

**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD.  
CARRERA DE MAESTRIA EN INVESTIGACIÓN CLINICA Y  
FARMACOLOGICA**



**Universidad Abierta  
Interamericana**

**Estudio de Utilización de Antibióticos en el servicio  
ambulatorio de un Centro de Salud de Ecuador. Estudio  
de caso.**

*Autor:* BQF. Yomara Maldonado Encalada

*Tutor:* Dr. Roberto Lede

Buenos Aires-Argentina

2022

## INDICE

Portada .....	1
INDICE.....	2
DEDICATORIA .....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
LISTA DE ABREVIATURAS.....	6
RESUMEN.....	7
SUMMARY.....	8
INTRODUCCIÓN .....	9
JUSTIFICACIÓN .....	13
OBJETIVOS:.....	14
OBJETIVO PRIMARIO.....	14
OBJETIVOS SECUNDARIOS .....	14
MARCO TEÓRICO .....	14
1.1 USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS .....	14
1.2 Prescripción del fármaco .....	15
1.3 FARMACOEPIDEMIOLOGIA.....	17
1.3.1 Farmacovigilancia .....	18
1.3.2 Estudio de utilización de medicamentos.....	18
1.4 Métodos empleados en los estudios de utilización de medicamentos. ....	19
1.4.1 Estudios de oferta.....	19
1.4.2 Estudios de consumo .....	20
1.5 Metodología de ATC / DDD.....	26
1.5.1 Historia.....	26
1.5.2 Propósito del sistema ATC / DDD.....	27
1.5.3 El sistema de clasificación EphMRA .....	28
1.5.4 Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC) .....	29

1.5.5	Nomenclatura .....	29
1.5.6	Criterios de inclusión y exclusión .....	30
1.6	Uso terapéutico o clase farmacológica .....	31
1.7	Solo un código ATC para cada vía de administración .....	31
1.8	Más de un código ATC para una sustancia medicinal .....	32
1.9	Nuevos grupos de ATC y “otros” grupos (grupos X) .....	32
1.10	Clasificación de productos combinados.....	33
1.11	Uso de ATC / DDD.....	35
1.11.1	Implementación y mantenimiento de la metodología ATC / DDD.....	35
1.11.2	Propósito de utilización de medicamentos.....	37
1.11.3	Fuentes de datos .....	38
1.11.4	Indicadores DDD.....	39
1.11.5	DDD por 1000 habitantes por día .....	39
1.11.6	DDD por 100 días cama.....	40
1.11.7	DDD / paciente .....	40
1.11.8	DDDs por habitante y año .....	41
1.12	Evaluación de la seguridad de los medicamentos.....	42
1.13	Información sobre medicamentos .....	42
1.14	Envases .....	43
1.15	Dosis Diaria Prescrita .....	43
1.16	Cálculo del consumo en DDD .....	44
<b>TRABAJO DE CAMPO.....</b>		<b>45</b>
<b>METODOLOGIA.....</b>		<b>45</b>
DISEÑO DE INVESTIGACION .....		45
ÁMBITO DE ESTUDIO .....		45
POBLACIÓN DE ESTUDIO .....		45
MATERIALES Y METODOS .....		45
TIPO DE ESTUDIO.....		45
INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCION DE DATOS.....		45
MUESTRA .....		46
CALCULO DE LA MUESTRA.....		46
Cálculo del intervalo de muestreo.....		47
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION. ....		48

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	49
LIMITACIONES.....	58
DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	58
COMENTARIOS FINALES:.....	59
SUGERENCIAS: .....	60
ANEXOS .....	61

## DEDICATORIA

*Mi especial dedicación a la memoria de mi Madre y al Dr. Ricardo Bolaños que me guiaron para obtener este logro.*

## AGRADECIMIENTOS

*A Dios por permitirme llegar a esta etapa profesional; a mi madre, Esther Encalada, mi ángel que desde el cielo me cuida y me ha guiado para lograr siempre mis objetivos.*

*A la memoria del Dr. Ricardo Bolaños, que me dedico su poco tiempo para guiarme mientras pudo en el desarrollo de esta tesis.*

