

INFORME
DEL EVENTO

**CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN EL ÁMBITO
HOSPITALARIO**
COLOMBIA 2018



INSTITUTO
NACIONAL DE
SALUD



La salud
es de todos

Minsalud

INFORME DE EVENTO CONSUMO DE ANTIBIÓTICOS EN EL AMBITO HOSPITALARIO EN COLOMBIA, 2018

Adriana Gómez Rubio
Equipo Funcional IAAS
Grupo de Transmisibles
Subdirección de Prevención, Vigilancia y Control en Salud Pública
Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

1. INTRODUCCIÓN



Los antimicrobianos son medicamentos empleados para el tratamiento de enfermedades infecciosas de origen bacteriano y presentan un frecuente consumo a nivel comunitario y hospitalario. La prescripción innecesaria y el uso excesivo han ocasionado una expansión de los microorganismos resistentes con la consiguiente pérdida de eficacia, limitando las opciones terapéuticas y poniendo en riesgo la seguridad de los pacientes por lo que se constituye en un asunto crítico de salud pública, agravado por la limitada inversión en investigación y desarrollo de nuevos fármacos que lleguen al mercado. La resistencia bacteriana es uno de los mayores desafíos en salud pública y requiere un abordaje global (1, 2, 3).

Como respuesta a esta problemática global de resistencia bacteriana, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha venido liderando políticas de lucha contra la resistencia antimicrobiana y el Ministerio de Salud y Protección Social expidió la Circular 045 de 2012 y la Política Farmacéutica Nacional de 2012, con el fin de implementar la estrategia de vigilancia en salud pública de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), resistencia bacteriana y consumo de antibióticos (CAB) en Colombia.

Así mismo, en el Plan Decenal de Salud Pública 2012-2021 en su Dimensión Vida Saludable y Enfermedades Transmisibles, se plantea como meta a 2021, lograr un avance progresivo y sostenido de la implementación del programa de prevención y el control de las IAAS, la resistencia antimicrobiana y CAB en el 90 % de las instituciones de alta y media complejidad.

El Instituto Nacional de Salud (INS) como ente encargado de la operación del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila), ha trabajado en la estandarización de la vigilancia de los eventos asociados a IAAS a través de la ruta establecida en el Decreto 780



de 2016 y en la implementación de la vigilancia de manera obligatoria y gradual en el sector salud a nivel nacional (4).

La medición rutinaria y la visualización de información sobre el consumo de antibióticos por parte de prescriptores y tomadores de decisiones, constituye el primer paso para aumentar la conciencia sobre la importancia del uso adecuado de estos medicamentos (5). De esta manera, es posible tratar de definir los niveles de uso óptimo al contar con información comparativa que permita evaluar los consumos en las diferentes regiones del país.

De otra parte, es claro que al realimentar los niveles de consumo de antibióticos a los prescriptores se puede incidir de manera indirecta en los hábitos de prescripción, constituyéndose una forma potencial de intervención (6). La monitorización del consumo aporta los datos necesarios para fundamentar las decisiones terapéuticas y evaluar tanto las consecuencias del uso indebido de los antimicrobianos en la salud pública como el impacto de las intervenciones de contención de la resistencia (2, 6, 7).

De acuerdo con información de la OMS, en el período 2016 - 2018 en Europa las penicilinas fueron los antimicrobianos con mayor frecuencia de consumo, Suecia presentó el menor consumo y Grecia el más alto. En la región sur este de Asia, India mostró un alto nivel de consumo de cefalosporinas y quinolonas. En América Latina las penicilinas fueron las más consumidas en todos los países, con excepción de Paraguay (8).

El informe sobre uso de antimicrobianos y resistencia bacteriana en Dinamarca para el año 2017 mostró un incremento de microorganismos productores de carbapenemasas en humanos a pesar de una fuerte restricción en el uso de carbapenémicos. En hospitalización las penicilinas y las penicilinas con espectro extendido fueron las de mayor consumo, lo cual correspondió al 67 % del total del consumo de antibióticos en ese país (9).

El Instituto Nacional de Salud (INS) a través de la vigilancia del consumo de antibióticos, realizada en Colombia, durante el período 2013 – 2017, ha mostrado en común una amplia variabilidad de frecuencias de consumo entre entidades territoriales. Durante estos períodos en servicios UCI el antibiótico de mayor frecuencia de consumo fue meropenem y el de menor frecuencia imipenem; la piperacilina tazobactam ocupó el segundo lugar en frecuencia de consumo seguida por vancomicina. En cuanto a la frecuencia de consumo a nivel nacional en servicios de hospitalización de adultos, diferentes a UCI, para los años 2013 - 2017 se observó una tendencia al aumento en el consumo de ciprofloxacina, seguida por meropenem (10).

La información estandarizada sobre la frecuencia de consumo de los antibióticos vigilados en el país aporta al diseño y la implementación de acciones y políticas que mejoren su utilización y contribuyan a la contención de la resistencia a los antimicrobianos. Durante 2018 se realizó la vigilancia en población adulta de servicios UCI y no UCI (hospitalización



sin incluir urgencias) del consumo en gramos de los antibióticos ceftriaxona, ciprofloxacina, imipenem, meropenem, piperacilina tazobactam y vancomicina; antibióticos que fueron priorizados por un consenso nacional de expertos, teniendo en cuenta su relación con la resistencia bacteriana.

Los objetivos de la vigilancia fueron: determinar la frecuencia del consumo de los principales antibióticos de uso clínico en servicios de hospitalización de adultos en instituciones de salud de alta complejidad y estimar las tendencias del uso de antibióticos en servicios de hospitalización de adultos a nivel nacional y territorial.

2. MATERIALES Y MÉTODOS



La vigilancia funciona de manera permanente con la notificación colectiva mensual, bajo el código 354, de las variables establecidas para el cálculo del indicador, de manera discriminada por servicios UCI adultos y hospitalización adultos. Se tiene establecido un protocolo y una ficha de notificación en la cual se recolecta la información a partir de los registros de los servicios farmacéuticos de las unidades primarias generadoras de datos (UPGD).

Cada UPGD reporta a través de la herramienta Sivigila de escritorio a la entidad notificadora municipal y ésta a la unidad notificadora departamental que es la responsable de realizar la notificación al nivel central. Durante el año, desde el nivel central se enviaron realimentaciones periódicas a las entidades territoriales, con el fin de que se verificara la información y se realizaran los ajustes correspondientes, proceso encaminado a mejorar la calidad del dato.

Los antibióticos, priorizados por el consenso de expertos por su relación con la resistencia antimicrobiana, que son objeto de vigilancia fueron ceftriaxona, imipenem, meropenem, piperacilina tazobactam, vancomicina de uso parenteral y ciprofloxacina de uso oral y parenteral; esta última vigilada únicamente en servicios no UCI.

