011. *Pseudomonas aeruginosa*: all roads lead to resistance. *Trends Microbiol.* 19(8):419-26.
75. Palomino J, Pachón J. 2003. Aminoglucósidos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 21(2):105-15.
76. Gauthier M, Chevalier I, Sterescu A, Bergeron S, Brunet S y Taddeo D. 2004. Treatment of urinary tract infections among febrile young children with daily intravenous antibiotic therapy at a day treatment center. *Pediatrics.* 114 (4): 469-76.
77. Peña A, Zambrano A, Alvarado M, Cerda J y Vergara R. 2013. Evaluación de la efectividad, seguridad y costos del tratamiento antimicrobiano intravenoso ambulatorio (TAIA) vs hospitalizado en infección urinaria en pediatría. *Rev Chilena Infectol.* 30 (4): 426-434.
78. Bidone N, Giglio N, Bakir J. 2008. Prescripción y uso de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Ciudad de Buenos Aires. *Arch. argent. Pediatr.* 106(5):409-415.
79. Borrás C, Hernández S, García J. 2012. Prescripción antibiótica en los pacientes hospitalizados desde urgencias. Estudio multicéntrico. *An Pediatr.* 79(1):15-20.
80. Gerber J, Newland J, Coffin S, Hall M, Thurm C, Prasad P, Feudtner C, Zaoutis T. 2010. Variability in Antibiotic Use at Children's Hospitals. *Pediatrics.* 126(6):1067-73.

81. Rodriguez O, Asbun J. 2012. Vigilancia del consumo de antimicrobianos en hospitales de México: situación actual y guía práctica para su implementación. *Rev Panam Salud Publica*. 32(5):381-6.
82. Porta A, Hsia Y, Doerholt K, Spyridis N, Bielicki J, Menson E, Tsolia M, Esposito S, Wong I, Sharland M. 2012. Comparing neonatal and paediatric antibiotic prescribing between hospitals: a new algorithm to help international benchmarking. *J Antimicrob Chemother*. 67: 1278 –1286.
83. Coria P. 2004. Recomendaciones para el manejo en niños de las neumonías adquiridas en la comunidad. *Rev Chil Infect*. 21 (Supl 1): S7-S12.
84. Buccellato E, Melis M, Biagi C, Donati M, Motola D, Vaccheri A. 2015. Use of Antibiotics in Pediatrics: 8-Years Survey in Italian Hospitals. *PLoS One*. 10(9):e0139097.

**ANEXO 1: Acta de aprobación Comité de Bioética para la Investigación (CBI)**

CBI – Facultad de Farmacia

**ACTA DE EVALUACIÓN 34/2015**

El Comité de Bioética para la Investigación (CBI) de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso, constituido por Sergio Blaimont, Asesor Jurídico externo y los académicos de la Facultad de Farmacia, Prof. Rafael Jiménez (Presidente del CBI), Prof. Raúl Vinet (Secretario del CBI), Prof. Claudia Vega (Miembro del CBI) y Prof. Marcela Escobar (Miembro del CBI) declara haber evaluado el protocolo experimental del proyecto "Caracterización de la utilización de antibióticos en la población pediátrica del Hospital Carlos Van Buren" presentado por KAREN JELVEZ, alumna regular de la carrera de Química y Farmacia y dirigido por la PROF. SILVIA BONILLA.

Para su evaluación, el CBI revisó los antecedentes contenidos en la "SOLICITUD PARA LA APROBACIÓN DE INVESTIGACIÓN QUE INVOLUCRE AL SER HUMANO COMO SUJETO DE INVESTIGACION, EL USO DE MUESTRAS HUMANAS O EL USO DE DATOS PERSONALES" (Versión Diciembre 2014). La solicitud incluye: 1) Consentimiento informado, 2) Formulario de recolección de datos, y 3) Convenio de confidencialidad.

*Objetivo del Estudio.* El estudio plantea como objetivo general caracterizar la utilización de antibióticos inyectables restringidos y no restringidos en el Servicios de Pediatría del Hospital Carlos Van Buren.

*Metodología.* Corresponde a un estudio de tipo observacional y prospectivo. La población a estudiar está compuesta por pacientes pediátricos entre 1 mes y 15 años de edad que cumplan con los criterios de inclusión establecidos en el proyecto.

- I. El CBI considera que los objetivos del proyecto han sido bien definidos y que la metodología asociada a sus logros se ha establecido adecuadamente.
- II. En la valoración bioética del proyecto, el CBI no objetó otro aspecto que pudiera estar relacionado con el proyecto.
- III. Por lo anterior, el CBI de la Facultad de Farmacia **APRUEBA** el protocolo experimental, tal y cual se señala en el proyecto.