*A mi mejor amiga, Ximena Romero, quien me puso la mano sobre mi hombro para apoyarme en este camino de estudio, acompañándome en mis logros y fracasos, en mis alegrías y tristezas.*

*A mi padre Víctor Maldonado, a mi familia y amigos, que me ha brindado el apoyo necesario para lograr este triunfo y darme la fuerza para seguir adelante.*

*A todos los maestros de la Maestría de*

### LISTA DE ABREVIATURAS

ATB	Antibiótico
ATC	Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química
DCI	Denominaciones Comunes Internacionales
DDD	Dosis Diaria Definida
DHD	Dosis Habitantes Diaria
DDP	Dosis Diaria Prescrita
DUR	Drug Utilization Research
EphMRA	European Pharmaceutical Market Research Association
EMA	European Medicines Agency

EUM	Estudio de Utilización de Medicamentos
IMS	Intercontinental Medical Statistic
PBIRG	Pharmaceutical Business Intelligence and Research Group
OMS	Organización Mundial de Salud
OPS	Organización Panamericana de Salud

## RESUMEN

**Introducción:** Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera los estudios de utilización de medicamentos (EUM) un tema prioritario y los define como aquellos que tienen por objeto de análisis la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.

**Objetivo:** Describir la prescripción de antibióticos por el sistema Dosis Diaria Definida, en pacientes ambulatorios en un centro de salud.

**Diseño:** Se realizó un estudio observacional descriptivo, basado en la revisión de las prescripciones médicas de antibióticos realizadas desde el 01 de enero del 2019 hasta el 31 de diciembre del 2019 en el Centro de Salud Santa Rosa, Ecuador. Este diseño corresponde a un estudio sobre hábitos de prescripción en el que se describen además las características de calidad de la prescripción.

**Resultados:** Se identificó 292 prescripciones médicas que ingresaron en el centro de salud, de los cuales mediante la metodología de Dosis Diaria Definida se determinó que con mayor frecuencia es la azitromicina; a su vez el género femenino fue el que más prescripciones tuvo y en su mayoría jóvenes de 20 a 30 años, lo cual influye en la resistencia bacteriana.

**Conclusiones:** El estudio permite conocer la utilización de los antibióticos, según la OMS, mediante la metodología ATC/DDD que además describe la calidad de las prescripciones médicas para cada paciente y reducir el riesgo de la resistencia bacteriana.

## SUMMARY

**Introduction:** According to the World Health Organization (WHO) considers drug use studies (DUS) a priority issue and defines them as those whose purpose is to analyze the marketing, distribution, prescription and use of drugs in a society, with a special emphasis on the resulting medical, social and economic consequences

**Objective:** Describe the prescription of antibiotics, in outpatients at the Santa Rosa health center, from January 1, 2019 to December 31, 2019.

**Design:** A retrospective, descriptive observational study will be carried out, based on the review of medical prescriptions for antibiotics made from January 1, 2019 to December 31, 2019 at the Santa Rosa Health Center, Ecuador. This design corresponds to a study on prescription habits in which the quality characteristics of the prescription are also described.

**Results:** 292 medical prescriptions that entered the health center were identified, of which, through the Defined Daily Dose methodology, it was determined that azithromycin was the most frequent; in turn, the female gender was the one that had the most prescriptions and mostly young people between 20 and 30 years old, which influences bacterial resistance.

**Conclusions:** The study allows knowing the use of antibiotics, according to the WHO, through the ATC/DDD methodology that also describes the quality of medical prescriptions for each patient and reduces the risk of bacterial resistance.

## INTRODUCCIÓN

El término farmacoepidemiología se refiere al estudio del uso y efectos de los fármacos en grandes poblaciones. Otros autores lo definen como “la ciencia que estudia el impacto de los fármacos en poblaciones humanas utilizando para ello el método epidemiológico” o “la aplicación del conocimiento, método y razonamiento epidemiológicos al estudio de los efectos (beneficiosos y adversos) y usos de los fármacos en poblaciones humanas”. Surgió con la necesidad de evaluar los riesgos asociados al empleo generalizado de medicamentos y la vigilancia de su la eficacia en condiciones normales de uso (efectividad). Es la conjunción de la farmacología clínica y de la epidemiología.