La metodología de medición del consumo de antibióticos es la propuesta por la OMS, la cual utiliza la Dosis Diaria Definida (DDD); esta es la dosis de mantenimiento promedio por día, prevista para la indicación principal de un medicamento en adultos y se encuentra estandarizada por el centro colaborador de la OMS en metodología estadística de los medicamentos de Oslo (Noruega). La DDD permite comparar los datos de consumo de antibióticos entre instituciones o servicios intrahospitalarios a lo largo del tiempo (11). No se realizan estimaciones en población pediátrica, debido a que la metodología propuesta por la OMS solo es aplicable en población adulta.



El consumo de antibióticos se expresó como el número de DDD por 100 camas/día, lo cual se interpreta como el número de pacientes que por cada 100 camas del servicio se encuentran consumiendo al menos una DDD del antibiótico. Para el cálculo de este indicador se requirió contar con la información del número de gramos de cada antibiótico dispensado en cada uno de los servicios de hospitalización de adultos; el número de camas del servicio bajo vigilancia; el número de camas disponibles en el servicio bajo vigilancia (número de camas por los días del mes); el número de camas ocupadas (sumatoria de ocupación diaria de camas durante el mes) y el tiempo en días del período vigilado. La proporción de ocupación y la DDD por 100 camas/día, fueron calculadas de manera automática por el Sivigila, el cual está programado con las siguientes fórmulas:

$$\text{DDD/100 camas-día} = \frac{\text{número de DDD}^*}{\text{No. camas}^* \times \text{proporción de ocupación}^{**} \times \text{tiempo en días del período vigilado}} \times 100$$

$$*\text{Número de DDD} = \frac{\text{gramos de antibiótico consumidos}}{\text{DDD en gramos definida por la OMS para cada medicamento}}$$

$$**\text{Proporción de ocupación} = \frac{\text{No. camas ocupadas}}{\text{No. camas disponibles}}$$

Una vez agrupada la información por entidad territorial y UPGD, se revisaron los meses notificados, camas disponibles, proporciones de ocupación y el valor del indicador para cada antibiótico con el fin de identificar inconsistencias, las cuales no fueron tenidas en cuenta para el análisis. Con la base depurada se procedió a calcular los promedios de consumo para cada antibiótico por entidad territorial y por servicio, posteriormente se hallaron los percentiles (10, 25, 50, 75 y 90) con el fin de que las entidades territoriales puedan comparar los consumos con otras entidades territoriales y con los del país. Se hizo el conteo de las UPGD y se determinó el promedio de camas por UPGD por entidad territorial y por servicio (tabla 1).

A partir de 2018 se incluyó en el protocolo de vigilancia un indicador de cumplimiento de la notificación que tiene la siguiente definición operacional:

$$\text{Cumplimiento de Notificación} = \frac{\text{número de UPGDs al día en la notificación a la fecha de corte}}{\text{Total de UPGDs integradas a la vigilancia del evento}} \times 100$$

Para la UPGD cualquier incumplimiento en un mes de notificación la deja en 0%, puesto que se mide en valores de 0 o 100 %. No se midió oportunidad en la notificación.



3. RESULTADOS



El consolidado nacional de la vigilancia de consumo de antibióticos en el ámbito hospitalario de las UPGD de alta y media complejidad, integra información de 24 entidades territoriales que notificaron con periodicidad mensual durante el 2018. En total notificaron 318 UPGD con Unidades de Cuidado Intensivo (UCI) y 419 UPGD con servicios no UCI de adultos. Se vigilaron en total 5 423 camas en servicios UCI y 34 301 camas de servicios no UCI de adultos de las entidades territoriales integradas a la vigilancia del evento. Durante el último año se integraron a la vigilancia del evento Chocó, La Guajira y San Andrés y Providencia. Hay un factor a destacar y es que algunos servicios de hospitalización de media complejidad que no estaban notificando ya se integraron. La distribución de UPGD, el promedio de camas por entidad territorial y el valor del indicador para los antibióticos bajo vigilancia se encuentran detallados por servicio en la tabla 1.

Tendencia del evento

La tendencia del evento a través del tiempo es muy similar para cada uno de los antibióticos vigilados, se presentan variaciones en cuanto a las entidades territoriales que cada año presentan los mayores consumos, destacándose que las entidades territoriales que cuentan con un mayor número de UPGD y camas vigiladas no corresponden a los mayores consumos.

Comportamiento de los indicadores de vigilancia del evento

Las frecuencias de consumo a nivel nacional en orden decreciente en servicios UCI para las 24 entidades territoriales que realizaron vigilancia del evento fueron: meropenem (26,0 DDD/100 camas día), piperacilina tazobactam (16,2 DDD/100 camas día), vancomicina (13,2 DDD/100 camas día), ceftriaxona (6,6 DDD/100 camas día) y el de menor utilización imipenem (0,7 DDD/100 camas día).

En UCI el mayor consumo de ceftriaxona e imipenem lo presentó La Guajira con 29,1 DDD/100 camas día y 4,3 DDD/100 camas día respectivamente; de meropenem y vancomicina Casanare con 57,7 DDD/100 camas día y 28,9 DDD/100 camas día respectivamente y el mayor consumo de piperacilina tazobactam lo presentó César 26,2 DDD/100 camas día. Ver tabla 1.

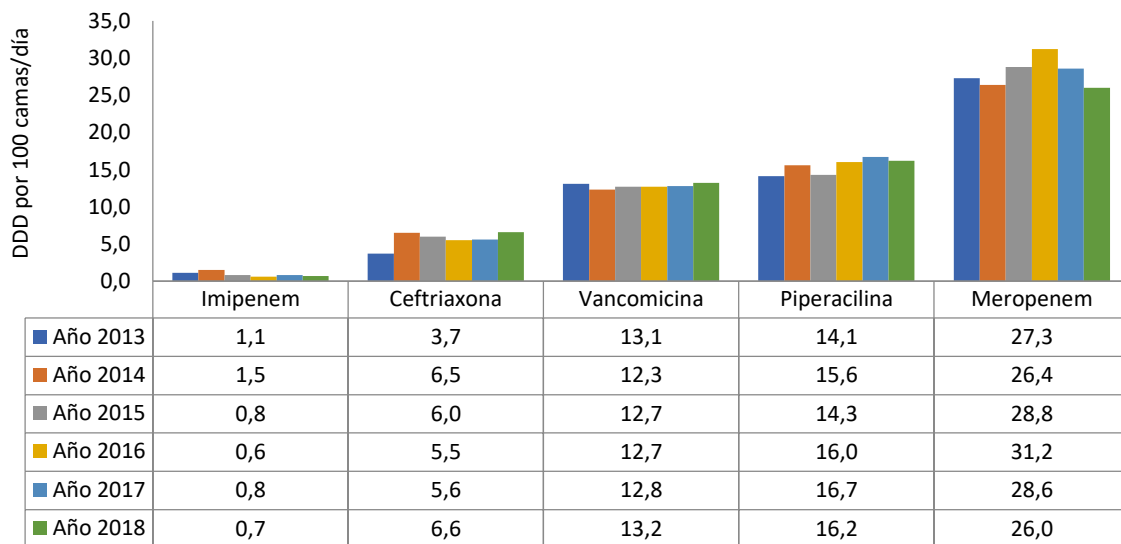
En servicios no UCI de adultos, la frecuencia de consumo de los antibióticos a nivel nacional en orden decreciente fue: ciprofloxacina 10,3 DDD/100 camas día; ceftriaxona (7,5 DDD/100 camas día), meropenem 7,3 DDD/100 camas día, piperacilina tazobactam (6,4 DDD/100 camas día), vancomicina (4,4 DDD/100 camas día) y el antibiótico de menor consumo fue imipenem (0,7 DDD/100 camas día). Ver tabla 1.