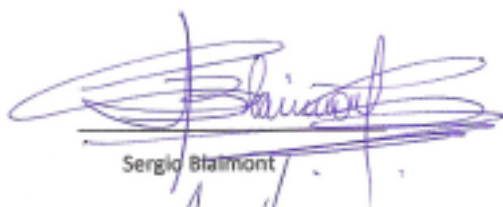
Firman el Acta los miembros del Comité:



Marcela Escobar



Claudia Vega



Sergio Balmont



Rafael Jiménez



Raúl Vinet

Valparaíso, 18 de enero de 2016.

**ANEXO 2: Aprobación Comité Ético Científico Servicio de Salud Valparaíso San Antonio**

Dirección.  
Int. N° 36.-  
Dr.JPCG/egt.-

04570 06.05.2016

**RESOLUCIÓN EXENTA N°**

**VISTOS:** Decreto N° 38 de 2005, Reglamento orgánico de los establecimientos de Salud de Menor Complejidad y de los Establecimientos de Autogestión en Red, que delega facultades a los Directores de Hospitales Autogestionados; el D.F.L. N° 1/2005, que fija texto refundido, coordinado y sistematizado del D.L. N° 2763/79; su Reglamento aprobado por D.S. N° 140/2004 del Ministerio de Salud; la Resolución N° 1600/08 de la Contraloría General de la República y en uso de las facultades que me confiere la R.T.R. N° 46/2015, se dicta lo siguiente:

**CONSIDERANDO:** En el Acta de Aprobación N° 14 del Comité Ética Científico del SSVSA del 27 de Abril del año 2016. Lo informado en el Ordinario N° 676 del 28.04.2016 de la Dirección del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio en donde se acepta la aprobación del Estudio proyecto Tesis QF. UV, realizado por el investigador principal QF Alonso Michea Olivares.

**RESUELVO:**

**Autorizar** la aprobación del estudio titulado "Caracterización de la utilización de antibióticos en la población pediátrica del HCVB, realizado por investigador principal QF Alonso Michea Olivares, designando en este acto a los siguientes Jefes de Servicios del Hospital Carlos Van Buren donde se llevará a cabo dicho estudio Dr. Eduardo Focacci Reyes Jefe Servicio Cirugía Infantil ; Dr. Patricio Yokota Beuret Jefe Servicio de Neurocirugía; Dra. Liliana Fierro Contreras Jefe de Pediatría ; Dr. Guillermo Miranda Osorio Jefe Traumatología Infantil y Dra. Adriana



Diettes González Jefe de UCIP del HCVB o quienes estos designen en resolución exenta autorizada por la Subdirección de Gestión Asistencial, como profesional idóneo para la firma del Acta de Consentimiento Informado para padres o tutores y/o los documentos pertinentes para llevar a cabo en debida regla la investigación.

ANOTESE Y COMUNIQUESE,

DR. JUAN P. CASTRO GALLARDO  
DIRECTOR  
HOSPITAL CARLOS VAN BUREN

**DISTRIBUCIÓN:**

- Interesado
- Jefe de Gestión Docente HCVB
- Dra. Claudia Cartagena – Encargada de Investigaciones Científicas HCVB
- Dr. Eduardo Focacci Reyes – Jefe Cirugía Infantil HCVB
- Dr. Patricio Yokota Beuret - Jefe Neurocirugía HCVB
- Dra. Liliana Fierro C. – Jefe Pediatría HCVB
- Dra. Adriana Diettes G.- Jefe UCIP HCVB
- Dr. Guillermo Miranda O. – Jefe Ttraumatología Infantil HCVB
- Of. De Partes.
- Archivo.

**ANEXO 3: Antibióticos inyectables restringidos y no restringidos**

| CLASIFICACIÓN ATC  | ANTIBIÓTICO                 | CÓDIGO ATC | TIPO DE USO      |
|--|-----------------------------|------------|------------------|
| <b>Antibacterianos betalactámicos, penicilinas</b>                     |                             |            |                  |
| Penicilinas con espectro extendido                                     | Ampicilina                  | J01CA01    | No restringido   |
| Penicilinas resistentes a beta lactamasas                              | Cloxacilina                 | J01CF02    | No restringido   |
| Combinaciones de penicilinas, incluidos inhibidores de beta lactamasas | Amoxicilina/Sulbactam       | J01CR02    | Restringido      |
| Combinaciones de penicilinas, incluidos inhibidores de beta lactamasas | Piperacilina/Tazobactam     | J01CR05    | Restringido      |
| <b>Otros antibacterianos betalactámicos</b>                            |                             |            |                  |
| Cefalosporina de primera generación                                    | Cefazolina                  | J01DB04    | Semi restringido |
| Cefalosporinas de tercera generación                                   | Cefotaxima                  | J01DD01    | Restringido      |
| Cefalosporinas de tercera generación                                   | Ceftazidima                 | J01DD02    | Restringido      |
| Cefalosporinas de tercera generación                                   | Ceftriaxona                 | J01DD04    | Restringido      |
| Cefalosporinas de cuarta generación                                    | Cefepime                    | J01DE01    | Restringido      |
| Carbapenems  | Meropenem                   | J01DH02    | Restringido      |
| <b>Sulfonamidas y trimetoprima</b>                                     |                             |            |                  |
| Trimetoprima y derivados   | Trimetoprima/Sulfametoxazol | J01EA01    | Restringido      |
| <b>Macrólidos, lincosamidas y estreptograminas</b>                     |                             |            |                  |
| Lincosamidas   | Clindamicina                | J01FF01    | Restringido      |
| <b>Aminoglicósidos antibacterianos</b>                                 |                             |            |                  |
| Estreptomicinas  | Estreptomicina              | J01GA01    | No restringido   |
| Otros aminoglicósidos  | Gentamicina                 | J01GB03    | No restringido   |
| Otros aminoglicósidos  | Amikacina                   | J01GB06    | Restringido      |
| <b>Quinolonas antibacterianos</b>                                      |                             |            |                  |
| Fluoroquinolonas   | Ciprofloxacino              | J01MA02    | Restringido      |
| <b>Otros antibacterianos</b>   |                             |            |                  |
| Antibacterianos glicopéptidos  | Vancomicina                 | J01XA01    | Restringido      |
| Derivados de imidazol  | Metronidazol                | J01XD01    | No restringido   |