Los primeros estudios de utilización de medicamentos fueron realizados por la industria farmacéutica en EE.UU. con el fin de identificar campos potenciales de investigación y desarrollo y de efectuar un seguimiento de su posición en el mercado farmacéutico. La falta de normativa en materia de ensayos clínicos propició la comercialización de gran número de medicamentos tras la segunda guerra mundial. Paralelamente se produjo un aumento de la demanda de servicios sanitarios como consecuencia de la implantación de sistemas de seguridad social en los distintos países. Aparecieron efectos adversos graves como el de la talidomida en 1962. Todo ello propició que las autoridades sanitarias se interesasen en este tipo de estudios, siendo pioneros los países del norte de Europa.<sup>1</sup>

Para el estudio de la prescripción de medicamentos en 1969, se creó el Drug Utilization Research Group (DURG), vinculado formalmente a la OMS desde 1979, cuyo rol principal es la estandarización de la metodología de los estudios de utilización de medicamentos (EUM). Sus conclusiones se publicaron bajo el nombre de Studies in Drug Utilization.<sup>23</sup> Posteriormente, en 1974, se creó el Nordic Council on Medicines Working Group on Drug Statistics, con el objetivo de lograr una armonización en materia de medicamentos, principalmente en el área de los países nórdicos.

Un estudio de utilización de antibióticos realizado en el 2019-2020 en Colombia determinó la inefectividad y resistencias en tratamientos, lo cual se ve reflejado en el aumento de la morbimortalidad de pacientes tratados con patologías infecciosas, además recomendando que las guías de manejo médico deben ser actualizadas con los criterios recomendados por el Ministerio de Protección Social.<sup>4</sup>

Actualmente un estudio realizado en Cuba sobre el uso de antibióticos determinó un alto consumo de antibióticos, su utilización en infecciones virales, la automedicación y el incumplimiento del tratamiento indicado son prácticas irracionales, que contribuyen a incrementar los efectos negativos de los antibióticos, por lo que se requiere ampliar las campañas divulgativas, dirigidas a la modificación de estas conductas en la población y en el personal sanitario encargado de prescribir estos medicamentos.

La Farmacoepidemiología, originalmente llamada epidemiología del medicamento y definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como: “la aplicación de los conocimientos, métodos y razonamiento epidemiológico al estudio de los efectos (benéficos y adversos) de los medicamentos en poblaciones humanas”; describe, explica y predice el efecto y uso de las diversas modalidades de los tratamientos farmacológicos en un tiempo, espacio y población definidos.<sup>5</sup>

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), considera los estudios de utilización de medicamentos (EUM) un tema prioritario y los define como aquellos que tienen por objeto de análisis la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes.<sup>6</sup> El estudio de utilización de medicamentos pertenece al grupo de la farmacoepidemiología que nos permite como herramienta básica conocer el uso inadecuado de los medicamentos. Estos estudios permiten conocer datos descriptivos respecto al consumo como la farmacoeconomía que influye en el desarrollo de nuevos medicamentos en el costo de la efectividad de un fármaco.

La farmacoeconomía es la aplicación del análisis económico en el campo de los medicamentos. Habitualmente, se utiliza como sinónimo de Evaluación Económica de Medicamentos. Otras veces, se usa en un sentido más amplio, que incluye otras formas de análisis de medicamentos y su estructura, organización y regulación. La farmacoeconomía se encuentra inmersa dentro de una disciplina más amplia denominada Evaluación de Tecnología Sanitaria. La OMS considera Tecnología Sanitaria a aquellos equipos, medicamentos, técnicas y procedimientos que intervienen en el campo de la salud.

Existe un conjunto de términos que deben ser cabalmente asimilados para realizar un enfoque adecuado de la evaluación económica, estos son: eficacia, efectividad y disponibilidad.

