

# **Consumo de antibióticos en Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas durante 2016-2017**

Ciclo de Metodología Científica II

2018

Grupo: 52

Investigadores:

Gabito Agustina, Mañana Keshia, Pacheco Magela,  
Robledo Joaquín, Soriano Florencia,  
Strasser Pablo

Tutoras:

Prof. Agda. Noelia Speranza, Prof Adj. Viviana Domínguez, Ayudante Agustina de Santis. Departamento de Farmacología y Terapéutica - Hospital de Clínicas.

## **Índice de contenidos**

Resumen	3
Introducción	4
Objetivos	9
Metodología	10
Resultados	13
Discusión	21
Conclusiones y perspectivas	25
Referencias bibliográficas	26
Anexos	29

## **Resumen**

El aumento de la resistencia a los antibióticos es un problema de salud mundial que de no aplicarse medidas para promover su uso racional y realizar una correcta vigilancia epidemiológica, dejarán de ser efectivos como fueron desde su aparición.

Esta investigación propuesta tuvo como objetivo determinar el consumo de antibióticos en la UCI (Unidad de Cuidados Intensivos) del Hospital de Clínicas durante el período 2016-2017. Para ello, se llevó a cabo un estudio de consumo de antibióticos a partir de los datos de dispensación de antibióticos del Departamento de Farmacia del Hospital del Clínicas, cuantificándolos según la variable Dosis Diaria Definida (DDD)/100 camas-día.

El consumo total de antibióticos en 2016 fue de 194,68 DDD/100 camas-día y 174,63 DDD/100 camas-día.

El antibiótico más consumido en 2016 y 2017 fue el trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) con 67,51 DDD/100 camas-día y 50,44 DDD/100 camas-día respectivamente. El segundo antibiótico que más se consumió fue ampicilina/sulbactam (22,74 DDD/100 camas-día en 2016 y 12,01 DDD/100 camas-día en 2017).

Al calcularse la variabilidad de consumo entre los dos años el antibiótico con mayor porcentaje de cambio fue la ceftriaxona (890,91% de 2017 respecto a 2016).

La evaluación del consumo de antibióticos es una herramienta básica para monitorizar su uso, conocer mejor la población expuesta, poder evaluar las tendencias de consumo dentro del hospital y a su vez compararlo con el de otros hospitales. Estos estudios deberían aplicarse en forma rutinaria lo que permitiría la aplicación de intervenciones que promuevan el uso racional y seguro de los antibióticos.

Palabras clave: Consumo de antibióticos, UCI, utilización de medicamentos, DDD/100 camas- día.

## Introducción

Desde el descubrimiento y desarrollo de los antibióticos se produjo una marcada disminución de la mortalidad por infecciones a nivel mundial. En 1928 el bacteriólogo británico y Premio Nobel Alexander Fleming descubrió la penicilina que marcó un hito en la historia mundial. En los últimos años debido al uso irracional de los mismos se vio favorecida la aparición de resistencias generando una amenaza para la salud pública global por las consecuencias clínicas, sociales y económicas. De lo anterior se concluye que es importante desarrollar una correcta vigilancia farmacoepidemiológica con el objetivo de reducir las infecciones, evitar el uso irracional de antimicrobianos, reducir costos en salud, concientizar al personal médico y otros trabajadores de la salud sobre la importancia del buen uso dado los altos riesgos a los que se expone a la sociedad.

En 1985 la Organización Mundial de Salud (OMS) definió el uso racional de medicamentos como al uso que determina que: “los pacientes reciban la medicación adecuada 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”<sup>1</sup>. Todo uso que este por fuera de esta definición se define como uso irracional.

Los antibióticos son los fármacos más prescritos en la medicina y se estima que alrededor de 50% de los antibióticos indicados no son necesarios o no son correctamente indicados. Un ejemplo es su utilización en la comida animal para prevenir, controlar y tratar enfermedades y para promover el engorde de animales. La Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos estableció una directiva reciente para reducir el uso incorrecto en medicina agrícola/veterinaria<sup>2</sup>. Para combatir este fenómeno La Organización Mundial de Salud (OMS) creó la “Estrategia Mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos” (2011)<sup>3</sup> donde propone la realización de diferentes programas destinados a los profesionales y centros de atención de salud con el fin de promover el uso racional de los antibióticos. Dentro de estas estrategias se encuentra la realización de estudios que revelen datos sobre la utilización de los antimicrobianos en los centros de salud.

La resistencia a los antimicrobianos es la capacidad que tienen los microorganismos (como bacterias, virus y algunos parásitos) de impedir que los antimicrobianos (como antibióticos, antivíricos y antipalúdicos) actúen contra ellos. En consecuencia, los tratamientos habituales se vuelven ineficaces, las infecciones persisten y pueden transmitirse a otras personas<sup>4</sup>. Hay varios factores que contribuyen al desarrollo de esta resistencia: administración sin la supervisión de un profesional, uso de dosis sub-óptimas, utilización de antibióticos de amplio espectro sin justificación, sin correlación con los resultados de microbiología, uso de antibióticos en animales,

entre otras. Esto determina una disminución de la efectividad de los antimicrobianos y por tanto un aumento en la morbi-mortalidad de los pacientes así como también un incremento de los costos asistenciales ya que aumentan los días de internación. Por tanto constituye un problema de salud que requiere intervenciones urgentes. Algunos microorganismos considerados antes menos agresivos, actualmente se reconocen como causantes de infecciones graves en pacientes inmunodeprimidos<sup>5</sup>.

En las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) donde la tasa de infecciones es muy alta la prescripción de antimicrobianos en los pacientes es uno de los actos terapéuticos más frecuentes. Cabe destacar que los pacientes ingresados en la UCI son vulnerables desde el punto de vista médico por ser sometidos a múltiples procedimientos invasivos y por su inmunocompromiso. A pesar de ser un área con estrictos controles higiénico-ambientales comparado a otros sectores del hospital aún así se adquieren infecciones. La resistencia antimicrobiana en la UCI es mayor que en todas las otras áreas del hospital<sup>6</sup>. También los pacientes allí ingresados están expuestos al riesgo de infecciones hospitalarias (IH) o nosocomial, que es la que se adquiere en el hospital u otro servicio de salud, es decir que no estaba presente ni en período de incubación o cuando el paciente ingresó a dicho centro. Como regla general se establece un plazo de 48-72 horas luego del ingreso hospitalario para establecer que la infección ha sido adquirida en un centro de salud<sup>7</sup>. Los microorganismos implicados tienen un perfil de resistencia diferente a los adquiridos en la comunidad. Las infecciones intrahospitalarias dependen de múltiples factores como el microorganismo, la vulnerabilidad del paciente, factores ambientales y la resistencia bacteriana. La infección puede ser adquirida de otra persona en el hospital estableciendo una infección cruzada, por la propia flora del paciente constituyendo una infección endógena, o adquirida por objetos o sustancias contaminadas llamándose esta infección ambiental.

Las bacterias gram negativas están teniendo a nivel mundial un incremento de la resistencia a los antibióticos alarmante haciéndose resistentes a casi todos posibles tratamientos antimicrobianos. Estas bacterias están íntimamente implicadas a las infecciones intrahospitalarias y las que se encuentran más comúnmente implicadas son *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter*. Tratar infecciones por estos gérmenes es todo un desafío para los actores de salud. Otro germen que toma protagonismo en este escenario es el *Clostridium difficile*. El CDC (Centers for Disease Control and Prevention) de los Estados Unidos estimó que en el año 2003 “casi 250.000 personas al año requieren atención por infecciones intrahospitalarias por *Clostridium difficile*. En la mayoría de estas infecciones, el uso previo de antibióticos fue el principal factor contribuyente. Al menos 14.000 personas mueren por año en los Estados Unidos por infecciones por *Clostridium difficile*. La mayoría de estas infecciones podrían haber sido prevenidas.”<sup>8</sup>

Dentro de la estrategia mundial para contener la resistencia a antimicrobianos se encuentra la realización de estudios que revelen datos sobre la utilización de los antimicrobianos. Los es-

tudios de utilización de medicamentos (EUM) se definen como estudios sobre comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en la sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas.<sup>9</sup> Sus resultados contribuyen a la toma de decisiones, y que éstas sean acordes a las situaciones locales. Dentro de ellos, los estudios de consumo aportan una evaluación cuantitativa del uso de medicamentos. citar OMS

Dentro de los EUM, se encuentran los estudios de consumo, los cuales tienen como objetivo principal la descripción de que medicamentos se consumen y en que cantidad. Muchas veces estos constituyen el primer nivel de análisis acerca de la utilización de los medicamentos. Para este análisis de situación, se aconseja utilizar variables que nos puedan posteriormente reflejar tendencias temporales del uso de determinados fármacos. Una de las variables que se recomienda utilizar para la evaluación de consumo de antibióticos a nivel hospitalario es la DDD/100 estancias para favorecer la presentación y la comparación de los datos con otras instituciones o países. La DDD es la dosis media de mantenimiento diaria de un fármaco utilizado para su principal indicación en adultos recomendada por la OMS. Para ello se utiliza el sistema ATC como método clasificatorio y la DDD como unidad de medida. La clasificación ATC se basa en el agrupamiento de los diferentes medicamentos según el órgano o sistema en el que actúa y según sus propiedades terapéuticas, farmacológicas y químicas. La DDD es una unidad de medida que está anexada al ATC.<sup>10</sup>

Vale la pena destacar que la DDD no refleja necesariamente la dosis utilizada o recomendada de un antibiótico. Su utilidad radica en que permite realizar comparaciones en el tiempo o entre instituciones o países sin importar las variabilidades que puede haber en relación a las pautas de tratamiento, la concentración del antibiótico entre otros factores que pueden diferir entre países.