Fuente: Hospital Carlos van Buren

## ANEXO 4: Ficha seguimiento

**Ficha de seguimiento**

Servicio pediátrico: \_\_\_\_\_

| Paciente   | Género | Edad            | Peso | Talla     | Fecha ingreso | Fecha egreso              | Sala/cama |
|------------|--------|-----------------|------|-----------|---------------|---------------------------|-----------|
|            |        |                 |      |           |               |                           |           |
| <b>RUT</b> |        | <b>Nº Ficha</b> |      | <b>CC</b> |               | <b>Inicio seguimiento</b> |           |
|            |        |                 |      |           |               |                           |           |

| Motivo de consulta | Diagnósticos |
|--------------------|--------------|
|                    |              |
|                    |              |
|                    |              |
|                    |              |
|                    |              |

| Comorbilidades | Observaciones |
|----------------|---------------|
|                |               |

| Fecha |       | Día N°:                        |                              |               |                           |              |
|-------|-------|--------------------------------|------------------------------|---------------|---------------------------|--------------|
| #1    |       | <b>Medicamento</b>             | <b>Dosis/ Intervalo</b>      | <b>Via</b>    | <b>mg totales diarios</b> |              |
|       | ATB 1 |                                |                              |               |                           |              |
|       | TTO   | PROFX _____                    | EMP _____                    | EMP/MCB _____ | MCB _____                 | mg/kg: _____ |
|       |       | M: _____ / S: _____ /MA: _____ | Infect: SI _____<br>NO _____ | Obs:          |                           |              |
| #2    |       | <b>Medicamento</b>             | <b>Dosis/ Intervalo</b>      | <b>Via</b>    | <b>mg totales diarios</b> |              |
|       | ATB 2 |                                |                              |               |                           |              |
|       | TTO   | PROFX _____                    | EMP _____                    | EMP/MCB _____ | MCB _____                 | mg/kg: _____ |
|       |       | M: _____ / S: _____ /MA: _____ | Infect: SI _____<br>NO _____ | Obs:          |                           |              |
| #3    |       | <b>Medicamento</b>             | <b>Dosis/ Intervalo</b>      | <b>Via</b>    | <b>mg totales diarios</b> |              |
|       | ATB 3 |                                |                              |               |                           |              |
|       | TTO   | PROFX _____                    | EMP _____                    | EMP/MCB _____ | MCB _____                 | mg/kg: _____ |
|       |       | M: _____ / S: _____ /MA: _____ | Infect: SI _____<br>NO _____ | Obs:          |                           |              |
| #4    |       | <b>Medicamento</b>             | <b>Dosis/ Intervalo</b>      | <b>Via</b>    | <b>mg totales diarios</b> |              |
|       | ATB 4 |                                |                              |               |                           |              |
|       | TTO   | PROFX _____                    | EMP _____                    | EMP/MCB _____ | MCB _____                 | mg/kg: _____ |
|       |       | M: _____ / S: _____ /MA: _____ | Infect: SI _____<br>NO _____ | Obs:          |                           |              |

## ANEXO 5: Consentimiento Informado

### **Formulario de Consentimiento Informado** **Para participantes de la investigación**

Le invitamos a participar en un estudio de investigación titulado: ***“Caracterización de la utilización de antibióticos en la población pediátrica del Hospital Carlos Van Buren”***, tesis para optar al Título de Químico Farmacéutico desarrollado por la alumna de la Carrera de Química y Farmacia Karen Jelvez Bravo, dirigido por Alonso Michea Olivares, Químico Farmacéutico del Hospital Carlos Van Buren, y por la docente Químico Farmacéutico Silvia Bonilla Puccini, de la Escuela de Química y Farmacia de la Universidad de Valparaíso.