La eficacia es el beneficio o utilidad de un medicamento para los pacientes de una determinada población bajo condiciones de uso ideales. Se fundamenta en los resultados o ensayos clínicos, es decir, en situaciones controladas. La eficacia pregunta si el medicamento puede funcionar.

La efectividad se encamina hacia evaluar los resultados respecto a la población a la que va dirigido. Se apoya en el uso de antibióticos en la práctica habitual y, por tanto, mide la utilidad. Lleva implícitos los conceptos de eficacia y aceptación. La disponibilidad se refiere a si el medicamento es accesible a aquellos pacientes que podrían beneficiarse de él.<sup>7</sup>

La clasificación del Estudio de Medicamentos se realizará mediante la clasificación Anatómica Química Terapéutica (ATC) y una unidad de medida técnica llamada Dosis diaria

definida (DDD) para su uso en estudios de utilización de drogas. El propósito del sistema ATC / DDD es servir como una herramienta para el monitoreo de la utilización de drogas y la investigación con el fin de mejorar la calidad del uso de drogas.<sup>8</sup>

La resistencia bacteriana se ha convertido en una amenaza a nivel de la salud, provocando así la disminución de los tratamientos ante enfermedades de gran importancia. El problema en el área de salud, es que los pacientes ambulatorios cada vez tienen más resistencia bacteriana, por ello el objetivo principal es describir y estudiar las prescripciones de los antibióticos en pacientes, tomando como referencia a un centro de salud en Ecuador.

## **JUSTIFICACIÓN**

La incorrecta utilización de medicamentos en la actualidad es un problema en el área de salud que la Organización Mundial de Salud trata de controlar y reducir para mejorar los hábitos de las prescripciones en el ámbito hospitalario.

El programa de vigilancia de uso de antimicrobianos de OMS nos dice que, el monitoreo de la utilización de medicamentos antimicrobianos y de los comportamientos relacionados con su consumo ofrece información y las herramientas necesarias para sustentar las decisiones terapéuticas, evaluar las consecuencias del abuso de los antimicrobianos para la salud pública y valorar el impacto de las intervenciones de contención de la resistencia.<sup>9</sup>

Considero que sería de utilidad disponer de un estudio fármaco-epidemiológico con el fin de evaluar el uso de los mismos y para ello, se llevó a cabo el presente estudio que pretende ampliar el conocimiento de la utilización de antibióticos acorde a la correcta prescripción médica y a la cantidad en que son utilizados, con la finalidad de contribuir a disminuir la resistencia bacteriana que afectan a la comunidad en general.

## **OBJETIVOS:**

### **OBJETIVO PRIMARIO**

- Describir la prescripción de antibióticos por el sistema Dosis Diaria Definida en pacientes ambulatorios en el centro de salud.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Clasificar y conocer los medicamentos prescritos en pacientes ambulatorios de dicho centro de salud, mediante el sistema ATC y DDD
- Determinar la prescripción cuantitativa de los antibióticos utilizados en el área ambulatoria en el año 2019 y la cantidad de pacientes tratados.
- Describir las opiniones médicas sobre el uso de antibióticos.

## **MARCO TEÓRICO**

### **1.1 USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS**

Se define cuando los pacientes reciben la medicación adecuada a sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período de tiempo adecuado y al menor costo posible para ellos y para la comunidad.<sup>9</sup>

El uso racional de los medicamentos en Ecuador cada vez es menos relevante, por la comercialización inadecuada de ellos, y la adherencia sobre el paciente. La Organización Mundial de la Salud, puso a disposición como primer orden estratégico dispensar de los antibióticos con un costo accesible para la comunidad y así poder realizar la dispensación de los antibióticos con la prescripción de un médico garantizando un mejor tratamiento para los pacientes.