La OMS creó en 2001 la “Estrategia Mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos”<sup>11</sup> donde propone la realización de diferentes programas destinados a los profesionales y centros de atención de salud con el fin de promover el uso racional de los antibióticos. Dentro de estas estrategias se encuentra la realización de estudios que revelen datos sobre la utilización de los antimicrobianos en los centros de salud.

En cuanto a la aparición de gérmenes con resistencias a los antibióticos destacamos dos estudios internacionales y uno nacional que evidencian este problema. En Pakistán se realizó el estudio “ICU Pathogens: a continuous challenge” en el Departamento de Microbiología del Army Medical College en Rawalpindi y en el Instituto Nacional de Ciencia y Tecnología en Islamabad desde enero de 2013 a enero de 2014 y se evidenció que de un total de 370 cultivos positivos, la bacteria más aislada fue *Acinetobacter baumannii*, seguido por *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *E. coli*. En relación a la sensibilidad antibiótica del *Acinetobacter baumannii*

presentó un perfil de resistencia a la mayor parte de los antibióticos excepto minociclina (86,20%) y tigeciclina (89,65%). *Klebsiella pneumoniae* tuvo sensibilidad a tigeciclina (85,91%) y meropenem (71,83%) y poca sensibilidad al resto de los antibióticos. *Escherichia coli* demostró sensibilidad al meropenem (96,77%), amikacina (83,87%) y tigeciclina (80,64%). *Pseudomona aeruginosa* fue susceptible a la mayor parte de los antimicrobianos testados<sup>12</sup>.

En Cuba se realizó el estudio “Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez 2010” que arrojó los siguientes resultados: los microorganismos gram negativos fueron los más aislados en las unidades estudiadas siendo los bacilos no fermentadores (BNF) (31,7%), *Enterobacter cloacae* (26,8%) y *Pseudomona aeruginosa* (14,2%) los de mayor representatividad dentro de ese grupo. Dentro de los gérmenes gram positivos los más frecuentemente aislados fueron los *Staphylococos*.<sup>13</sup>

La División Epidemiología del Ministerio de Salud Pública de Uruguay realizó en el 2013 el estudio “Ecología microbiana de las infecciones hospitalarias más frecuentes en Unidad de cuidados intensivos de adultos” donde se obtuvieron los resultados que se adjuntan en el anexo.

En relación al estudios de consumo de antibióticos en la región se realizó el estudio: “Consumo de antimicrobianos en la Unidad de Terapia Intensiva” en el Hospital Dr Guillermo Rawson en San Juan, Argentina. En este estudio retrospectivo realizado entre los años 2008-2011 se halló que entre los antimicrobianos de uso sistémico, los tres grupos terapéuticos más utilizados en la UCI de adultos fueron, de mayor a menor, los siguientes: penicilinas, otros antibacterianos  $\beta$ -lactámicos, trimetoprim y sulfonamidas”.<sup>14</sup>

El estudio publicado disponible en nuestro país sobre consumo de antibióticos en un hospital de adultos es del Hospital Militar y fue realizado en las salas de internación en el período Mayo-Julio 2000 (“Utilización de antiinfecciosos en Salas del H.C.FF.AA”). El consumo total de antimicrobianos fue de 51,49 DDD/100 camas día, y los grupos de mayor consumo fueron las cefalosporinas, penicilinas y quinolonas. Las salas que que tuvieron mayor consumo fueron: Infectología, Cirugía y Traumatología.<sup>15</sup>

El único estudio disponible publicado de consumo de antibióticos en UCI de Uruguay es del Centro Hospitalario Pereira Rossell: “Evolution of antibiotic consumption in Pediatric Intensive Care Unit during a five year period (2010-2015)”. Se incluyeron los antibióticos más prescritos amikacina, cefotaxime, ceftriaxona, ceftazidime, claritromicina, meropenem y vancomicina. El cálculo de consumo se realizó con la fórmula DDD 100-camas día. A su vez se estudiaron las bacterias aisladas durante el mismo período de tiempo con su patrón de sensibili-

dad a los antibióticos, al igual que los antibióticos seleccionaron las más frecuentemente aisladas en la UCI, estas fueron: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Pseudomona aeruginosa*. Los antibióticos más utilizados fueron ceftriaxona, vancomicina y meropenem. La claritromicina fue la que evidenció mayor aumento a lo largo de los años (750% más comparando 2010 con 2015).<sup>16</sup>

El Hospital de Clínicas es un hospital universitario, centro de referencia para muchas especialidades médico/quirúrgicas. Hasta la fecha no hay estudios publicados que caractericen la utilización de antibióticos en este centro. Considerando el grave problema que representa la resistencia antimicrobiana y la importancia de realizar estudios en el Hospital de Clínicas se decide investigar sobre la utilización de los antibióticos en un área cerrada del Hospital. Este tipo de análisis son fundamentales como diagnósticos de situación y control para la implementación de programas de uso racional de antimicrobianos a nivel institucional. La UCI del Hospital tiene una población característicamente alta de neurocríticos y existe una política de restricción de carbapenemes. El perfil de bacterias que hay son enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus* meticilino sensibles y resistentes.

## **Objetivos**

Objetivo general:

- Determinar el consumo de antibióticos en la UCI del Hospital de Clínicas durante los años 2016 y 2017.

Objetivos específicos:

- Comparar los resultados obtenidos de consumo entre los dos años.

## Metodología

Se realizó un estudio de consumo de antibióticos en un área cerrada del Hospital de Clínicas utilizando las dispensaciones de antibióticos realizadas a la UCI en 2016 y 2017 desde la Farmacia institucional. La elección de esta área cerrada se basó en que es una de las áreas donde, teóricamente existe mayor prevalencia de infecciones intrahospitalarias y por ende donde existe una gran demanda de antimicrobianos. La UCI del Hospital de Clínicas cuenta con 11 camas, los pacientes son en su mayoría neurocríticos y cardiocríticos.

La muestra corresponde a los datos de dispensación de antibióticos en el área durante el año 2016 y 2017. Por lo tanto no hubo criterios de inclusión ni exclusión.

Los datos de dispensación se obtuvieron de la Farmacia del Hospital de Clínicas en relación a qué antibióticos y en qué cantidad fueron dispensados a la UCI y a partir de allí, se calculó el consumo de antibióticos.

Las variables estudiadas fueron las siguientes:

- Tipo de antibióticos, clasificados según sistema ATC (Sistema de Clasificación Química Terapéutica Anatómica), variable cualitativa nominal. poner cita

Según esta clasificación, los grupos terapéuticos analizados fueron: penicilinas (código ATC J01C) que comprende: ampicilina (J01CA01), amoxicilina (J01CEA0), penicilina-benzatínica (J01CE08), ampicilina-sulbactam (J01CR01), piperazicilina/tazobactam (J01CR05). El grupo otros betalactámicos (J01D) abarca: cefalexina (J01DB01), cefazolina (J01DB04), cefuroxime (J01DC02), cefotaxime (J01DD02), ceftazidime (J01DD04), ceftriaxona (J01DE01), cefepime (J01DH02), meropenem (J01DH51) e imipenem (J01DH51). Trimetoprim-sulfametoxazol (J01EE01) es el único representante del grupo de trimetoprim y sulfonamidas (J01E). En el caso de los macrólidos y lincosamidas (J01F) comprende claritromicina (J01FA09), azitromicina (J01FA10) y clindamicina (J01FF01). El grupo de los aminoglucósidos (J01G) incluye gentamicina (J01GB03) y amikacina (J01GB06). El grupo de las quinolonas (J01M) abarca ciprofloxacina (J01M402) y moxifloxacina (J01GB06). Y por último el grupo otros (J01X) contiene antibióticos que quedan por fuera de los grupos anteriores, este grupo engloba la vancomicina (J01XA01), el metronidazol (J01XD01), la colistina (A07AA10), la rifampicina (J04AM06) y la tigeciclina (J01AA12).

- Consumo de cada antibiótico, medida en gramos, dato obtenido de la Farmacia del Hospital de Clínicas, variable cuantitativa continua.

- Dosis diaria definida (DDD) de los antibióticos utilizados, según dato disponible en OMS, variable cuantitativa continua. citar
- Camas disponibles en UCI, dato obtenido de Registros Médicos del Hospital de Clínicas, variable cuantitativa discreta.
- Ocupación de la UCI, dato obtenido de Registros médicos del Hospital de Clínicas, variable cuantitativa continua.
- Promedio día de estadía por paciente en la UCI, dato obtenido de Registros médicos del Hospital de Clínicas, variable cuantitativa continua.
- DDD/100 estancias de cada antibiótico utilizado, variable cuantitativa continua.
- Sumatoria de DDD/100 estancias de cada grupo de antibiótico, variable cuantitativa continua.
- Sumatoria de DDD/100 estancias de cada antibiótico, variable cuantitativa continua.
- Variabilidad del consumo de antibióticos 2016 vs 2017 expresada en porcentaje, variable cuantitativa continua.