El motivo de esta invitación es porque a su hijo(a) a le están administrando antibióticos inyectables como parte de su tratamiento.

La participación es **voluntaria**, esto significa que Ud. puede elegir que su hijo(a) sea o no parte del estudio. Si decide no permitir su participación, su hijo(a) seguirá recibiendo las mismas atenciones en salud que actualmente le brinda el Hospital Carlos Van Buren sin afectar en lo absoluto su tratamiento. Asimismo usted **puede retirarlo(a) en cualquier momento** con solo informar al encargado de la investigación.

Cabe señalar que el Jefe de la Unidad en la cual su hijo(a) está hospitalizado(a) recibiendo su tratamiento, está al tanto de la investigación y la autoriza.

Antes de tomar una decisión acerca de la participación de su hijo(a), le entregaremos la información necesaria del estudio a realizar y así poder responder todas las consultas que se le puedan presentar.

#### **Objetivo del estudio de investigación**

El objetivo principal es caracterizar la utilización de antibióticos inyectables en los servicios de pediatría del Hospital Carlos Van Buren.

#### **¿En qué consiste la participación de su hijo(a)?**

La participación consiste única y exclusivamente en que Ud. se informe del estudio a realizar y la firma del consentimiento informado para autorizar uso y revisión de la ficha clínica de su hijo(a) para recolectar información para el estudio.

#### **Beneficio del estudio de investigación**

No existen beneficios directos, pero se espera que este estudio sirva para que más adelante se puedan tomar las medidas pertinentes a optimizar la terapia antimicrobiana en la población pediátrica, contribuyendo de alguna manera a disminuir la resistencia bacteriana.

### **Riesgos del estudio de investigación**

Este estudio no tiene riesgo para su estado de salud de su hijo(a).

### **Confidencialidad de los datos**

Los datos personales y sensibles obtenidos serán identificados por medio de las iniciales de su hijo(a), lo cual no permitirá identificar al paciente al que pertenecen, de manera que toda la información recopilada sea **estrictamente confidencial**.

Los resultados de los análisis efectuados serán tratados y custodiados con total respeto a la intimidad de los pacientes y a la normativa legal vigente en Chile para la protección de los datos privados e investigación científica en seres humanos. (Ley 20.120 y su reglamento, Ley 20.584 y Ley 19.628).

### **¿Tiene costo esta investigación?**

Es importante destacar que su participación es gratuita, no tiene costo para usted y no recibirá dinero ni incentivo o pago por participar en este estudio. Tampoco ninguno de los miembros del equipo en este estudio recibirá dinero ni compensaciones por ello.

### **Publicación de los resultados**

Los resultados de este estudio serán publicados solo en documentos formales, pero el nombre o identidad de su hijo(a) no será revelado y sus datos clínicos permanecerán en la confidencialidad, respetando en todo momento la protección de los datos privados e investigación científica en seres humanos. (Ley 20.120 y su reglamento, Ley 20.584 y Ley 19.628)

### **Evaluación Ético-Científico**

Este estudio de investigación fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Valparaíso y por el Comité Ético Científico del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio.

### **¿Con quién me puedo contactar en caso de duda?**

En caso que Usted presentara alguna duda respecto de esta investigación se puede comunicar directamente con alguno de los investigadores, Alonso Michea Olivares Q.F. HCVB, teléfono de contacto: 032-2364885 o Karen Jelvez Bravo alumna tesista, teléfono de contacto: 09-89744871.

En el caso que la duda sea sobre aspectos éticos de este estudio puede comunicarse con la secretaria ejecutiva del Comité Ético Científico del Servicio de Salud Valparaíso-San Antonio al teléfono (032)-2576581 o al mail [comiteetica.ssvsa@redsalud.gov.cl](mailto:comiteetica.ssvsa@redsalud.gov.cl).

### **Acta de Consentimiento Informado**

Declaro haber comprendido la información proporcionada, he podido aclarar mis dudas y mis preguntas han sido contestadas satisfactoriamente. Presto voluntariamente mi consentimiento para la participación de mi hijo y para que se utilice la información solicitada anteriormente. Tengo claro que poseo el derecho de retirar a mi hijo(a) de la investigación sin que ello pueda ocasionarle ningún perjuicio.

Declaro haber recibido una copia firmada de este documento.