En servicios no UCI de adultos el mayor consumo de ceftriaxona lo presentó Caquetá (15,7 DDD/100 camas día), de ciprofloxacina, meropenem, imipenem y vancomicina Chocó (42,6 DDD/100 camas día; 16,5 DDD/100 camas día; 6,1 DDD/100 camas día y 9,3 DDD/100 camas día respectivamente) y de piperacilina tazobactam Cesar (14,7 DDD/100 camas día). Ver tabla 1.

Comparando las frecuencias de consumo en 2018 a nivel nacional en servicios UCI adultos con el año 2017 se observó para el 2018 una reducción en el consumo de meropenem, mientras que se observa un incremento, en algunos casos mínimo, para los demás antibióticos. Para el período 2013 - 2018 la tendencia fue a la reducción del consumo de imipenem, mientras que para ceftriaxona la tendencia fue al aumento del consumo (Figura 1).

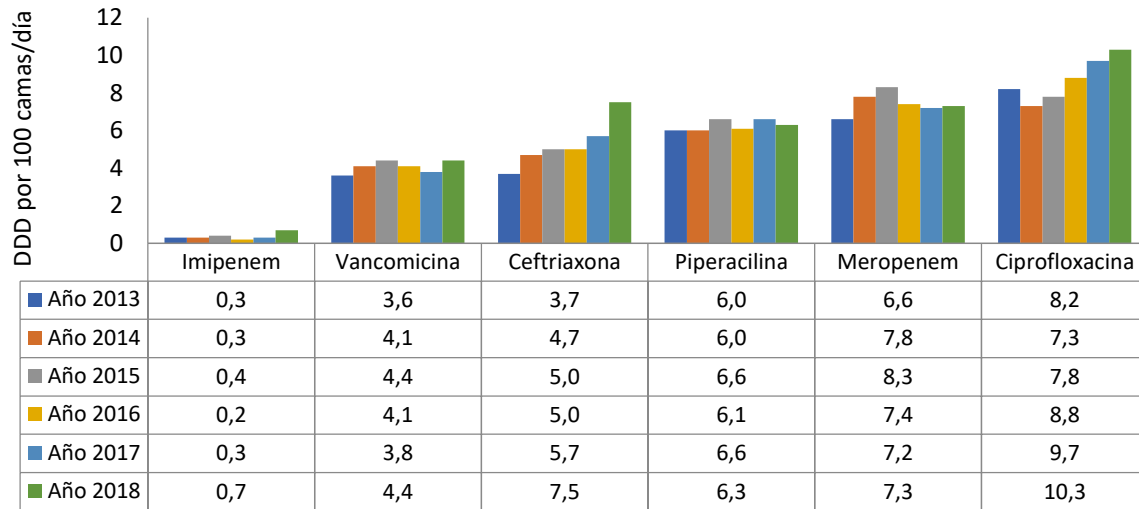
Figura 1. Comportamiento de consumo de antibióticos en servicios UCI en Colombia, 2013 - 2018



Fuente: Base de datos CAB, Sivigila, Colombia 2013 - 2018

Comparando las frecuencias de consumo en 2018 a nivel nacional en servicios no UCI adultos con el año 2017 se observó para el 2018 una reducción en el consumo de piperacilina, mientras que se observó un incremento, en algunos casos mínimo, para los demás antibióticos. Para el período 2013 - 2018 hay tendencia al aumento de ceftriaxona y ciprofloxacina (Figura 2).

Figura 2. Comportamiento de consumo de antibióticos en servicios no UCI en Colombia 2013-2018



Fuente: Base de datos CAB, Colombia 2013- 2018

Se hallaron los percentiles por antibiótico y por servicio tabla 2 y tabla 3 para cada entidad territorial con el fin de comparar los resultados, permitiendo saber cómo está situado un determinado valor en función de la totalidad de datos notificados.

En servicios UCI para imipenem el 75 % de las UPGD en UCI no presentan consumo. La mediana nacional para meropenem a nivel nacional fue de 22,2 DDD por 100 camas día, valor que fue superado por Casanare en 2,5 veces. Para ceftriaxona el percentil 90 a nivel nacional fue de 11,2 DDD por 100 camas día, valor que fue superado por Casanare (22,7 DDD por 100 camas día), Norte de Santander (26,3 DDD por 100 camas día), Chocó (42,7 DDD por 100 camas día) y La Guajira (55,7 DDD por 100 camas día). Se observó que San Andrés y Providencia presentó los menores consumos para todos los antibióticos objeto de vigilancia en este servicio.

En servicios no UCI el antibiótico de mayor consumo fue ciprofloxacina, para el percentil 90 los mayores valores los presentaron Chocó (83,2 DDD por 100 camas día) y San Andrés (43,4 DDD por 100 camas día), siendo el valor nacional, en este percentil, de 15,1 DDD por 100 camas día. Ceftriaxona fue el segundo antibiótico de mayor consumo, a nivel nacional el percentil 90 fue de 19,9 DDD por 100 camas día, las entidades territoriales que presentaron los mayores valores del indicador para este percentil fueron Caquetá (46,3 DDD por 100 camas día), Valle del Cauca (39,0 DDD por 100 camas día) y La Guajira (32,8 DDD por 100 camas día). Chocó presentó los mayores valores del indicador de los percentiles 75 y 90 para imipenem y meropenem. Para piperacilina en el percentil 90, La Guajira presentó el mayor valor del indicador y para vancomicina en este mismo percentil el mayor valor fue en Cesar.