Para el cálculo del consumo a nivel hospitalario se debe utilizar la cantidad de antibióticos dispensados en un periodo y el dato de la DDD antedicha en relación al número de pacientes hospitalizados. Para ello se puede utilizar el número de estancias (100 o 1000) o el número de pacientes que se fueron de alta (100 o 1000 altas) por día. El más utilizado en los hospitales es en función del número de estancias. La fórmula a utilizar es:

$$\text{DDD/100 camas-día} = \frac{\text{Consumo de ATB 2016/2017 (g)}}{\text{DDD (g)}} \times \frac{100}{365 \text{ d} \times \text{n}^\circ \text{ camas} \times \% \text{ ocupacional}}$$

Una estancia hospitalaria se define como una cama hospitalaria ocupada un día. Para un periodo “x”. El número de camas que hay en UCI del Hospital de Clínicas es 11 y la cantidad de días es 365 por lo que es un dato fijo en la ecuación. El dato de ocupación de UCI durante 2016 y 2017 se obtuvo de Registros Médicos del hospital para así poder conocer el n° de estancias y llegar al cálculo de la DDD/100 estancias de cada antibiótico utilizado en la UCI del Hospital.

Dado el número de camas disponibles en la UCI del Hospital de Clínicas se utilizó como denominador 100 estancias – día. El consumo se obtuvo de los datos de Farmacia en base a las unidades enviadas a UCI durante 2016 y 2017 y la cantidad en gramos que contiene cada fórmula farmacéutica obteniéndose del producto de ambos factores.

De los resultados se puede interpretar que cada 100 camas pertenecientes al área cerrada seleccionada, X cantidad de pacientes reciben una DDD por día de determinado antibiótico.<sup>17</sup>

El anonimato y la seguridad de los datos personales de los pacientes no se vieron afectados, ya que solo se usaron datos globales del Departamento de Farmacia, Registros del Hospital de Clínicas, lo cuales no cuentan para nuestra investigación con nombre, cédula de identidad, teléfono; ni ningún otro dato que comprometa la identidad del paciente. Se destaca que la información utilizada para realizar la investigación fue solo manipulada por los miembros de la investigación respetando el secreto profesional. El presente estudio no cuenta con un beneficio directo a los pacientes que forman parte del estudio, pero sí se considera de alto impacto y relevancia social dado que los datos obtenidos pueden ser utilizados para poder tener un mejor control y promover el uso racional de los antibióticos en el Hospital de Clínicas. Teniendo en cuenta lo expresado en la sección de consentimiento informado individual de las pautas CIOMS, consideramos innecesario su uso ya que el diseño de la investigación no ofrece ningún riesgo directo sobre los pacientes.

Si bien inicialmente el trabajo presentado tuvo la intención de correlacionar los datos de consumo de antimicrobianos en la UCI del Hospital de Clínicas con los datos microbiológicos de perfil de resistencia de las bacterias aisladas durante el mismo período de tiempo fue imposible acceder y procesar la información necesaria para realizar dicho análisis, por lo que el estudio se centró en los aspectos de consumo.

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital de Clínicas en agosto de 2018.

## Resultados

Los resultados están expresados N° DDD/100 camas-día durante 2016 y 2017. El análisis del consumo anual de antimicrobianos se presentan en la tabla 1. Los datos obtenidos de dispensación se encuentran en la tabla 1 del anexo.

En total se consumieron 25 antibióticos distintos en 2016 y 26 en 2017. Para un mejor análisis de los resultados los antibióticos consumidos fueron organizados según su grupo terapéutico de la siguiente forma. El grupo de las penicilinas que comprende: ampicilina, amoxicilina, penicilina-benzatínica, ampicilina-sulbactam, piperazicilina/tazobactam. El grupo otros betalactámicos abarca: cefalexina, cefazolina, cefuroxime, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxona, cefepime, meropenem e imipenem. El trimetoprim-sulfametoxazol es el único representante del grupo de trimetoprim y sulfonamidas. En el caso de los macrólidos y lincosamidas comprende claritromicina, azitromicina y clindamicina. El grupo de los aminoglucósidos incluye la gentamicina y la amikacina. El grupo del las quinolonas abarca ciprofloxacina y moxifloxacina. Y por último el grupo otros contiene antibióticos que quedan por fuera de los grupos anteriores, este grupo engloba la vancomicina, el metronidazol, la colistina, la rifampicina y la tigeciclina. Así quedaron comprendidos la totalidad de los antibióticos consumidos durante 2016 y 2017 en la UCI del Hospital de Clínicas.

El porcentaje de ocupación de camas de la UCI en 2016 fue de 94,45% y en 2017 95,31%.

En el 2016 el promedio de estadía por paciente en la UCI fue de 11 días y en el 2017 9 días.

El consumo total de 2016 fue de 194,68 DDD/100 camas-día y 174,63 DDD/100 camas-día.

El antibiótico más consumido en 2016 y 2017 coincide y es el trimetoprim-sulfametoxazol con 67,51 DDD/100 camas-día y 50,44 DDD/100 camas-día respectivamente.

En relación a los grupos de antibióticos en 2016 se consumieron 50,56 DDD/100 camas-día de penicilinas; 23,62 DDD/100 camas-día de otros betalactámicos; 67,51 DDD/100 camas-día de trimetoprim-sulfametoxazol; 7,22 DDD/100 camas-día de macrólidos y lincosamidas; 9,14 DDD/100 camas-día de aminoglucósidos; 6,38 DDD/100 camas-día de quinolonas y 30,25 DDD/100 camas-día del grupo otros. En 2017 se consumieron 36,03 DDD/100 camas-día de penicilinas; 31,99 DDD/100 camas-día de otros betalactámicos; 50,44 DDD/100 camas-día de trimetoprim-sulfametoxazol; 7,58 DDD/100 camas-día de macrólidos y lincosamidas; 8,76 DDD/100 camas-día de aminoglucósidos; 11,21 DDD/100 camas-día de quinolonas; 28,63 DDD/100 camas-día del grupo otros. En la tabla 2 y gráfica 2 se puede observar lo anteriormente explicado.

El antibiótico más utilizado en el grupo de la penicilinas fue la ampicilina- sulbactam con 22,74 DDD 100 camas-día en 2016 mientras que en 2017 hubo una franca disminución del consumo con una DDD 12,01 100 camas-día pero igualmente se mantiene como el fármaco más utilizado del grupo. En el grupo “otros betalactámicos” coincide el ceftazidime como el más consumido en 2016 y 2017 con 7,69 DDD 100 camas-día y 8,66 DDD/100 camas-día. Dentro del grupo de los macrólidos y lincosamidas el antibiótico que tuvo mayor consumo en 2016 fue la clindamicina con 4,40 DDD/100 camas-día en contraposición con 2017 donde fue la claritromicina con 5,16 DDD/100 camas-día. Los aminoglucósidos tanto en 2016 como en 2017 el antibiótico más utilizado fue la amikacina. En 2016 6,59 DDD/ 100 camas-día y en 2017 5,62 DDD/100 camas-día. En el grupo de las quinolonas la ciprofloxacina presentó el mayor consumo con una gran diferencia en comparación con la otra integrante del grupo, la moxifloxacina. En 2016 la ciprofloxacina se consumió 5,48 DDD/100 camas-día y en 2017 11,08 DDD/100 camas-día. Dentro del grupo “otros” el metronidazol fue el más utilizado en ambos años 11,08 DDD/100 camas-día en 2016 y 10,90 DDD/100 camas-día en 2017. En las gráficas 3, 4 y 5 se puede observar cuáles fueron los antibióticos más consumidos en cada año y la comparación entre ambos años.

Hay tres antibióticos que se utilizaron un único año: la cefalexina que solo hay datos de consumo en 2016 y la rifampicina y tigeciclina solo hay datos de consumo en 2017.

Al calcularse la variabilidad en porcentaje comparando las DDD/100 camas-día de 2016 vs 2017 que tuvieron los antibióticos se obtuvo que hubo 14 antibióticos que aumentaron su consumo respecto al 2016 y 13 que lo disminuyeron. El antibiótico con mayor porcentaje de cambio fue la ceftriaxona 890,91%, le sigue la cefotaxima con un porcentaje de variación de 550% y el imipenem con 357,5%. Los antibióticos que más redujeron su consumo fueron: azitromicina en un 77,46%, la clindamicina en un 48,64%, la amoxicilina con una disminución del 82,89% y la ampicilina sulbactam con 48,28%. Los antibióticos que presentaron menor variabilidad fueron el metronidazol y la colistina, ambos con una reducción de su consumo en el 2017. El metronidazol se consumió un 1,62% menos que en 2016 y la colistina mostró una disminución del 9,37% respecto al 2016. En la gráfica 6 se puede observar la variabilidad de cada antibiótico 2016 vs 2017.