1.- Nombre del participante:

\_\_\_\_\_

Rut: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

2.- Nombre del Responsable Legal (Madre, Padre o Tutor Legal) del participante:

\_\_\_\_\_

Rut: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

3.- Nombre del Investigador Principal:

\_\_\_\_\_

Rut: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

4.- Nombre del Director del HCVB o delegado:

\_\_\_\_\_

Rut: \_\_\_\_\_ Firma: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**ANEXO 6: Prescripciones de antibióticos en las diversas patologías (n=429)**

| Antibiótico                         | Neumonía   |             | Intra-abdominal |             | Urológico |            | Respiratorio |            | Otros     |            | Piel y partes blandas |            | Síndrome febril sin foco |            | Sepsis    |            | Bacteremia |            | Herida quirúrgica |            | Quemados  |            | Infección catéter |            |
|-------------------------------------|------------|-------------|-----------------|-------------|-----------|------------|--------------|------------|-----------|------------|-----------------------|------------|--------------------------|------------|-----------|------------|------------|------------|-------------------|------------|-----------|------------|-------------------|------------|
|                                     | N          | (%)         | N               | (%)         | N         | (%)        | N            | (%)        | N         | (%)        | N                     | (%)        | N                        | (%)        | N         | (%)        | N          | (%)        | N                 | (%)        | N         | (%)        | N                 | (%)        |
| <b>Ampicilina</b>                   | 71         | (51)        | 13              | (23)        | -         | -          | 21           | (58)       | 1         | (3)        | -                     | -          | 3                        | (13)       | 2         | (12)       | 1          | (6)        | -                 | -          | -         | -          | -                 | -          |
| <b>Cefotaxima</b>                   | 33         | (24)        | -               | -           | 2         | (5)        | 10           | (28)       | 5         | (14)       | 5                     | (15)       | 3                        | (13)       | 3         | (18)       | 1          | (6)        | 1                 | (6)        | -         | -          | -                 | -          |
| <b>Amikacina</b>                    | 5          | (4)         | 1               | (2)         | 33        | (87)       | -            | -          | 3         | (8)        | 1                     | (3)        | 3                        | (13)       | 2         | (12)       | 2          | (13)       | 1                 | (6)        | -         | -          | 2                 | (29)       |
| <b>Cloxacilina</b>                  | 6          | (4)         | -               | -           | -         | -          | 1            | (3)        | 6         | (17)       | 9                     | (27)       | -                        | -          | -         | -          | -          | -          | 9                 | (56)       | 10        | (83)       | -                 | -          |
| <b>Gentamicina</b>                  | -          | -           | 21              | (38)        | -         | -          | -            | -          | 3         | (8)        | 1                     | (3)        | -                        | -          | -         | -          | -          | -          | 2                 | (13)       | -         | -          | -                 | -          |
| <b>Metronidazol</b>                 | -          | -           | 18              | (32)        | -         | -          | -            | -          | 1         | (3)        | 1                     | (3)        | -                        | -          | 1         | (6)        | -          | -          | -                 | -          | 1         | (8)        | -                 | -          |
| <b>Piperacilina+ Tazobactam</b>     | 5          | (4)         | 1               | (2)         | 1         | (3)        | -            | -          | 5         | (14)       | 1                     | (3)        | 2                        | (9)        | -         | -          | 1          | (6)        | -                 | -          | -         | -          | 1                 | (14)       |
| <b>Vancomicina</b>                  | 2          | (1)         | 1               | (2)         | -         | -          | -            | -          | 2         | (6)        | 3                     | (9)        | 3                        | (13)       | 3         | (18)       | 2          | (13)       | -                 | -          | -         | -          | 1                 | (14)       |
| <b>Amoxicilina+ Sulbactam</b>       | 8          | (6)         | 1               | (2)         | -         | -          | 2            | (6)        | 2         | (6)        | 4                     | (12)       | -                        | -          | -         | -          | -          | -          | -                 | -          | -         | -          | -                 | -          |
| <b>Meropenem</b>                    | 3          | (2)         | -               | -           | -         | -          | -            | -          | 2         | (6)        | -                     | -          | 2                        | (9)        | 4         | (24)       | 1          | (6)        | -                 | -          | -         | -          | 2                 | (29)       |
| <b>Ceftriaxona</b>                  | 2          | (1)         | -               | -           | 1         | (3)        | 1            | (3)        | -         | -          | 1                     | (3)        | 3                        | (13)       | -         | -          | 5          | (31)       | -                 | -          | -         | -          | -                 | -          |
| <b>Clindamicina</b>                 | 2          | (1)         | -               | -           | -         | -          | 1            | (3)        | 1         | (3)        | 3                     | (9)        | 1                        | (4)        | 1         | (6)        | -          | -          | 1                 | (6)        | 1         | (8)        | -                 | -          |
| <b>Ciprofloxacino</b>               | 1          | (1)         | -               | -           | 1         | (3)        | -            | -          | -         | -          | -                     | -          | 2                        | (9)        | -         | -          | -          | -          | -                 | -          | -         | -          | 1                 | (14)       |
| <b>Ertapenem</b>                    | -          | -           | -               | -           | -         | -          | -            | -          | 1         | (3)        | 2                     | (6)        | 1                        | (4)        | -         | -          | 1          | (6)        | -                 | -          | -         | -          | -                 | -          |
| <b>Cefazolina</b>                   | -          | -           | -               | -           | -         | -          | -            | -          | 3         | (8)        | -                     | -          | -                        | -          | -         | -          | -          | -          | 2                 | (13)       | -         | -          | -                 | -          |
| <b>Trimetoprima+ Sulfametoxazol</b> | -          | -           | -               | -           | -         | -          | -            | -          | -         | -          | 2                     | (6)        | -                        | -          | -         | -          | 1          | (6)        | -                 | -          | -         | -          | -                 | -          |
| <b>Ceftazidima</b>                  | -          | -           | -               | -           | -         | -          | -            | -          | -         | -          | -                     | -          | -                        | -          | 1         | (6)        | 1          | (6)        | -                 | -          | -         | -          | -                 | -          |
| <b>Penicilina sódica</b>            | -          | -           | -               | -           | -         | -          | -            | -          | 1         | (3)        | -                     | -          | -                        | -          | -         | -          | -          | -          | -                 | -          | -         | -          | -                 | -          |
| <b>Moxifloxacino</b>                | 1          | (1)         | -               | -           | -         | -          | -            | -          | -         | -          | -                     | -          | -                        | -          | -         | -          | -          | -          | -                 | -          | -         | -          | -                 | -          |
| <b>TOTAL</b>                        | <b>139</b> | <b>(32)</b> | <b>56</b>       | <b>(13)</b> | <b>38</b> | <b>(9)</b> | <b>36</b>    | <b>(8)</b> | <b>36</b> | <b>(8)</b> | <b>33</b>             | <b>(8)</b> | <b>23</b>                | <b>(5)</b> | <b>17</b> | <b>(4)</b> | <b>16</b>  | <b>(4)</b> | <b>16</b>         | <b>(4)</b> | <b>12</b> | <b>(3)</b> | <b>7</b>          | <b>(2)</b> |