El tratamiento farmacológico es una de las intervenciones médicas más rentables, y la proporción de los presupuestos sanitarios nacionales destinada a los medicamentos oscila entre el 10% y el 20% en los países desarrollados, y entre el 20% y el 40% en los países en desarrollo. El uso racional de los medicamentos en todas las afecciones médicas es fundamental para que se pueda ofrecer acceso universal a una atención sanitaria adecuada, para que se cumplan los derechos humanos relacionados con la salud y para que se logren los Objetivos de Desarrollo del Milenio relacionados con la salud. El objetivo de la estrategia farmacéutica de la OMS para 2004-2007, basada en la resolución WHA54.11, es que todas las personas tengan acceso a los medicamentos esenciales que necesitan, que los medicamentos sean seguros, eficaces y de buena calidad, y que se prescriban y usen de forma racional.

Por consiguiente, la OMS ha procurado asegurar que los profesionales sanitarios y los consumidores usen los medicamentos de forma racional y rentable desde el punto de vista terapéutico, con el fin de aprovechar al máximo el potencial de los medicamentos en la atención sanitaria.<sup>10</sup>

Los requisitos para que exista un uso racional de los medicamentos son fundamentalmente:

- Un diagnóstico preciso.
- Conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad.
- Conocimiento de la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos en enfermos e individuos sanos.
- Aplicación de los conocimientos de los medicamentos en beneficio de la mejora del paciente.
- Expectativas razonables de estas relaciones, de tal modo que se puedan anticipar los efectos de los medicamentos.
- Un plan que revele la eficacia y toxicidad y que establezca el curso de la terapia continúa.<sup>5</sup>

## 1.2 Prescripción del fármaco

La prescripción de un fármaco es un proceso deductivo, basado en información acerca de un problema de salud. La prescripción debe ser precedida por adecuada anamnesis, para

llegar a un diagnóstico presuntivo, e indicar el medicamento adecuado. La prescripción racional debe tener presente:

- Definir el o los problemas del paciente.
  - Especificar los objetivos terapéuticos.
  - Diseñar un esquema terapéutico apropiado para el paciente.
  - Escribir la receta (iniciar el tratamiento).
  - Brindar información, instrucciones y advertencias.
  - Supervisar la evolución del tratamiento.
- 
- **Definir el problema del paciente:** El problema por el cual el paciente consulta está constituido, en principio, por dos partes: a) los síntomas que lo aquejan, y b) los signos que el médico evalúa.
  - **Especificar el objetivo del tratamiento:** No deben perderse de vista los tratamientos: etiológico, fisiopatológico y también sintomático. Es necesario enumerar los posibles tratamientos. Es así que se llega al denominado “Tratamiento P”. La letra “P” hace referencia a “personalizado”. Una vez que se decide que el tratamiento adecuado para el paciente incluirá un fármaco, éste deberá elegirse de acuerdo a:
  - **Diseñar un esquema terapéutico apropiado para el paciente:** Se recomienda que todo profesional que prescribe, defina su formulario personal, es decir, medicamentos que van a responder a los problemas de salud prevalentes, debiendo actualizarlo regularmente. Una vez que se han definido el (los) objetivo(s) terapéutico(s) se enumerarán los posibles tratamientos, eligiendo el (los) fármaco(s) sobre la base de la eficacia, la seguridad, la conveniencia y el costo, entre los productos disponibles.

En la actualidad no puede dejarse de lado la mención de la importancia que ha adquirido la Farmacogenómica y su consecuencia la “Terapéutica Personalizada”.

- **Inicio del tratamiento.** La prescripción es el punto inicial del tratamiento. Aquí es donde se debe aconsejar y explicar por qué es necesario que inicie el tratamiento. Es imprescindible ser claro, adaptarse al lenguaje que entiende el paciente y que una vez que haya entendido, realice la prescripción con letra clara.
- **Brindar información, instrucciones y advertencias:** Debe aclararse qué efecto se busca con la prescripción, cómo debe tomarla, cuáles son los posibles efectos adversos que pueden llegar a aparecer y qué hacer en caso de que alguno de éstos aparezca.
- **Supervisión del tratamiento:** Un tratamiento bien seleccionado, no siempre conduce a un resultado exitoso (variabilidad biológica). Es por ello que se necesita de una supervisión de los tratamientos para evaluar la respuesta y evolución. Puede requerirse la modificación o suspensión.
- **Medicamento P:** El concepto de medicamento P se basa en la confección de una lista de medicamentos que el médico utiliza habitualmente para el tratamiento de síntomas puntuales.