Tabla 1. Consumo de antibióticos expresados como nº DDD/100c-d en 2016 y 2017

Grupo antibiótico	Código ATC	Principio activo	DDD	NºDDD/100 c-d 2016	NºDDD/100c-d 2017	Variabilidad (%)
J01C Penicilinas	J01CA01	Ampicilina	2g	7,71	9,86	27,88
	J01CEA0	Amoxicilina	1g	0,76	0,13	-82,89
	J01CE08	Penicilina benzatínica	3,6g	3,66	2,27	-37,98
	J01CR01	Ampicilina/sulbactam	2g	<b>22,74</b>	11,76	-48,28
	J01CR05	Piperacilina/tazobactam	14g	15,69	<b>12,01</b>	-23,45
J01D Otros betalactámicos	J01DB01	Cefalexina	2g	0,44	0	-100
	J01DB04	Cefazolina	3g	3,52	4,36	23,86
	J01DC02	Cefuroxime	3g	2,37	2,74	15,61
	J01DD02	Cefotaxima	4g	0,02	0,13	550
	J01DD04	Ceftazidime	4g	<b>7,69</b>	<b>8,66</b>	12,61
	J01DE01	Ceftriaxona	2g	0,33	3,27	890,91
	J01DH02	Cefepime	2g	1,60	5,32	232,5
	J01DH51	Meropenem	2g	7,25	5,68	-21,66
	J01DH51	Imipenem	2g	0,40	1,83	357,5
J01E Trimetoprim y sulfonamidas	J01EE01	Trimetoprim-sulfametoxazol	0,4g	<b>67,51</b>	<b>50,44</b>	-25,29
J01F Macrólidos y Lincosamidas	J01FA09	Claritromicina	1g	2,11	<b>5,16</b>	144,55
	J01FA10	Azitromicina	0,5g	0,71	0,16	-77,46
	J01FF01	Clindamicina	1,8g	<b>4,40</b>	2,26	-48,64
J01G Aminoglucósidos	J01GB03	Gentamicina	0,24g	2,55	3,14	23,14
	J01GB06	Amikacina	1g	<b>6,59</b>	<b>5,62</b>	-14,72
J01M Quinolonas	J01M402	Ciprofloxacina	0,5g	<b>5,48</b>	<b>11,08</b>	102,19
	J01M414	Moxifloxacina	0,4g	0,90	0,13	-85,56
J01X Otros	J01XA01	Vancomicina	2g	9,56	7,51	-21,44
	J01XD01	Metronidazol	0,5g	<b>11,08</b>	<b>10,90</b>	-1,62
	A07AA10	Colistina	3U.I	9,61	8,71	-9,37
	J04AM06	Rifampicina	0,6g	0	0,26	100
	J01AA12	Tigeciclina	0,1g	0	1,25	100
Total				<b>194,68</b>	<b>174,63</b>	

Gráfica 1. Consumo de antibióticos en UCI del HC 2016 vs 2017

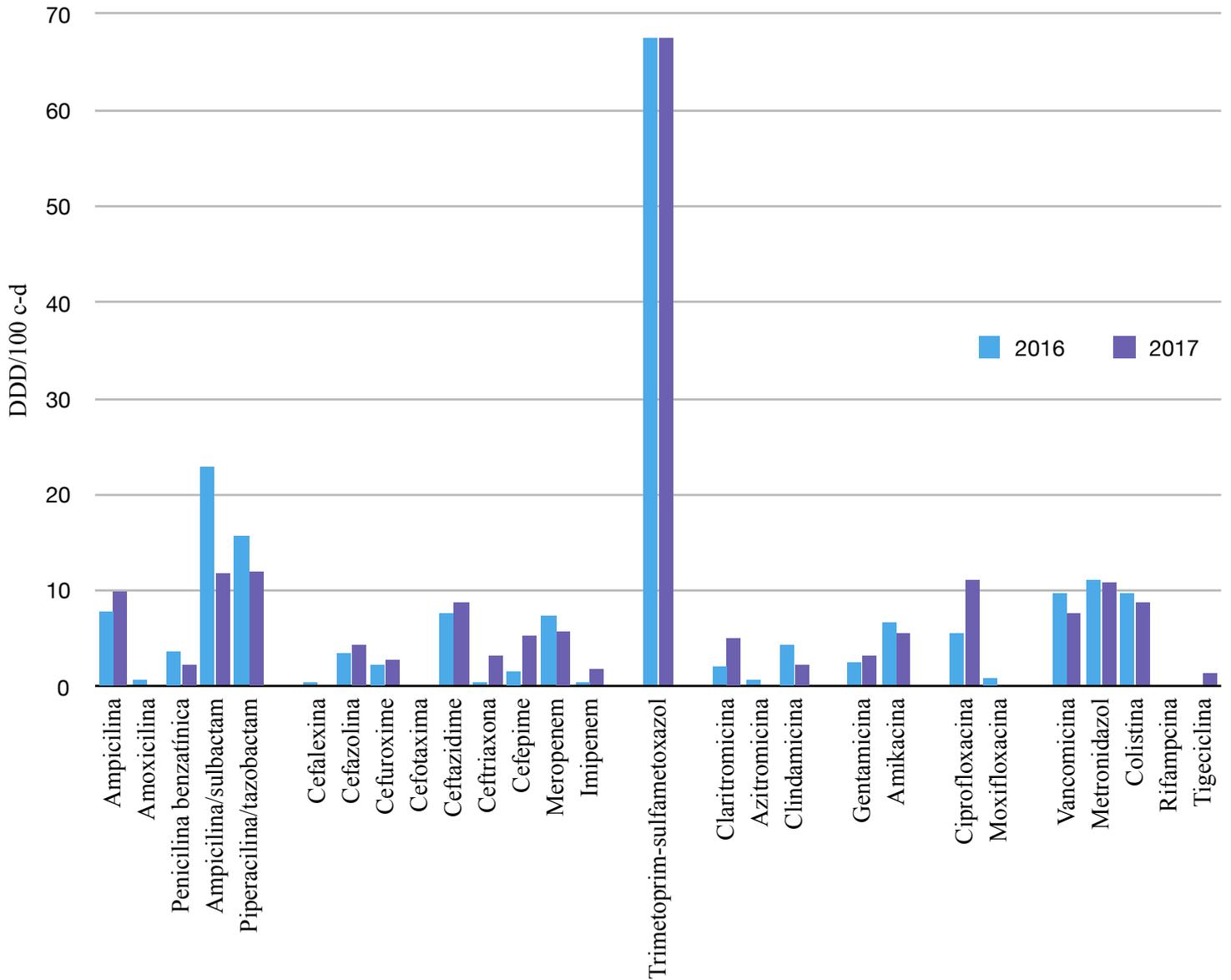


Tabla 2. Consumo por grupo antibiótico en UCI-Hospital de Clínicas 2016 y 2017

Grupo de antibiótico	DDD/100 c-d 2016	DDD/100 c-d 2017
Penicilinas	50,56	36,03
Otros betalactámicos	23,62	31,99
Trimetoprim-sulfametoxazol	67,51	50,44
Macrólidos	7,22	7,58
Aminoglucósidos	9,14	8,76
Quinolonas	6,38	11,21
Otros	30,25	28,63

Gráfica 2. Consumo por grupo antibiótico en UCI - Hospital de Clínicas 2016 y 2017