**ANEXO 7: Distribución de patologías infecciosas en los servicios pediátricos (n=429)**

|                                 | Segunda Infancia |      | Cirugía Infantil |      | Lactantes |      | Neurocirugía infantil |      | Oncología |      | Quemados |      | TIVA |      | Trauma |      | UCIP |       | UTIP |      | TOTAL |
|---------------------------------|------------------|------|------------------|------|-----------|------|-----------------------|------|-----------|------|----------|------|------|------|--------|------|------|-------|------|------|-------|
|                                 | N                | (%)  | N                | (%)  | N         | (%)  | N                     | (%)  | N         | (%)  | N        | (%)  | N    | (%)  | N      | (%)  | N    | (%)   | N    | (%)  | N     |
| <b>Neumonía</b>                 | 45               | (32) | 2                | (1)  | 29        | (21) | 1                     | (1)  | -         | -    | 4        | (3)  | -    | -    | -      | -    | 42   | (30)  | 16   | (12) | 139   |
| <b>Intraabdominal</b>           | -                | -    | 29               | (52) | -         | -    | 10                    | (18) | -         | -    | 14       | (25) | -    | -    | 3      | (5)  | -    | -     | -    | -    | 56    |
| <b>Urológico</b>                | 3                | (8)  | 1                | (3)  | 4         | (11) | 1                     | (3)  | -         | -    | 1        | (3)  | 26   | (68) | -      | -    | 2    | (5)   | -    | -    | 38    |
| <b>Respiratorio</b>             | 12               | (33) | -                | -    | 9         | (25) | -                     | -    | -         | -    | 3        | (8)  | 1    | (3)  | -      | -    | 9    | (25)  | 2    | (6)  | 36    |
| <b>Piel y partes blandes</b>    | 4                | (12) | 3                | (9)  | 10        | (30) | 1                     | (3)  | -         | -    | 5        | (15) | -    | -    | 7      | (21) | 3    | (9)   | -    | -    | 33    |
| <b>Síndrome febril sin foco</b> | 6                | (26) | -                | -    | 6         | (26) | -                     | -    | -         | -    | 2        | (9)  | 3    | (13) | 6      | (26) | -    | -     | -    | -    | 23    |
| <b>Otros</b>                    | -                | -    | 4                | (17) | 1         | (4)  | 3                     | (13) | -         | -    | 3        | (13) | -    | -    | 4      | (17) | 7    | (30)  | 1    | (4)  | 23    |
| <b>Sepsis</b>                   | -                | -    | -                | -    | -         | -    | -                     | -    | -         | -    | -        | -    | -    | -    | -      | -    | 17   | (100) | -    | -    | 17    |
| <b>Herida quirúrgica</b>        | -                | -    | -                | -    | -         | -    | 2                     | (13) | -         | -    | 2        | (13) | -    | -    | 12     | (75) | -    | -     | -    | -    | 16    |
| <b>Bacteremia</b>               | -                | -    | -                | -    | 3         | (19) | -                     | -    | -         | -    | -        | -    | 4    | (25) | -      | -    | 8    | (50)  | 1    | (6)  | 16    |
| <b>Quemadura</b>                | -                | -    | 3                | (25) | -         | -    | -                     | -    | -         | -    | 9        | (75) | -    | -    | -      | -    | -    | -     | -    | -    | 12    |
| <b>Sistema nervioso central</b> | -                | -    | -                | -    | 1         | (14) | 1                     | (14) | -         | -    | -        | -    | -    | -    | -      | -    | 2    | (29)  | 3    | (43) | 7     |
| <b>Infección catéter</b>        | -                | -    | 4                | (57) | -         | -    | 3                     | (43) | -         | -    | -        | -    | -    | -    | -      | -    | -    | -     | -    | -    | 7     |
| <b>Neutropenia</b>              | -                | -    | -                | -    | -         | -    | -                     | -    | 3         | (50) | -        | -    | -    | -    | -      | -    | 3    | (50)  | -    | -    | 6     |