Tabla 1. Distribución de las dosis diarias definidas de antibióticos vigilados en servicios de UCI y No UCI en Colombia 2018

Departamento / Distrito	No. de UPGD con servicios UCI y NO UCI y No. de camas vigiladas				Dosis Diarias Definidas x 100 camas día											
	UCI		NO UCI		Ceftriaxona		Ciprofloxacina	Imipenem		Meropenem		Piperacilina tazobactam		Vancomicina		
	UCI	Camas	NO UCI	Camas	UCI	No UCI	No UCI	UCI	No UCI	UCI	No UCI	UCI	No UCI	UCI	No UCI	
Antioquia	31	476	38	4703	4,5	4,4	6,0	0,7	0,7	19,5	4,4	15,7	5,3	10,6	2,4	
Barranquilla	32	602	29	2349	7,9	7,0	27,5	0,5	0,1	31,1	6,6	17,1	6,6	18,7	4,6	
Bogotá	54	1035	75	8752	3,7	2,0	3,2	0,0	0,0	25,9	6,9	16,4	6,9	13,1	4,0	
Boyacá	9	86	12	735	5,9	4,6	3,6	0,0	0,0	20,8	3,5	18,1	5,0	8,2	1,4	
Caldas	8	132	7	628	1,7	1,3	1,9	0,2	0,8	31,1	5,2	17,7	5,1	10,9	1,5	
Caquetá	3	22	11	268	6,1	15,7	7,8	0,2	0,0	20,8	1,3	21,6	1,5	9,4	0,7	
Cartagena	21	256	23	1286	5,0	3,5	4,5	0,1	0,1	23,6	5,4	16,4	7,5	11,8	4,7	
Casanare	2	20	3	194	10,7	8,8	17,5	2,1	0,8	57,7	8,2	25,5	7,2	28,9	3,9	
Cauca	4	90	4	455	7,9	8,9	7,4	3,5	0,8	18,8	6,6	13,7	8,3	13,9	4,5	
Cesar	9	185	11	784	7,4	9,1	9,1	0,5	0,1	24,8	11,5	26,4	14,7	13,4	8,7	
Choco	3	13	4	33	17,1	14,1	42,6	1,9	6,1	12,8	16,5	10,9	2,8	7,9	9,3	
Cundinamarca	11	183	13	1025	6,3	2,0	2,2	0,0	0,0	24,3	6,8	25,7	7,8	13,7	3,6	
Guajira	6	82	19	525	29,1	11,6	10,4	4,3	2,0	32,5	4,5	22,1	10,7	23,5	6,4	
Huila	8	140	12	1003	3,9	7,8	12,3	0,0	0,0	28,7	7,3	15,8	7,1	15,5	6,3	
Meta	8	89	9	611	3,5	2,5	4,1	0,1	0,0	22,7	4,8	17,8	7,0	7,9	5,0	
Norte de Santander	9	191	9	1146	9,8	12,2	11,2	0,4	0,0	33,9	9,3	17,6	5,1	15,3	3,9	
Quindío	5	64	5	580	4,0	5,8	10,1	0,0	3,2	32,7	12,6	11,6	8,2	18,7	4,7	
Risaralda	10	145	8	954	3,6	4,5	5,8	1,0	0,1	29,5	9,7	12,7	5,3	17,6	6,6	
San Andrés	1	9	2	87	0,3	4,6	22,9	0,0	0,0	0,3	4,1	0,5	0,8	1,2	4,8	
Santander	17	299	20	1702	5,2	9,2	9,1	0,1	0,2	34,5	14,8	18,7	8,6	12,0	4,7	
Santa Martha D.E	10	118	10	929	2,2	8,5	9,8	0,6	0,4	23,6	5,6	15,9	4,8	9,9	2,2	
Sucre	7	128	4	341	5,3	9,0	7,3	0,1	0,4	26,8	9,1	9,9	6,2	13,1	5,0	
Tolima	14	245	13	858	4,4	7,3	3,7	0,2	0,1	22,0	7,3	10,6	5,3	9,4	4,4	
Valle del Cauca	36	813	78	4253	2,9	15,0	6,6	0,3	0,1	25,6	4,5	11,7	3,9	11,5	2,4	
Nacional	318	5423	419	34201	6,6	7,5	10,3	0,7	0,7	26,0	7,3	16,2	6,3	13,2	4,4	

Tabla 2. Percentiles de las DDD de antibióticos vigilados en servicios UCI Adultos en Colombia 2018