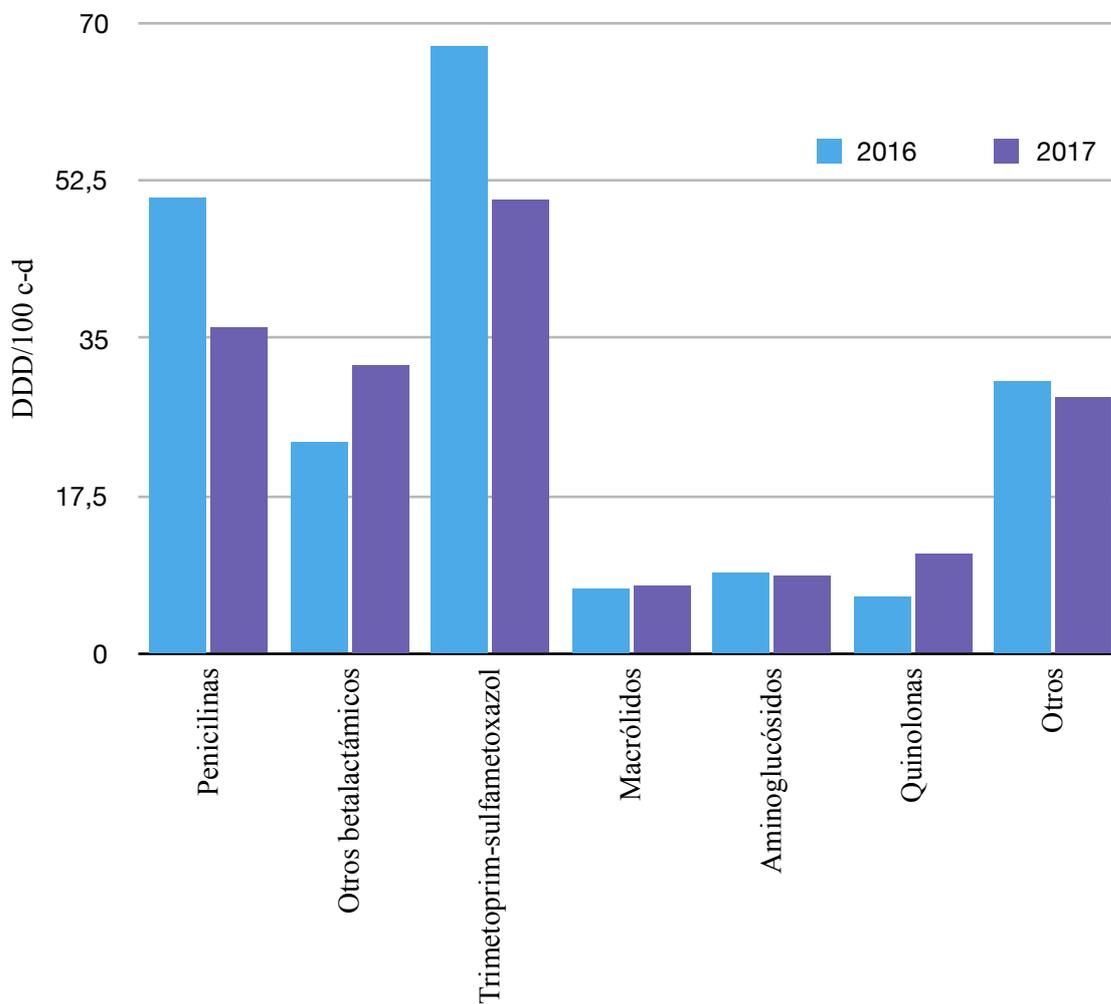


Tabla 3. Antibióticos más consumidos en la UCI del HC 2016

Principio activo	DDD/100 c-d
Trimetoprim-sulfametoxazol	67,51
Ampicilina-sulbactam	22,74
Piperacilina-tazobactam	15,69
Metronidazol	11,08
Colistina	9,61
Vancomicina	9,56
Ampicilina	7,71
Ceftazidime	7,69
Meropenem	7,25
Amikacina	6,59

Gráfica 3. Antibióticos más consumidos en la UCI del HC 2016

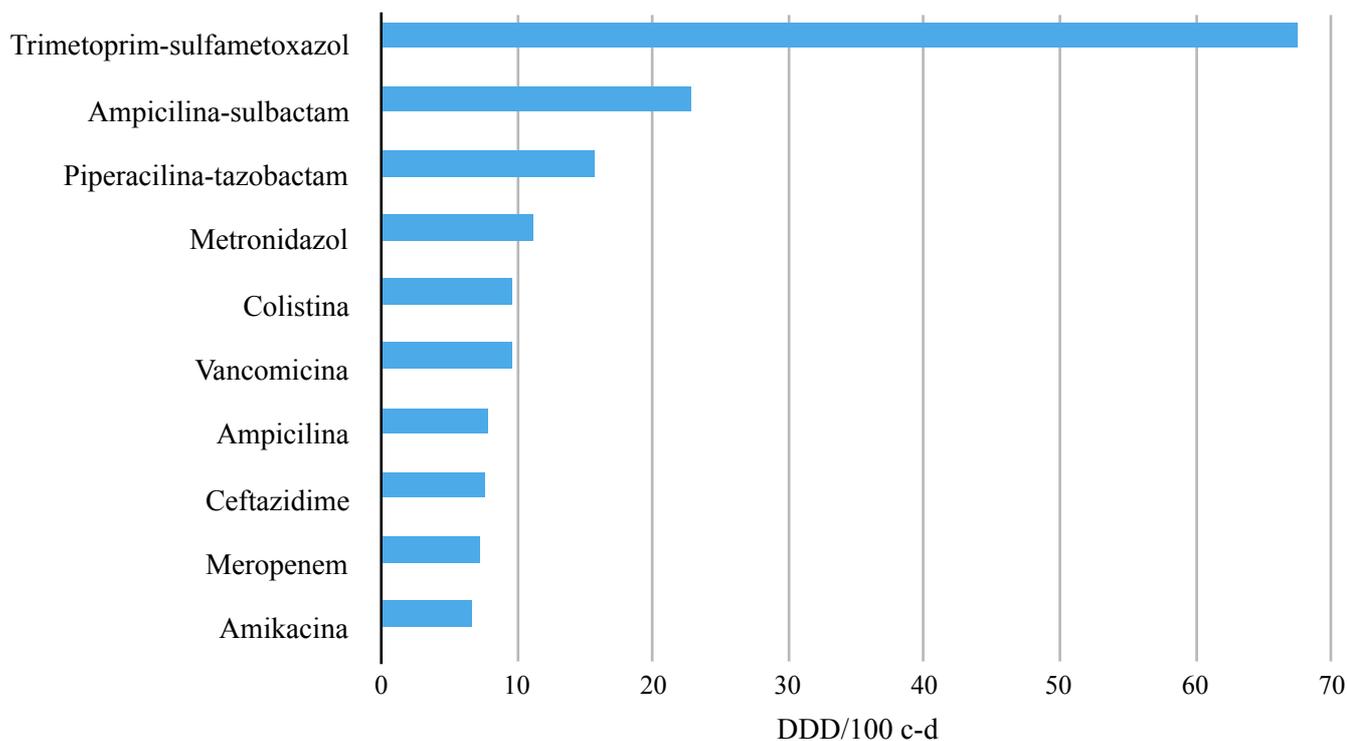
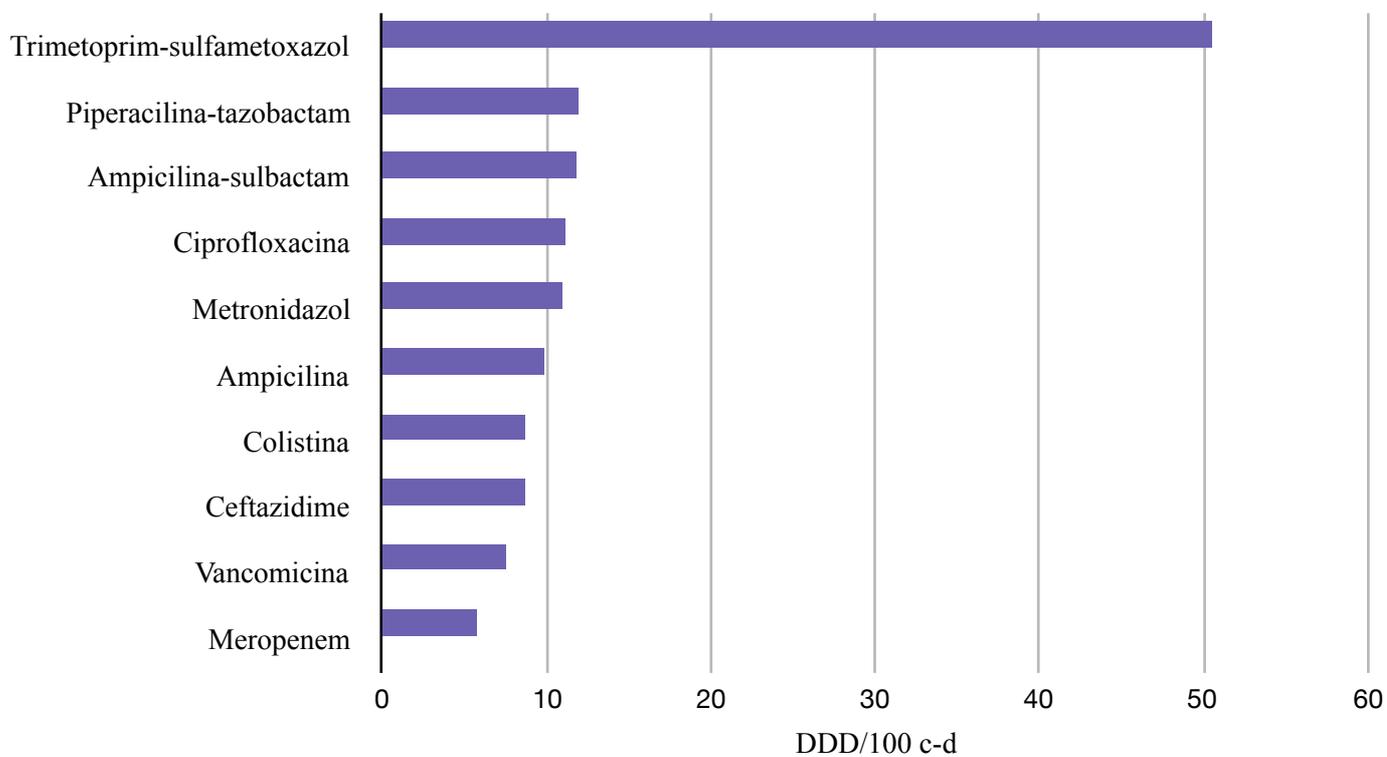