El medicamento P es aquel que el médico elige, ya que se encuentra más familiarizado con las características de eficacia, seguridad y farmacocinéticas.

El tratamiento P hace referencia a un esquema terapéutico adecuado para el paciente, donde incluirá el fármaco adecuado para la enfermedad.

La supervisión puede ser: pasiva, donde se explica al paciente qué hacer frente a posibles resultados de la terapia (tratamiento no efectivo, aparición de efectos no deseados), y/o supervisión activa, conducida por el médico, mediante controles periódicos establecidos, de acuerdo con la enfermedad y a las condiciones particulares del paciente.

Para finalizar, cabe recordar lo establecido por la OMS: “cuando se selecciona un medicamento P es importante recordar que se está eligiendo un fármaco de primera elección para una patología común. No para un paciente determinado.”<sup>11</sup>

### 1.3 FARMACOEPIDEMIOLOGIA

La Organización Mundial de la Salud la define como “aplicación de los conocimientos, métodos, y razonamiento epidemiológico al estudio de los efectos (benéficos y adversos) de los medicamentos en poblaciones humanas”<sup>¡Error! Marcador no definido.</sup>; la cual nos permite conocer, analizar, y estudiar las consecuencias del uso de los tratamientos antimicrobianos; la farmacoepidemiología nos ayuda a promover el uso correcto de los medicamentos, y la cual tiene dos áreas de estudio:

- a) Estudios de Farmacovigilancia:
- b) Estudios de Utilización de Medicamentos

### 1.3.1 Farmacovigilancia

La OMS define "farmacovigilancia" como la ciencia y las actividades relativas a la detección, evaluación, comprensión y prevención de los efectos adversos de los medicamentos o cualquier otro problema relacionado con ellos.

El alcance de la farmacovigilancia ha crecido notablemente y ahora se considera que incluye los siguientes dominios:

- Errores de medicación
- Falsificados o de calidad inferior medicamentos
- La falta de eficacia de los medicamentos
- Mal uso y / o abuso de medicamentos
- Interacción entre medicamentos

Los estudios de farmacovigilancia, se encargan de recopilar, monitorear, investigar, valorar la causalidad y evaluar la información que proporcionan tanto los profesionales de la salud, como los pacientes acerca de las reacciones adversas de los medicamentos, productos biológicos, herbolarios, así como aquellos empleados en medicina tradicional, buscando identificar información nueva relacionada con sus efectos y prevenir el daño en los pacientes.<sup>¡Error! Marcador no definido.</sup>

### 1.3.2 Estudio de utilización de medicamentos

La OMS define los estudios de utilización de medicamentos (EUM) como «estudios sobre comercialización, distribución, prescripción y uso de los medicamentos en la sociedad, con acento especial sobre las consecuencias médicas, sociales y económicas»

Es una herramienta básica que permite conocer las causas relacionadas a algunos problemas generalmente asociados con el uso inadecuado de los medicamentos, que pueden servir para determinar las estrategias que permitan el uso racional de los medicamentos. Aunque este tipo de estudios, como medida aislada, puede que tengan escasa influencia sobre la prescripción, en contraste, su intervención en estrategias de información más globales puede ser muy valiosa ya que, desde hace tiempo, el farmacéutico ha asumido, que, para mejorar su intervención en la salud del paciente, debe cambiar su papel de sólo dispensador, por uno más activo en el seguimiento del tratamiento farmacológico, así como, el de asesor.<sup>12</sup>

Los Estudios de Utilización de Medicamentos (EUM) y los Estudios de Farmacovigilancia, le brindan al farmacéutico una oportunidad para desarrollar las actividades antes citadas, ya que son los profesionales de la salud que tienen un contacto fácil y directo con el medicamento, con el equipo de salud y con el paciente, en el Ecuador.