Departamento / Distrito	Ceftriaxona					Imipenem					Meropenem					Piperacilina tazobactam					Vancomicina				
	P10	P25	P50	P75	P90	P10	P25	P50	P75	P90	P10	P25	P50	P75	P90	P10	P25	P50	P75	P90	P10	P25	P50	P75	P90
Antioquia	0,0	0,39	2,41	5,23	10,1	0,0	0,0	0,0	0,55	2,15	4,7	11,2	17,4	25,7	35,3	2,6	7,1	14,0	20,5	28,7	2,4	4,8	8,4	12,5	17,2
Barranquilla	0,0	0,8	3,4	8,3	16,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	1,7	12,4	24,2	38,2	59,2	0,3	3,9	10,5	19,4	33,3	0,7	5,1	10,4	18,8	36,7
Bogotá	0,0	0,2	1,9	4,8	9,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,1	12,2	23,3	33,8	51,7	2,3	5,5	12,8	22,8	33,2	2,0	5,7	9,7	16,2	24,7
Boyacá	0,0	0,0	1,2	5,4	15,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,4	10,3	17,3	30,7	41,4	0,0	4,8	18,3	27,4	33,2	0,1	2,7	7,4	12,5	18,4
Caldas	0,0	0,0	0,6	2,4	5,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	5,3	17,4	32,5	43,8	55,3	2,0	8,2	16,5	23,5	30,9	0,2	2,4	5,6	12,2	21,1
Caquetá	2,3	2,9	5,9	8,2	9,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	11,3	13,7	20,8	27,3	28,4	12,8	21,0	23,7	25,4	28,1	4,5	6,4	9,4	12,4	12,6
Cartagena	0,0	0,0	2,3	5,5	11,3	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	10,7	20,2	33,7	48,9	2,1	6,1	12,8	20,4	32,3	2,1	5,5	9,5	15,4	21,2
Casanare	3,2	5,4	7,2	15,1	22,7	0,0	0,0	0,7	2,9	7,3	33,9	45,5	58,0	66,6	82,3	3,8	6,7	23,7	37,6	49,6	9,6	12,9	23,0	40,4	53,8
Cauca	2,5	3,9	6,6	10,6	15,2	0,0	0,0	0,3	6,3	13,5	7,4	9,9	16,9	24,5	37,3	8,2	9,8	12,4	17,8	21,5	7,2	9,4	12,8	18,3	21,7
Cesar	0,0	1,0	3,0	6,3	14,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	5,0	9,2	15,5	26,9	36,7	7,1	12,7	20,4	31,7	50,5	1,4	3,1	6,9	13,4	26,4
Chocó	0,0	5,0	6,9	27,3	42,7	0,0	0,0	0,0	0,0	4,5	0,0	1,6	7,0	12,5	27,2	0,6	5,0	10,3	15,6	22,1	1,5	3,4	4,3	9,6	20,0
Cundinamarca	0,0	0,0	2,8	6,6	14,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,9	11,6	20,6	30,7	45,4	7,9	13,0	22,1	33,9	50,3	2,4	5,8	10,4	18,1	27,8
Guajira	4,8	11,8	21,3	33,9	55,7	0,0	0,0	0,4	5,2	7,6	8,0	16,4	25,3	42,4	57,0	3,4	7,0	16,9	27,5	48,1	3,3	6,3	17,2	38,9	52,3
Huila	0,0	0,0	2,0	5,8	9,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	3,2	9,0	25,4	39,1	60,1	0,3	2,2	14,6	24,4	31,4	4,2	5,3	12,0	17,6	25,4
Meta	0,0	0,0	1,4	4,3	8,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	9,2	21,4	32,6	48,3	2,6	8,9	17,0	24,6	33,2	0,2	2,5	5,1	9,7	19,8
Norte de Santander	0,0	1,9	5,3	10,0	26,3	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	4,9	16,3	30,6	45,2	64,9	2,2	4,8	15,9	22,8	35,3	2,8	7,2	11,9	17,6	32,0
Quindío	0,0	0,0	1,4	4,7	8,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	18,8	28,0	47,7	64,7	4,2	5,3	10,4	14,5	19,0	4,4	7,5	10,1	19,3	42,2
Risaralda	0,0	0,0	2,3	5,5	9,5	0,0	0,0	0,0	0,0	1,8	5,4	15,7	26,6	43,4	54,2	2,2	4,4	10,1	17,5	25,7	5,2	10,4	16,4	23,2	31,4
San Andres	0,0	0,0	0,0	1,2	1,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,4	1,9	0,0	0,0	0,0	2,2	3,0	0,0	0,0	0,0	5,2	6,9
Santander	0,0	1,3	3,7	6,3	10,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,5	16,1	30,9	49,1	64,8	1,7	8,1	17,1	25,3	35,0	1,9	5,6	10,8	15,7	22,4
Santa Marta	0,0	0,0	0,5	2,6	5,4	0,0	0,0	0,0	0,0	1,7	1,8	6,7	20,5	33,2	45,8	0,4	2,0	13,8	21,6	34,2	0,0	1,7	6,0	11,9	21,5
Sucre	0,0	0,2	3,3	6,8	14,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,4	4,3	20,2	42,7	60,4	0,1	0,2	6,3	15,6	23,9	0,9	1,6	7,8	17,2	26,7
Tolima	0,0	0,5	2,8	6,3	9,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	2,0	8,3	18,0	31,9	46,9	0,1	5,2	10,1	15,5	20,1	0,5	2,6	6,6	13,0	22,5
Valle del Cauca	0,0	0,4	1,8	3,8	7,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	5,9	11,6	22,2	36,9	50,5	1,3	4,7	10,3	16,6	25,6	3,3	6,2	10,2	15,4	19,4
Nacional	0,0	0,3	2,4	5,8	11,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	3,5	11,1	22,2	35,4	52,8	1,6	5,5	13,1	21,8	32,0	1,7	4,9	9,5	16,0	24,8

Tabla 3. Percentiles de las DDD de antibióticos vigilados en servicios NO UCI Adultos en Colombia 2018