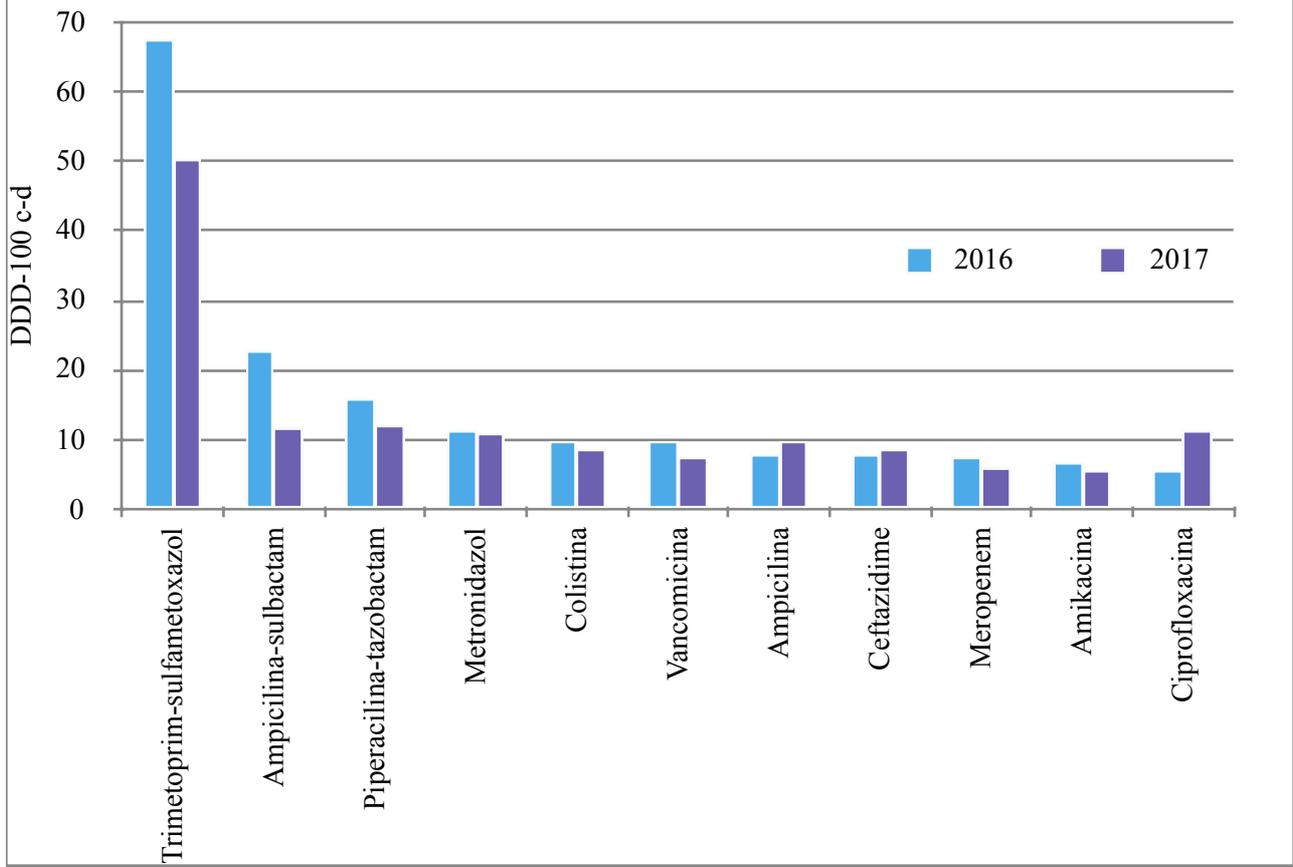
Tabla 4. 10 antibióticos más consumidos en la UCI del HC 2017

Principio activo	DDD/100 c-d
Trimetoprim-sulfametoxazol	50,44
Piperacilina-tazobactam	12,01
Ampicilina-sulbactam	11,76
Ciprofloxacina	11,08
Metronidazol	10,9
Ampicilina	9,86
Colistina	8,71
Ceftazidime	8,66
Vancomicina	7,51
Meropenem	5,68

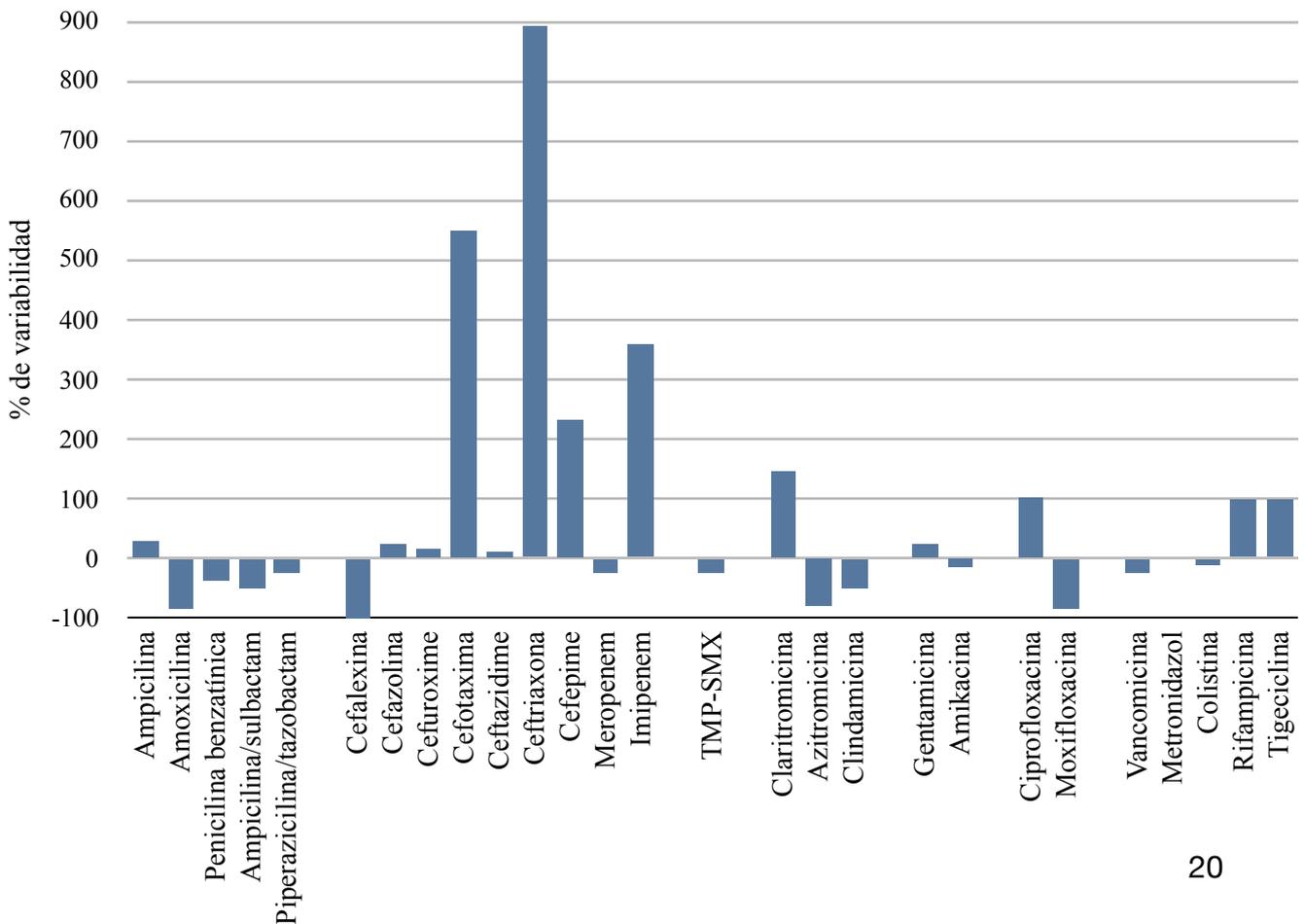
Gráfica 4. Antibióticos más consumidos en la UCI del HC 2017



**Gráfica 5. Antibióticos más consumidos en la UCI del HC 2016 vs 2017**



**Gráfica 6. Porcentaje de cambio DDD/100 c-d 2016 vs 2017**



## Discusión

El antibiótico más utilizado en los dos años analizados en la UCI del Hospital de Clínicas fue trimetoprim-sulfametoxazol (67,51 DDD/100 camas-día en 2016 y 50,44 DDD/100 camas-día en 2017). En Uruguay se utiliza para tratar las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente en infecciones en piel y partes blandas y neumonías agudas donde se sospecha este microorganismo. En particular la UCI de este Hospital cuenta con muchos pacientes VIH positivos que ingresan por neumocistosis donde TMP SMX es de elección para el tratamiento. En esta indicación las dosis de TMP- SMX que se usan son entre 15 - 20 mg/kg, siendo las dosis estándar de 5 - 10 mg/kg. Si bien en este estudio no se valoraron las indicaciones, este hecho podría verse reflejado en el valor elevado de la DDD/100 camas-día.

El segundo antibiótico que más se consumió fue ampicilina/sulbactam (22,74 DDD/100 camas-día y 12,01 DDD/100 camas-día) que se utiliza para el tratamiento de infecciones respiratorias o peritoneales adquiridas en la comunidad, también se utiliza en doble dosis para el tratamiento de la endocarditis y en el caso del *Acinetobacter* multirresistente en dosis de tres a cuatro veces la habitualmente prescrita, lo cual podría provocar un gran aumento de la DDD/100 camas-día.

Piperacilina/tazobactam es el tercero en la lista, últimamente se ha vuelto muy popular su uso para el tratamiento de infecciones intrahospitalarias y comunitarias con factores de riesgo para *Pseudomonas*. La utilización de piperacilina-tazobactam se justifica principalmente en las infecciones intra-hospitalarias bacterianas moderadas o graves. En monoterapia constituye una alternativa eficaz, más segura que aminoglucósidos o carbapenems y menos costosa que carbapenems en infecciones causadas por enterobacterias productoras de BLEE.