**ANEXO 8:** Consumo de antibióticos DDD/100cd y DOT/100cd en los servicios pediátricos

| Antibiótico                     | Segunda infancia |              |               | Cirugía infantil |              |               | Lactantes    |              |               |
|---------------------------------|------------------|--------------|---------------|------------------|--------------|---------------|--------------|--------------|---------------|
|                                 | Junio<br>DOT     | Julio<br>DOT | Agosto<br>DOT | Junio<br>DOT     | Julio<br>DOT | Agosto<br>DOT | Junio<br>DOT | Julio<br>DOT | Agosto<br>DOT |
| Amikacina                       | -                | 1,213        | 1.213         | -                | 1,348        | 1,011         | 1,828        | 3,833        | -             |
| Amoxicilina+<br>Sulbactam       | -                | -            | 0,303         | 2,437            | 2,359        | -             | 3,047        | 0,295        | 0,295         |
| Ampicilina                      | 13,164           | 21,838       | 9,100         | 4,526            | 4,043        | -             | 5,181        | 15,335       | 10,617        |
| Cefazolina                      | -                | -            | -             | -                | -            | -             | -            | -            | -             |
| Cefotaxima                      | 6,581            | 17,896       | 7,583         | -                | 0,674        | -             | 3,047        | 2,949        | 4,424         |
| Ceftazidima                     | -                | -            | -             | -                | -            | -             | -            | -            | -             |
| Ceftriaxona                     | -                | -            | 0,303         | -                | -            | -             | -            | -            | 0,590         |
| Ciprofloxacino                  | -                | -            | -             | -                | -            | -             | 0,305        | -            | 1,475         |
| Clindamicina                    | 1,567            | 1,517        | 2,427         | -                | -            | -             | -            | -            | -             |
| Cloxacilina                     | -                | 5,156        | 6,370         | -                | 1,011        | 2,696         | 0,305        | 1,180        | -             |
| Ertapenem                       | -                | -            | -             | -                | -            | -             | 0,305        | 5,898        | -             |
| Gentamicina                     | -                | -            | -             | 7,312            | 10,782       | -             | -            | -            | -             |
| Meropenem                       | -                | -            | -             | -                | -            | 1,011         | -            | -            | 6,193         |
| Metronidazol                    | -                | -            | -             | 5,919            | 12,130       | -             | -            | -            | -             |
| Moxifloxacino                   | -                | -            | 1,213         | -                | -            | -             | -            | -            | -             |
| Penicilina sódica               | -                | -            | -             | -                | -            | -             | 0,305        | 2,359        | -             |
| Piperacilina+<br>Tazobactam     | -                | 0,910        | -             | -                | -            | 3,706         | 3,352        | 5,603        | -             |
| Trimetoprima+<br>Sulfametoxazol | -                | -            | -             | -                | -            | -             | -            | 0,590        | -             |
| Vancomicina                     | -                | -            | -             | -                | -            | 19,425        | -            | 3,539        | 1,180         |