Departamento / Distrito	Ceftriaxona					Ciprofloxacina					Imipenem					Meropenem					Piperacilina tazobactam					Vancomicina				
	P10	P25	P50	P75	P90	P10	P25	P50	P75	P90	P10	P25	P50	P75	P90	P10	P25	P50	P75	P90	P10	P25	P50	P75	P90	P10	P25	P50	P75	P90
Antioquia	0,9	1,4	3,9	5,2	6,5	0,4	1,6	4,3	6,9	11,1	0,0	0,0	0,0	0,2	0,7	0,4	1,6	3,5	5,7	7,8	0,6	1,5	4,6	8,3	10,4	0,2	1,0	1,9	3,2	4,9
Barranquilla	0,3	1,5	3,5	7,6	15,9	0,0	1,5	4,6	12,1	22,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	1,9	5,1	8,6	14,6	0,1	1,5	4,4	9,1	13,6	0,0	1,1	2,7	6,3	9,6
Bogotá	0,0	0,2	1,1	2,4	4,5	0,0	0,0	0,8	2,8	6,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,6	4,3	8,9	15,7	0,0	1,3	4,8	9,0	14,5	0,0	0,5	2,4	4,9	8,7
Boyacá	0,1	0,6	1,7	3,3	6,1	0,0	0,1	0,5	2,8	5,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,8	2,8	4,8	7,7	0,0	0,8	4,3	7,0	12,2	0,0	0,4	1,1	1,9	2,9
Caldas	0,0	0,1	0,3	0,7	1,1	0,4	0,9	1,8	2,5	3,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,6	1,6	3,6	7,0	12,6	0,1	2,6	5,1	7,4	9,7	0,1	0,5	1,1	2,6	2,9
Caquetá	0,0	1,2	6,1	16,0	46,3	0,0	0,0	1,6	11,3	22,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,8	6,6	0,0	0,0	0,0	0,4	7,3	0,0	0,0	0,0	0,0	3,9
Cartagena	0,3	1,0	2,2	4,0	6,7	0,0	0,1	2,9	5,6	9,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,5	1,6	4,0	7,2	10,7	1,2	2,7	6,1	10,6	14,2	0,4	1,9	3,4	6,0	9,6
Casanare	1,3	2,8	4,8	15,7	23,5	5,0	7,3	12,8	18,2	24,7	0,0	0,0	0,4	1,0	2,0	1,5	2,8	6,5	11,9	17,5	1,6	3,0	5,9	8,5	10,9	1,2	1,7	2,8	4,4	9,0
Cauca	2,8	4,0	6,2	11,5	17,9	3,1	4,5	6,8	8,7	12,4	0,0	0,0	0,5	1,1	1,9	3,0	4,5	6,2	8,3	10,7	2,5	3,8	5,7	8,1	12,8	1,4	2,2	4,2	5,7	7,9
Cesar	0,5	1,3	2,9	5,5	18,2	0,0	0,1	1,2	3,7	31,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,7	2,1	4,6	9,2	24,5	1,2	2,7	10,3	16,2	32,8	0,9	1,5	2,3	5,2	27,3
Choco	5,0	8,1	16,5	17,6	22,2	12,0	18,0	23,5	77,0	83,2	0,0	0,0	0,0	10,8	18,0	0,0	2,0	11,8	27	37,8	0,2	0,36	0,8	2,57	7,47	0,0	0,6	7,95	14	19,9
Cundinamarca	0,1	0,5	1,5	3,0	4,8	0,0	0,0	0,8	1,9	3,9	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	2,2	4,9	9,0	11,2	1,3	3,6	7,4	10,8	14,3	0,0	0,3	2,2	4,7	6,6
Guajira	0,0	0,0	4,0	19,9	32,8	0,0	0,0	0,0	4,9	17,2	0,0	0,0	0,0	0,4	5,6	0,0	0,0	0,0	0,7	15,2	0,0	0,0	0,0	3,5	46,4	0,0	0,0	0,0	1,6	14,7
Huila	0,1	2,3	5,4	9,7	18,1	0,2	1,4	5,3	17,2	30,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,6	4,4	8,7	13,2	0,0	0,7	5,3	10,6	16,9	0,0	1,5	4,1	6,4	8,7
Meta	0,0	0,3	1,3	2,7	4,4	0,0	0,3	1,0	2,8	6,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	1,5	4,0	6,8	9,2	1,2	4,0	7,2	9,2	12,1	0,1	1,6	3,1	5,6	10,4
Norte de Santander	3,8	5,9	10,9	17,3	22,5	1,0	3,2	6,9	10,7	20,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	1,8	3,4	7,1	11,6	18,7	0,3	1,2	3,5	6,8	12,4	0,3	1,4	2,5	4,8	9,4
Quindío	1,1	2,0	3,2	5,1	6,7	1,4	2,5	3,6	5,5	31,9	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	2,6	4,0	7,6	10,3	13,3	1,5	4,2	7,0	9,8	12,0	1,0	1,7	3,0	4,3	7,4
Risaralda	0,0	1,7	3,1	7,4	9,6	0,5	1,7	3,6	6,5	16,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,7	3,6	6,5	10,8	14,0	1,2	1,7	5,4	7,9	10,9	2,0	2,9	3,9	6,1	14,3
San Andrés	1,8	2,3	3,2	5,5	10,6	4,6	6,4	11,8	28,8	43,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0	9,2	11,6	0,0	0,0	0,3	1,2	2,2	0,0	0,0	1,8	8,8	10,4
Santander	1,0	2,6	5,6	11,7	18,7	0,5	2,2	5,1	10,6	19,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	3,3	9,8	15,5	20,6	0,3	1,7	7,7	14,1	18,1	0,2	1,6	4,1	6,4	9,2
Santa Martha D.E	0,0	1,4	3,8	9,2	15,7	0,3	2,0	5,1	11,1	26,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,5	3,9	7,3	11,3	0,0	0,4	2,0	6,7	11,8	0,0	0,2	1,5	2,9	4,3
Sucre	2,2	5,6	7,5	12,1	17,3	1,7	4,1	7,7	10,4	12,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,6	1,5	4,5	9,4	12,8	16,1	0,0	0,0	1,6	12,2	20,3	0,2	1,2	2,2	8,3	12,6
Tolima	1,2	2,5	4,6	7,7	13,2	0,0	0,3	1,2	3,9	8,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	1,1	2,9	5,8	9,8	13,8	0,3	2,1	4,2	7,9	11,6	0,1	1,2	2,8	4,5	7,0
Valle del Cauca	0,4	2,6	7,8	21,2	39,0	0,0	0,0	2,6	6,7	15,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,8	7,4	12,1	0,0	0,0	1,9	6,3	10,2	0,0	0,0	1,6	3,8	5,9
Nacional	0,0	1,0	3,1	8,0	19,9	0,0	0,3	2,4	6,6	15,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,17	0,0	0,8	4,2	8,6	13,2	0,0	0,6	2,2	4,6	8,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2



En cuanto al indicador de cumplimiento de la notificación, se observó que las entidades territoriales que presentaron los menores porcentajes de cumplimiento fue debido a que sus UPGD no notificaron más de un mes, especialmente o en mayor proporción el mes 12, o porque cuentan con pocas UPGD y al no notificar un mes se afecta notablemente el indicador; los resultados se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Cumplimiento de la notificación de consumo de antibióticos en servicios de UCI y No UCI adultos en Colombia, 2018

Departamento / Distrito	Porcentaje de cumplimiento de notificación (%)	
	UCI	No UCI
Antioquia	100,0	86,8
Barranquilla	82,7	89,6
Bogotá	85,2	88,0
Boyacá	87,5	91,7
Caldas	87,5	85,7
Caquetá	100,0	100,0
Cartagena de indias	85,7	70,0
Casanare	50,0	33,0
Cauca	100,0	75,0
Cesar	27,2	27,2
Chocó	33,3	50,0
Cundinamarca	91,6	92,3
La Guajira	71,4	73,7
Huila	75,0	91,7
Meta	100,0	100,0
Norte de Santander	90,9	77,7
Quindío	80,0	60,0
Risaralda	100,0	100,0
San Andrés	50,0	50,0
Santander	76,4	85,0
Santa Martha	88,9	90,0
Sucre	42,9	24,0
Tolima	92,3	84,0
Valle del Cauca	88,6	91,0

4. DISCUSIÓN



La OMS trabaja en un plan de acción global integrado para abordar la resistencia a los antimicrobianos aumentando la conciencia y el conocimiento, reduciendo infecciones y fomentando el uso prudente de los antimicrobianos (12). El seguimiento de las estadísticas de consumo permite cuantificar la presión selectiva ejercida sobre las poblaciones de microorganismos y establecer comparaciones de referencia en el nivel de los países o de los establecimientos de salud, así como evaluar el impacto de las intervenciones educativas o de reglamentación para la contención de la resistencia (13).

La vigilancia de consumo de antibióticos durante 2018 en Colombia se realizó en 24 entidades territoriales a través de la recolección pasiva de datos a partir de fuentes secundarias, por lo que es muy importante resaltar el compromiso de los referentes de las UPGD y de las entidades territoriales en el proceso. Durante el año se hizo especial énfasis en mejorar la calidad del dato y en el cumplimiento de la notificación a través de realimentaciones periódicas a las entidades territoriales. Las fallas más comunes estuvieron relacionadas con la calidad del dato; se presentaron errores en el número de camas ocupadas y camas disponibles lo cual afectaba la proporción de ocupación y el valor del indicador, en consecuencia, no se reflejaba el consumo real de antibióticos en la institución. Los errores detectados desde el INS fueron periódicamente informados al nivel local para la verificación y ajuste; la información que no fue ajustada fue eliminada de la base para el análisis final.