Las cefalosporinas de tercera generación no se utilizaron masivamente, esto podría explicarse como medida para evitar la aparición de microorganismos multirresistentes. En el caso del ceftazidime se restringe su uso para los casos de pacientes con meningitis postquirúrgica e infecciones en inmunodeprimidos, para este último casi siempre se administra junto con amikacina, esto podría explicar la diferencia de este último con la gentamicina (3,14 DDD/ 100 camas día para la gentamicina y 5,62 DDD/100 camas día para la amikacina). En el caso de la ceftriaxona su uso está reservado para meningitis por neumococo o meningococo. Dosis doble en endocarditis y en las infecciones intra abdominales y para el *Acinetobacter* multirresistente, hasta tres o cuatro veces más antibiótico.

Dada la microbiología en nuestro medio y el tipo de pacientes que presenta la UCI los cuales son mayormente neurocríticos se esperaría un número elevado en el uso de vancomicina, colis-

tina y carbapenemes. Sin embargo esto no se vio reflejado en los resultados quizás a alguna política de restricción de su uso propia de la UCI de Hospital. En el caso de la vancomicina mientras en el 2016 se calcula una DDD/100 camas-día de 9,56 en el 2017 fue de 7,51 camas.

Por otro lado, metronidazol es usado en casos de abscesos cerebrales e intraabdominales, y en las infecciones por *Clostridium difficile*; aunque existen nuevas guías internacionales que no recomiendan su uso a causa de la alta tasa de recidivas. En el 2017 se evidenció el comienzo del uso de tigeciclina lo cual puede ser por la aparición de algunos casos de *Acinetobacter* resistente a colistina en el cual se ve un leve descenso, y el uso de rifampicina el cual recién en el año 2017 se implementó su presentación intravenosa y se usa en pacientes con meningitis tuberculosa o en pacientes con tuberculosis en shock.

Un grupo de antibióticos que llama la atención es el de los macrólidos y licosamidas donde claritromicina presentó un aumento en el consumo. Esto puede deberse a que se utiliza como asociación en el tratamiento empírico de las neumonías aguda comunitaria grave y se continúa en caso de confirmar infección por neumococo por su efecto inmunomodulador. En el caso de azitromicina, la UCI del hospital no cuenta con la presentación intravenosa y solo se utiliza como profilaxis en pacientes VIH positivos una vez a la semana. Clindamicina no es usada frecuentemente en la UCI pero cuando se usa se hace con dosis más altas que las habituales (600 mg c/6 horas) lo que podría explicar el alto valor calculado.

En relación al consumo global de cada año la DDD/100 c-d total del año 2016 fue de 194,68 mientras que en 2017 174,63. Dado que únicamente se estudiaron dos años de consumo es difícil tomar en cuenta la variaciones halladas de un año a otro ni establecer verdaderas tendencias de consumo. Pero teniendo en cuenta que el porcentaje de ocupación fue bastante similar y el número de camas disponible fue el mismo llama la atención el descenso. En un hospital de Catalunya se realizó un estudio de consumo de fármacos en la UCI durante cinco años demostró que había una tendencia al aumento.

Sobre la variabilidad que tuvo cada antibiótico entre los dos años del estudio también se necesita tener más años para poder hablar de tendencia sin embargo, cuando el dato se mantuvo similar en el período estudiado, la posibilidad de que se asemeje a la tendencia general de consumo de la UCI es mayor

A nivel nacional no se disponen de trabajos en adultos recientemente publicados que puedan ser utilizados para comparar. Sí disponemos del estudio realizado en el Hospital Militar de Montevideo en el período mayo - julio del 2000. Sin embargo en este trabajo se estudió el consumo en todas las salas del Hospital. Mientras que en el Hospital de Clínicas tanto en el 2016 y

2017 el antibiótico más utilizado fue trimetoprim-sulfametoxazol en el Hospital Militar fueron sobre todo las cefalosporinas. Estas diferencias pueden ser explicadas por las diferentes poblaciones estudiadas, mientras en el primero se analizó exclusivamente el uso en la UCI, en el Hospital Militar se analizó el uso en todas las salas que dispusieron con el sistema de dispensación de medicamentos de dosis unitaria, agregando que en dicho establecimiento existe una parte de la población que corresponde al servicio militar, el cual realiza misiones en países que presentan microorganismos que no son prevalentes en nuestro medio<sup>18</sup>.

A nivel internacional una investigación realizada en el Hospital Dr. Guillermo Rawson - San Juan, Argentina (HGR), donde se analizó el uso de antimicrobianos en la UCI en el periodo de enero 2008 a diciembre 2011 se vio que la DDD/100 camas-día promedio fue de 177,07; mientras que en nuestra investigación se tomaron datos de los años 2016 y 2017 y el valor promedio de DDD/100 camas-día fue de 184,65, a pesar de la diferencia en los períodos estudiados los valores fueron similares en ambos estudios. En el HGR el grupo antimicrobiano más consumido fue el de las penicilinas (57,10 DDD/100 camas-día) y el que tuvo menor consumo el de las tetraciclinas (3,53 DDD/100 camas-día), no se logró evidenciar un patrón de cambio de consumo a lo largo de los cuatro años; mientras que en el caso de esta investigación las penicilinas fueron el segundo grupo más utilizado (40,34 DDD/100 camas-día), aunque en ambos estudios se destaca que el antibiótico más utilizado de este grupo es ampicilina-sulbactam; el grupo menos utilizado en este estudio fue el de los macrólidos y lincosamidas resaltando que no se halló consumo de tetraciclinas en la UCI del Hospital de Clínicas.<sup>19</sup>

Otro factor que podría estar influyendo en los cálculos de consumo obtenidos es el hecho de que el Hospital de Clínicas sea un hospital universitario, en la bibliografía hay estudios que encontraron que los hospitales universitarios tienen un mayor consumo de antibióticos que aquellos que no lo son. Un estudio de utilización de antibióticos que involucraba a 46 hospitales de Cataluña durante los años 2007-2009 evidenció que en las UCIs la DDD/100c-d osciló entre 121,36 y 179,38. El valor más alto correspondía, en el año 2007, a las UCIs de hospitales universitarios.<sup>20</sup>

Si bien la DDD/100 camas-día está ampliamente extendida para el cálculo de consumo de medicamentos a nivel mundial y permite realizar comparaciones entre hospitales se debe tener en cuenta que no equivale a la dosis media prescrita del fármaco. En el caso de los antibióticos, puede suceder, como posiblemente ocurrió en este trabajo, que las dosis prescritas sean distintas a las utilizadas como DDD por la OMS. Por este hecho, el valor del cálculo de la variable DDD debe ser considerado como una estimación del consumo teniendo en cuenta estas limitantes. Las DDD son valores que están continuamente en revisión, el próximo año se implementa-

rá un cambio en algunos como es el caso de la colistina i/v que pasará 9 MU, el cefepime i/v que pasará a 4 g, la ciprofloxacina i/v que será 0,8 g y el meropenem i/v que pasará a 0,8 g.<sup>21</sup>

Otro factor que influye en el cálculo no directamente pero sí indirectamente es la duración de la estancia hospitalaria que depende de las características de la población atendida, el sector del hospital que se esté comparando y la eficiencia en la gestión del hospital y esto produce cierta dificultad para realizar comparaciones entre hospitales de distinto niveles.

El Hospital de Clínicas es un hospital universitario y centro de referencia en el país, el cual brinda servicios a una gran parte de la población la cual se encuentra en un medio socio económico medio - bajo, en este contexto podría determinar que la estadía hospitalaria de los pacientes sea prolongada. Según datos aportados por el Departamento de Registros Médicos el promedio de días de internación en la unidad de cuidados intensivos en el 2016 fue de 11 días y en el 2017 fue de 9 días; los cuales no exceden los días de un tratamiento antibiótico estándar, por lo tanto no debería influir en los valores de consumo esto provoca que el consumo de antibióticos sea mayor y la exposición a infecciones intrahospitalarias también, lo cual podría ser uno de los factores por lo que nuestros resultados sean más elevados en comparación con otros estudios realizados en nuestro país y en otros países.

Las limitantes que se presentaron en este estudio fueron varias, entre las que se destacan la calidad de los datos obtenidos de la Farmacia, dado que estaban escritos a mano y no contaban con un criterio único en la forma de registro. Si bien se realizaron múltiples consultas con Farmacia para evacuar todas las dudas que iban surgiendo para la interpretación de los registros, no deja de ser una potencial fuente de sesgo, tanto en el momento del registro, del almacenamiento y conservación de la información como de la interpretación posterior de los datos. En el inicio de la investigación se planteó hacer una correlación entre el uso de antibióticos de la UCI y el perfil de resistencia que presentaban los microorganismos aislados en esa unidad pero debido a que el Laboratorio Clínico del hospital no contaba con un registro agrupado, sistematizado ni fácilmente anonimizable, se decidió realizar únicamente un estudio de consumo de antibióticos y dejar la evaluación de la resistencia microbiológica para investigaciones futuras.

## **Conclusiones y perspectivas**

Este es el primer estudio de consumo de antibióticos no solo en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Clínicas sino que también del Hospital en general. Con estos datos se espera contribuir a optimizar el uso de los antibióticos, además de incentivar a realizar más investigaciones de este tipo en los diferentes servicios del Hospital.