Continuación

| Antibiótico                     | Neurocirugía infantil |              |               | Oncología infantil |              |               | Quemados infantil |              |               |
|---------------------------------|-----------------------|--------------|---------------|--------------------|--------------|---------------|-------------------|--------------|---------------|
|                                 | Junio<br>DOT          | Julio<br>DOT | Agosto<br>DOT | Junio<br>DOT       | Julio<br>DOT | Agosto<br>DOT | Junio<br>DOT      | Julio<br>DOT | Agosto<br>DOT |
| Amikacina                       | 13,779                | 2,222        | -             | -                  | 9,840        | -             | -                 | -            | 2,594         |
| Amoxicilina+<br>Sulbactam       | -                     | -            | -             | -                  | -            | -             | -                 | -            | -             |
| Ampicilina                      | 6,889                 | 8,890        | 2,222         | -                  | -            | -             | -                 | 10,376       | 11,673        |
| Cefazolina                      | -                     | 4,299        | -             | -                  | -            | -             | -                 | -            | -             |
| Cefotaxima                      | -                     | -            | -             | 3,698              | -            | -             | 9,381             | 11,673       | 6,485         |
| Ceftazidima                     | -                     | -            | -             | -                  | -            | -             | -                 | -            | -             |
| Ceftriaxona                     | -                     | -            | -             | -                  | -            | -             | -                 | 14,267       | -             |
| Ciprofloxacino                  | -                     | 11,112       | -             | -                  | -            | -             | -                 | 15,564       | -             |
| Clindamicina                    | -                     | -            | -             | -                  | -            | -             | 8,041             | -            | -             |
| Cloxacilina                     | 9,186                 | -            | 3,334         | -                  | -            | -             | 42,886            | 40,206       | 20,751        |
| Ertapenem                       | -                     | -            | -             | -                  | -            | -             | -                 | -            | -             |
| Gentamicina                     | -                     | 8,890        | 2,222         | -                  | -            | -             | 1,340             | 11,673       | 29,830        |
| Meropenem                       | -                     | 2,222        | -             | -                  | -            | -             | -                 | -            | -             |
| Metronidazol                    | -                     | 8,890        | 2,222         | -                  | -            | -             | -                 | 1,297        | 32,424        |
| Moxifloxacino                   | -                     | -            | -             | -                  | -            | -             | -                 | -            | -             |
| Penicilina sódica               | -                     | -            | -             | -                  | -            | -             | -                 | -            | -             |
| Piperacilina+<br>Tazobactam     | 5,741                 | 6,667        | -             | -                  | 9,840        | -             | -                 | -            | -             |
| Trimetoprima+<br>Sulfametoxazol | -                     | -            | -             | -                  | -            | -             | -                 | -            | -             |
| Vancomicina                     | 13,779                | -            | -             | -                  | -            | -             | -                 | 14,267       | -             |

Continuación

| Antibiótico                     | Traumatología y ortopedia infantil |        |        | UCIP   |        |        | UTIP  |       |        |
|---------------------------------|------------------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|--------|
|                                 | Junio                              | Julio  | Agosto | Junio  | Julio  | Agosto | Junio | Julio | Agosto |
|                                 | DOT                                | DOT    | DOT    | DOT    | DOT    | DOT    | DOT   | DOT   | DOT    |
| Amikacina                       | 1,720                              | -      | -      | 11,895 | 19,425 | 7,914  | -     | -     | -      |
| Amoxicilina+<br>Sulbactam       | 5,159                              | -      | -      | 5,947  | 10,792 | 7,914  | 2,153 | -     | -      |
| Ampicilina                      | 4,299                              | 0,832  | -      | 45,348 | 20,144 | 3,597  | 6,028 | 5,833 | 7,917  |
| Cefazolina                      | 4,299                              | 6,657  | -      | -      | 0,719  | -      | -     | -     | -      |
| Cefotaxima                      | -                                  | 14,978 | -      | 49,809 | 41,008 | 15,108 | 2,583 | 8,750 | 4,167  |
| Ceftazidima                     | -                                  | -      | -      | 1,487  | 1,439  | -      | -     | -     | -      |
| Ceftriaxona                     | 0,860                              | 0,832  | -      | 0,743  | -      | -      | -     | -     | -      |
| Ciprofloxacino                  | 0,860                              | -      | -      | -      | -      | -      | -     | -     | -      |
| Clindamicina                    | -                                  | 1,664  | 6,657  | 3,717  | 8,633  | 7,914  | -     | -     | -      |
| Cloxacilina                     | 4,299                              | 19,139 | 5,825  | -      | 2,878  | -      | -     | 1,250 | -      |
| Ertapenem                       | -                                  | -      | 2,496  | -      | 2,158  | 0,719  | -     | -     | -      |
| Gentamicina                     | 6,879                              | 4,993  | -      | -      | -      | -      | -     | -     | -      |
| Meropenem                       | 15,477                             | -      | -      | 20,072 | 13,669 | 15,108 | -     | 2,917 | -      |
| Metronidazol                    | 4,299                              | 0,832  | -      | 0,719  | -      | -      | -     | -     | -      |
| Moxifloxacino                   | -                                  | -      | -      | -      | -      | -      | -     | -     | -      |
| Penicilina sódica               | -                                  | -      | -      | -      | -      | -      | -     | -     | -      |
| Piperacilina+<br>Tazobactam     | -                                  | -      | -      | 9,664  | 12,230 | 7,194  | -     | 3,333 | -      |
| Trimetoprima+<br>Sulfametoxazol | -                                  | -      | -      | -      | -      | 7,914  | 0,431 | -     | -      |
| Vancomicina                     | 13,758                             | 1,664  | 15,810 | 4,461  | 17,986 | 19,425 | -     | 3,333 | -      |