Como se había mencionado hubo un incremento significativo en el número de UPGD con relación a 2017, en servicios UCI se aumentó en 29% (36 UPGD) y para servicios no UCI en 71 % (133 UPGD), esto debido a que se solicitó a las entidades territoriales ajustarse a lo establecido en el protocolo de vigilancia, en el cual se establece que la vigilancia debe realizarse en instituciones de alta y media complejidad. Sin embargo, es necesario evaluar si la totalidad de instituciones que se integraron a la vigilancia del evento presentan consumo rutinario de los antibióticos objeto de vigilancia.

En cuanto al indicador de cumplimiento, este se vio afectado por la notificación del mes de diciembre lo cual puede estar relacionado con la finalización de los contratos de prestación de servicios y período de vacaciones de referentes del evento. También es de anotar que se presentaron errores de año en los ajustes realizados a la notificación. Otro factor que pudo haber afectado el indicador de cumplimiento es que a partir de 2019 la herramienta de notificación no acepta doble notificación para un mismo mes y en algunos casos la notificación correspondiente a diciembre de 2017 quedo con fecha 2018 y cuando las instituciones fueron a notificar 2018 no fue posible, se requería hacer un ajuste.

Los factores que afectaron el indicador de cumplimiento deben ser analizados a nivel local y las fallas presentadas deben servir de aprendizaje y ser superadas en 2019, para lo cual es necesario que se atiendan las recomendaciones emitidas por el INS, se realice de

manera rutinaria un proceso de verificación de la información notificada y de manera oportuna los ajustes a la notificación.

Pasando al análisis de consumo de antibióticos en el ámbito hospitalario durante 2018, el consumo de carbapenémicos en servicios UCI adultos, meropenem fue el antibiótico con mayor consumo lo que ha sido una constante a través de los años de vigilancia del evento. Sin embargo, hay que destacar que se presentó una reducción del 10% en el consumo con relación a 2017 (de 28,6 pasó a 26,0 DDD por 100 camas día). Imipenem que es el antibiótico vigilado que presenta la menor frecuencia de consumo, también presentó una reducción del 12% frente al consumo en 2017 (de 0,8 paso a 0,7 DDD por 100 camas día).

Por el contrario, en servicios no UCI adultos, tanto meropenem como imipenem presentaron aumento en el consumo (pasando de 7,2 a 7,3 por 100 camas día y de 0,3 a 0,7 por 100 camas día respectivamente), en imipenem se duplicó el consumo, este resultado podría explicarse porque por ejemplo Chocó y La Guajira que se integraron a la vigilancia del evento durante 2018 y son las entidades territoriales que presentan los mayores consumos de imipenem. De acuerdo con información de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en Estados Unidos, el uso de antibióticos en hospitalización aumentó significativamente entre 2006 y 2012, para los carbapenémicos en casi un 40 % (14).

Como ya se ha mencionado en informes anteriores, el uso de carbapenémicos tiene un impacto potencial en la aparición de resistencia bacteriana y los resultados de vigilancia muestran una alerta de la presión selectiva que se está ejerciendo sobre microorganismos Gram negativos a nivel hospitalario; el alto consumo de carbapenémicos podría explicarse por una mayor aparición de infecciones por microorganismos Gram negativos con resistencia a betalactamasas de espectro extendido o porque no se hace un uso racional de este tipo de antibióticos y se emplean tanto para tratamientos de infecciones por bacterias resistentes como sensibles a carbapenémicos; en el estudio de Stewardson y colaboradores se encontró que en la mayoría de infecciones del torrente sanguíneo causadas por enterobacterias ya fueran sensibles o resistentes a carbapenémicos, el tratamiento era con carbapenémicos (15).

En cuanto al consumo de ceftriaxona en servicios UCI y no UCI durante 2018 se presentó aumento en el consumo, para servicios UCI estuvo alrededor del 18% mientras que para servicios no UCI fue del 30% con relación al consumo en 2017, este medicamento tiene la capacidad de inducir resistencia a otros antibióticos por lo que su prescripción debe hacerse de manera racional y adecuada.

Vancomicina también presentó aumento en 2018 con relación a 2017 en servicios UCI 3% y no UCI 16%. Al observar el comportamiento en el período 2013 - 2018 puede verse, en servicios no UCI, una tendencia al aumento en el consumo de este medicamento y de acuerdo con información de los CDC en Estados Unidos el uso de vancomicina aumentó más de un 30% entre 2006 – 2012 (14).

Ciprofloxacina presentó aumento con relación a 2017, este resultado podría ser explicado porque la notificación de las nuevas UPGDs que ingresaron a la vigilancia del evento en servicios no UCI muestra que, dentro de los antibióticos vigilados el mayor consumo se encuentra ciprofloxacina, especialmente en administración parenteral. Es importante resaltar que la prescripción de este antibiótico, así como la de todos los antibióticos de amplio espectro, debe hacerse a partir de resultados de laboratorio. En Cuba un estudio realizado con 76 pacientes tratados con ciprofloxacina mostró que solo a 17 pacientes les realizaron estudios microbiológicos y de estos tan solo 8 aislamientos fueron sensibles a ciprofloxacino, es decir, la mayoría de las prescripciones fueron realizadas de forma empírica, dejando en evidencia el uso inadecuado de este medicamento en el estudio (16).

En el informe de vigilancia por laboratorio de resistencia bacteriana a los antimicrobianos de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) de 2017 se observa marcada resistencia a cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos (17) contrastando con la información de vigilancia de antibióticos en el período 2013 - 2018 han presentado una tendencia al aumento a través del tiempo. Si bien la resistencia antimicrobiana (RAM) es un fenómeno que aparece de forma natural con el tiempo en microorganismos presentes en las personas, los animales y el medio ambiente (agua, suelo y aire), el proceso se puede acelerar por el mal uso y el abuso de los antimicrobianos tanto en las personas como en los animales. Además, el mal control de las infecciones, las condiciones sanitarias deficientes y la manipulación inadecuada de los alimentos fomentan la propagación de la RAM (6,18).

El consumo de piperacilina, igual que para 2017, ocupó el segundo lugar en servicios UCI y el cuarto lugar en servicios no UCI, con una ligera reducción en el consumo para los dos servicios, esta penicilina de amplio espectro activa contra bacilos Gram negativos fermentadores y no fermentadores de glucosa como *Klebsiella*, *Pseudomonas* y *Acinetobacter*, que son microorganismos que causan alta morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados. (14), representa una alternativa de tratamiento antes de escalar a carbapenémicos, siempre y cuando se cuente con antibiograma (19).

En las entidades territoriales que presentaron los mayores consumos para cada uno de los antibióticos por servicio es necesario revisar los factores que están afectando el indicador. Cada entidad territorial debe procesar los datos en lo local con el fin de definir sus

tendencias en el tiempo, conocer el comportamiento de sus instituciones, generar reportes que fortalezcan el proceso y determinar el impacto de las intervenciones educativas o de reglamentación que se realizan a nivel local o nacional.