Es necesario continuar trabajando con este tipo de indicadores, perfeccionando su caracterización y análisis, dado que pueden aportar información muy valiosa para estandarizar el perfil de uso de antimicrobianos hospitalarios y así mejorar la calidad de la asistencia y uso racional. Existen otras unidades de medida como la DDD cada 100 altas o ingresadas que son más representativas del consumo de antibióticos y que de realizarse podrían ser complementarias para interpretar resultados y poder realizar comparaciones así como analizar tendencias.

Actualmente desde el Departamento de Farmacología, la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Farmacia y el Laboratorio de Microbiología se está trabajando en el desarrollo de un programa de optimización de uso de antibióticos (PROA) a nivel hospitalario. Este tipo de insumos es una herramienta fundamental para el desarrollo de estos programas y los datos de este estudio serán utilizados para elaborar un diagnóstico de situación y para utilizar como datos comparativos a futuro. El poder obtener esta información de modo sistematizado hará la tarea más eficiente, y cuando se pueda establecer correlato con las indicaciones y los estudios microbiológicos se podrán realizar análisis más completos e intervenciones más individualizadas para contribuir al uso racional no solo en UCI sino en todo el Hospital de Clínicas. La evaluación del consumo es una herramienta básica para monitorizar el uso de los antimicrobianos, conocer mejor la población expuesta y poder evaluar las tendencias de consumo dentro del Hospital, compararlo con el de otros hospitales. Debería aplicarse en forma rutinaria lo que permitiría la aplicación de intervenciones que promuevan el uso racional y seguro de los antimicrobianos.

Contar tanto con datos de farmacia como los de laboratorio sistematizados y digitalizados facilitará el desarrollo de este tipo de investigaciones en el futuro. La accesibilidad y confiabilidad en los datos haría más sencilla la tarea y posibilitaría centrarse primordialmente en el análisis de los perfiles de uso (y resistencia) hallados. Sin duda la calidad de los registros médicos hacen a la calidad de las investigaciones fármaco epidemiológicas y microbiológica

## Referencias bibliográficas

<sup>1</sup>OMS. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes centrales - Perspectivas políticas de la OMS sobre medicamentos, No. 05, septiembre de 2002.

<sup>2,8</sup> U.S Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance in the United States, 2013

<sup>3,11</sup> OMS. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos.

<sup>4</sup> OMS. Temas de salud. Resistencia a los antimicrobianos. Disponible en: [http://www.who.int/topics/antimicrobial\\_resistance/es/](http://www.who.int/topics/antimicrobial_resistance/es/)

<sup>5,12</sup> Amira Hafeez, Tehmina Munir, Sara Najeeb, Sabahat Rehman. ICU Pathogens: A Continuous Challenge. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2016, Vol. 26 (7): 577-580.

<sup>6</sup> OMS. Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía Práctica 2 edición. 2003.

<sup>7</sup> Departamento de Bacteriología y Virología. Temas de bacteriología y virología médica. Edición 2006. Montevideo, Uruguay.

<sup>9</sup> Estudios de utilización de medicamentos. Atención Primaria 1997; 20 (Supl. 1): 72-76.

<sup>10</sup> Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/ DDD Index 2018. Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](https://www.whocc.no/atc_ddd_index/)

<sup>13</sup> Trujillo Rodríguez Y, Fernández Alfonso JM, González Lorenzo A, López García I, Delgado Pérez L. Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. 2010. Rev Méd Electrón [Internet]. 2012 Sep-Oct;34(5). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol5%202012/tema01.htm>.

<sup>14,19</sup> Elena María Vega, Daniela Fontana, Martha Iturrieta, Liliana Segovia, Gabriela Rodríguez y Sandra Agüero. Consumo de antimicrobianos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Dr. Guillermo Rawson-San Juan, Argentina. Rev Chilena Infectol 2015; 32 (3): 259-265.

<sup>15, 18</sup> Jacqueline Ballesteros. Verónica Díaz. Utilización de Antiinfecciosos en Salas del H.C.F.F.AA. SALUD MILITAR – Vol.23 N° 1 – Setiembre 2001. Montevideo, Uruguay.

<sup>16</sup> Telechea H, Barboza L, Antunez F, Varela A, Menchaca A, Giachetto G. Evolution of Antibiotic Consumption in Pediatric Intensive Care Unit during a Five Year Period (2010-2015) [Internet]. Ecronicon.com. 2018 [cited 15 October 2018]. Available from: <https://www.ecronicon.com/ecpe/pdf/ECPE-07-00213.pdf>

<sup>17</sup> Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Cómo medir y comparar el consumo de antibióticos en los hospitales. 2010.

<sup>20</sup> Grau S, Fondevilla E, Mojal S, Palomar M, Vallès J, Gudiol F, VINCAt Antimicrobial Group. Antibiotic consumption at 46 VINCAt hospitals from 2007 to 2009, stratified by hospital size and clinical services. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012; 30 Suppl 3: 43-51.

<sup>21</sup> Who Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. WHOCC-Alterations in ATC/DDD. Disponible en: [https://www.whooc.no/atc/lists\\_of\\_new\\_atc\\_ddds\\_and\\_altera/alterations\\_in\\_atc\\_ddd/](https://www.whooc.no/atc/lists_of_new_atc_ddds_and_altera/alterations_in_atc_ddd/)

## **Agradecimientos**

Dra. Daniela Paciel Prof. Agda. Cátedra de Enfermedades Infecciosas de la Facultad de Medicina de la UdelaR, por sus valiosos aportes para la interpretación de los resultados y la elaboración de la discusión de este trabajo.

Departamento de Farmacia del Hospital de Clínicas por aportar los datos de dispensación de los antibióticos.

Registros Médicos del Hospital de Clínicas por aportar los datos de ocupación y promedio de estadía hospitalaria en la UCI durante 2016 y 2017.

## Anexos

Tabla 1. Antibióticos consumidos en UCI del Hospital de Clínicas 2016 y 2017

Grupo	Principio activo	Concentración	Ampollas consumidas 2016	Ampollas consumidas 2017
Penicilinas	Ampicilina	1 g	585	755
	Amoxicilina	500 mg	58*	10*
	Penicilina benzatínica	5.000.000 UI	160	100
	Ampicilina/sulbactam	1500 mg	1150	600
	Piperacilina/tazobactam	4,5 g	1851	1430
Otros betalactámicos	Cefalexina	500 mg	66*	0
	Cefazolina	1g	400	550
	Cefuroxime	750 mg	360	420
	Cefotaxima	1 g	3	20
	Ceftazidime	1 g	1167	1325
	Ceftriaxona	1 g	25	250
	Cefepime	1 g	121	407
	Meropenem	1 g	550	430
	Imipenem	500 mg	60	280
Trimetoprim y sulfonamidas	Trimetoprim-sulfametoxazol	480 mg/5mL	2560	1930
Macrólidos	Claritromicina	500 mg	160	395
	Azitromicina	500 mg	27*	6*
	Clindamicina	600 mg / 4 mL	500	260
Aminoglucósidos	Gentamicina	80 mg/2mL	290	360
	Amikacina	500 mg/ 2mL	290	430
Quinolonas	Ciprofloxacina	400 mg/100mL	260	530
	Moxifloxacina	400 mg/250 mL	34	5
Otros	Vancomicina	1 g	725	575
	Metronidazol	500 mg/100mL	420	417
	Colistina	100 mg	875	800
	Rifampicina	300 mg	0	20
	Tigeciclina	50 mg	0	96

**Ecología microbiana de las infecciones hospitalarias  
más frecuentes en Unidad de cuidados intensivos de  
adultos.  
Año 2013**

**BACTERIEMIA RELACIONADA A CVC**

Principales microorganismos causales	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
<b>Gram positivos</b>	<b>65</b>	<b>34,9%</b>
<i>Estafilococo coagulasa negativo</i>	23	12,4%
<i>Staphylococcus aureus</i>	11	5,9%
<i>Enterococcus faecalis</i>	10	5,4%
<i>Enterococo faecium</i>	8	4,3%
<b>Gram negativos</b>	<b>110</b>	<b>59,1%</b>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41	22%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21	11,3%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	14	7,5%
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	4,3%
<b>Hongos, levaduras</b>	<b>11</b>	<b>5,9%</b>

**NEUMONIA ASOCIADA A VENTILADOR (TIPO 1, 2 Y 3)**

Principales microorganismos causales	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
<b>Gram positivos</b>	<b>105</b>	<b>16,9%</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	89	14,3%
<i>Streptococo pneumoniae</i>	9	1,4%
<b>Gram negativos</b>	<b>504</b>	<b>81,1%</b>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	142	22,9%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	140	22,4%

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	105	16,9%
<b>Hongos, levaduras</b>	<b>12</b>	<b>1,9%</b>

### INFECCION TRACTO URINARIO O BACTERIURIA ASINTOMATICA

Principales microorganismos causales	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa
<b>Gram positivos</b>	<b>74</b>	<b>13,2%</b>
<i>Enterococcus sp</i>	63	11,2%
<b>Gram negativos</b>	<b>382</b>	<b>68,1%</b>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	113	20,1%
<i>Escherichia coli</i>	96	17,1%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	64	11,4%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	43	7,6%
<b>Hongos, levaduras</b>	<b>105</b>	<b>18,5%</b>

**Fuente:** Ministerio de Salud Pública. Uruguay. Sistema nacional de vigilancia de infecciones hospitalarias.