#### **1.4 Métodos empleados en los estudios de utilización de medicamentos.**

La clasificación de los métodos empleados en los estudios de utilización de medicamentos, son las siguientes:

##### **1.4.1 Estudios de oferta**

Proporcionan una descripción cuantitativa y cualitativa de la oferta de los medicamentos, ya sea de un país, centro hospitalario o en el medio ambulatorio y permiten su comparación en tiempo y espacio. Los elementos, que se describen acostumbra ser el número de principios activos ofertados, el número de especialidades o formas farmacéuticas, el número de asociaciones medicamentosas y el grado de calidad farmacológica de las especialidades ofertadas, con base en la documentación de su eficacia y seguridad. La fuente principal de información de estos estudios, son los vademécums de especialidades comercializadas en el país o en guías o formularios farmacoterapéuticos de las unidades hospitalarias.

## 1.4.2 Estudios de consumo

Dentro de los estudios de consumo existen dos tipos cuantitativos y cualitativos.

### 1.4.2.1 *Los estudios de consumo cuantitativos*

En los que se describen las tendencias temporales de consumo de los fármacos y permiten comparaciones entre países, regiones, centros o instituciones. Las fuentes de información, pueden ser las cifras de ventas del mercado, los servicios de farmacia de los hospitales y las registradas por grupos de investigación. En función de las fuentes de datos, estos estudios pueden indicar el consumo total o pueden convertirse en estudios de prescripción o de automedicación.

Los estudios cuantitativos tienen tres funciones: disponer de un indicador socio-sanitario, pueden ser útiles para estimar la prevalencia de ciertas enfermedades y pueden proporcionar datos que permitan estimar la exposición a un determinado fármaco y por ello, servir de denominador para los estudios de farmacovigilancia.

Para la cuantificación del consumo de medicamentos depende fundamentalmente del enfoque de los problemas, realizar la evaluación de los problemas y luego plantear e implementar normas correctivas y adecuadas.

Los parámetros de medida pueden ser las cantidades dispensadas tales como número de envases, unidades de dosificación (tabletas, gotas, etc.), unidades de peso de sustancia activa (mg, g, mcg, etc.), número de prescripciones o costos de los medicamentos. Sin embargo, estos parámetros son útiles para algunas aplicaciones sobre todo administrativas y política sanitaria.<sup>13</sup>

#### 1.4.2.1.1 **Cuantificación del consumo en valor económico**

Este tipo de estudio es útil en la elaboración de presupuestos y en la contención de gastos. A través de estos se puede conocer la incidencia económica del consumo total de fármacos o de un grupo de ellos.

#### 1.4.2.1.2 **Cuantificación del consumo en unidades vendidas**

Da como resultado una idea más próxima del alcance de una farmacoterapia. La desventaja es que se expresa en unidades, y ellas representan envases de formas farmacéuticas, independiente del tamaño o dosis. Por lo tanto, si se expresa el consumo total de unidades, el resultado será la suma de elementos de distintas magnitudes.

#### 1.4.2.1.3 Método de la dosis diaria definida (DDD)

La DDD es la dosis de mantenimiento promedio asumida por día de un fármaco utilizado para su indicación principal en adultos.

La DDD es una unidad de medida y no refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita. Las dosis terapéuticas para pacientes individuales y grupos de pacientes a menudo diferirán de la DDD, ya que se basarán en características individuales (como edad, peso, diferencias étnicas, tipo y gravedad de la enfermedad) y consideraciones farmacocinéticas.

Sólo un DDD se asigna por código ATC y vía de administración (formulación, por ejemplo, oral). La DDD es casi siempre un compromiso basado en una revisión de la información disponible, incluidas las dosis utilizadas en varios países cuando esta información está disponible. La DDD es a veces una "dosis" que rara vez se prescribe, porque podría ser un promedio de dos o más dosis de uso común.

Los datos de utilización de medicamentos presentados en las DDD solo brindan una estimación aproximada del consumo y no una imagen exacta del uso real. Los DDD proporcionan una unidad de medida fija independiente del precio, la moneda, el tamaño y la potencia del paquete, lo que permite al investigador evaluar las tendencias en el consumo de drogas y realizar comparaciones entre grupos de población.