Así mismo, deben realizar acompañamiento y seguimiento a las UPGD que presentan los mayores consumos con el fin de analizar los factores que están afectando el indicador y se trabaje en la implementación de una política de uso prudente de antibióticos o en programas de racionalización de la prescripción de antibióticos, preferiblemente con el apoyo del servicio de infectología, con el fin de contener la resistencia bacteriana.

Es necesario mejorar la supervisión y acompañamiento a las UPGD por parte de los referentes municipales y departamentales con el fin de garantizar la calidad de la información y que los resultados reflejen la realidad institucional, local y nacional sobre el comportamiento del evento.

En Colombia es necesario propiciar espacios de comunicación dirigidos a diferente público (salud humana, la salud animal y la agricultura) que permitan crear conciencia y un cambio en los hábitos de prescripción y uso de estos medicamentos, pero es muy importante tener en cuenta que el monitoreo del consumo de antibióticos es una forma de crear conciencia, por eso la invitación a continuar realizando la vigilancia de éste evento, mejorando la calidad del dato y haciendo análisis local y uso de la información recolectada (20).

Los datos sobre el consumo de antimicrobianos pueden ser utilizados para identificar y proporcionar una alerta temprana de problemas relacionados con cambios, exposición y uso de los antimicrobianos, desarrollo de intervenciones y abordaje de los problemas identificados; monitorear los resultados de las intervenciones; evaluar la calidad de la prescripción en términos de adherencia a las guías o pautas de práctica en donde se cuente con ellas; sensibilizar a los profesionales de la salud y consumidores sobre los problemas del uso inapropiado de los antimicrobianos y vincular la exposición antimicrobiana al desarrollo de resistencia microbiana (8).

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS



1. **Centers for Disease Control and Prevention.** Antibiotic/Antimicrobial Resistance. Fecha de consulta 2 de mayo de 2019. Disponible en: <http://www.cdc.gov/drugresistance/index.html>
2. **Organización Mundial de la Salud.** Farmacorresistencia. Vigilancia del uso de los antimicrobianos. Fecha de consulta 2 de mayo de 2019. Disponible en: http://www.who.int/drugresistance/surveillance_use/es/
3. **World Health Organization.** (2012). The evolving threat of antimicrobial resistance: options for action. World Health Organization. <http://www.who.int/iris/handle/10665/44812>
4. **Presidencia de la República de Colombia.** Ministerio de la Protección Social. Decreto 780 de 2016. Fecha de consulta 30 de abril de 2019. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%200780%20de%202016.pdf
5. **Shlaes DM, Gerding DN, John JF Jr, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA, et al.** Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the Prevention of Antimicrobial Resistance in Hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1997; 18(4):275-91.
6. **Pallares CJ, Martínez E.** Implementación de un programa de uso regulado de antibióticos en 2 unidades de cuidado intensivo médico-quirúrgico en un hospital universitario de tercer nivel en Colombia. *Infectio.* 2012; 16(4): 192-198.
7. **Cataño JC, Castaño O.** Evaluación del impacto de un programa de vigilancia epidemiológica del consumo de antibióticos y la flora en una clínica de tercer nivel. *Infectio.* 2009; 13(1):6-13
8. **World Health Organization.** WHO Report on Surveillance of Antibiotic Consumption 2016-2018 Early implementation. Fecha de consulta 2 de mayo de 2019. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277359/9789241514880-eng.pdf?ua=1>
9. **Statens Serum Institut National Veterinary Institute, Technical University of Denmark National Food Institute, Technical University of Denmark.** Use of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from food animals, food and humans in Denmark. DANMAP 2017 – October 2018 – ISSN 1600-2032



10. **Instituto Nacional de Salud de Colombia.** Informe de evento. Informe final consumo de antibióticos en el ámbito hospitalario, Colombia, 2017. Fecha de consulta: 30 de abril de 2019. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/CONSUMO%20DE%20ANTIBI%C3%93TICOS%202017.pdfVigilancia/Informe%20de%20Evento%20Epidemiolgico/Consumo%20de%20antibióticos%202015.pdf>
11. **World Health Organization.** Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018. Fecha de consulta 30 de abril de 2019. Disponible en: <https://www.drugsandalcohol.ie/29364/1/WHO%20Collaborating%20Centre%20for%20Drug%20Statistics%20Methodology.pdf>
12. **Organización Panamericana de la Salud.** Cuáles son las 10 principales amenazas a la salud en 2019. Fecha de consulta 30 de abril de 2019. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14916:ten-threats-to-global-health-in-2019&Itemid=135&lang=es
13. **World Health Organization.** Vigilancia del uso de los antimicrobianos. Fecha de consulta 30 de abril de 2019. Disponible en: <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/optimize-use/surveillance/es/>
14. **Centers for Disease Control and Prevention.** Antibiotic Use in the United States, 2017: Progress and Opportunities. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2017. Fecha de consulta 30 de abril de 2019. Disponible en <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/stewardship-report/pdf/stewardship-report.pdf>
15. **Stewardson AJ, Marimuthu K , Sengupta S,** et al. Effect of carbapenem resistance on outcomes of bloodstream infection caused by Enterobacteriaceae in low-income and middle-income countries (PANORAMA): a multinational prospective cohort study. Lancet Infect Dis. 2019; (published online April 29.). [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30792-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30792-8)
16. **Rodríguez L, Navarro T, Matos M y Bosch.** Prescripción de ciprofloxacino por vía parenteral en pacientes ingresados en los servicios de Medicina Interna y Caumatología de un hospital general. A MEDISAN vol.21 no.7 Santiago de Cuba jul. 2017.
17. **Instituto Nacional de Salud.** Informe de resultados de la Vigilancia por el laboratorio de resistencia a los antimicrobianos en infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) de 2017. Fecha de consulta 30 de abril de 2019. Disponible en <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informacin%20de%20laboratorio/Informe%20Vigilancia%20por%20Laboratorio%20Resistencia%20Antimicrobiana%20y%20Whonet%20IAAS%202017>.



18. **Dellit T, Owens R, McGowan J, Gerding G, Weinstein R, Burke J, et al.** 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 2007; 44(2): 159-77.)
19. **De la Vega J, Benadof D, Veas A y Acuña M.** Susceptibilidad de enterobacterias a piperacilina/tazobactam en un hospital pediátrico de Chile. Rev Chilena infectol. 2017; 34(6):563-569. Disponible en <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n6/0716-1018-rci-34-06-0563.pdf>
20. **World Health Organization.** Resistencia a los antimicrobianos. Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos Concienciación y educación. Fecha de consulta 30 de abril de 2019. Disponible en <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/awareness/es/>

6. ANEXOS