- **Principios generales para la asignación de DDD.** Los DDD solo se asignan a medicamentos con un código ATC y normalmente no se asignará un DDD a una sustancia antes de que un producto sea aprobado y comercializado en al menos un país.

El principio básico es asignar solo una DDD por vía de administración dentro de un código ATC.

Los DDD para sustancias individuales se basan normalmente en monoterapia. Las excepciones a esta regla se dan en las pautas de los grupos ATC relevantes.

Para las sustancias indicadas para trastornos raros con programas de dosificación muy individuales, el grupo de trabajo podría decidir no asignar una DDD.

Las DDD no están establecidas para productos tópicos, sueros, vacunas, agentes antineoplásicos, extractos de alérgenos, anestésicos generales y locales y medios de contraste.

Cuando se asigna una nueva DDD, se utilizan varias fuentes para obtener la mejor descripción general del uso real o esperado de una sustancia. El DDD asignado se basa en los siguientes principios:

La dosis promedio para adultos recomendada para la indicación principal reflejada en el código ATC. Cuando la dosis recomendada se refiere al peso corporal, se considera adulto a una persona de 70 kg. Cabe destacar que incluso las formas farmacéuticas especiales destinadas principalmente a los niños (por ejemplo, mezclas, supositorios) tienen asignada la DDD utilizada para adultos. Se hacen excepciones para algunos productos que solo usan los niños, por ejemplo, hormonas de crecimiento y tabletas de flúor.

Por lo general, se prefiere la dosis de mantenimiento recomendada (dosis terapéutica a largo plazo) al establecer la DDD. La dosis inicial puede diferir de la dosis de mantenimiento, pero esto no se refleja en la DDD. Si la recomendación de dosis aprobada proporciona información limitada sobre la dosis de mantenimiento, la DDD generalmente será el promedio del rango de dosis de mantenimiento.

Para algunos grupos de medicamentos se establecen principios específicos para la asignación de DDD (por ejemplo, los DDD para los agonistas selectivos de la serotonina en el tratamiento de la migraña se basan en la dosis inicial aprobada). Estos principios se dan en las directrices para los grupos ATC relevantes.

Generalmente se usa la dosis de tratamiento. Sin embargo, si la profilaxis es la indicación principal, se utiliza esta dosis, por ejemplo, para comprimidos de flúor (A01AA01) y algunos antipalúdicos.

Una DDD generalmente se establece de acuerdo con el contenido declarado (concentración) del producto. Por lo general, no se administran DDD diferentes a varias sales de una sustancia. Las excepciones se describen en las pautas para los grupos ATC relevantes. Por ejemplo, los DDD de los antimaláricos se expresan como base.

A las diferentes formas estereoisoméricas se les asignan normalmente DDD y códigos ATC separados. Los DDD para formas estereoisoméricas se describen en los respectivos grupos ATC.

Los pro-fármacos, a los que no se les ha asignado un código ATC por separado, normalmente no reciben una DDD por separado.

La DDD suele ser idéntica para varias formas de dosificación del mismo fármaco. Se pueden establecer diferentes DDD cuando la biodisponibilidad es sustancialmente diferente para varias vías de administración (por ejemplo, administración oral y parenteral de morfina) o si las formas de dosificación se usan para diferentes indicaciones. Cuando el uso de formulaciones parenterales representa solo una pequeña fracción del uso total para una indicación específica, estos productos normalmente no han recibido una DDD separada incluso si la biodisponibilidad de la forma oral es sustancialmente diferente. Este principio no se ha seguido estrictamente en los últimos años. Los antibacterianos parenterales, por ejemplo, se utilizan principalmente en hospitales y, a menudo, para infecciones más graves que en la atención primaria. Los DDD se utilizan con frecuencia como indicadores para el uso de antibacterianos en hospitales.

Los productos parenterales con diferentes vías de administración (iv e im) tienen la misma DDD.

- **DDD para productos combinados**

Los DDD asignados para productos combinados se basan en el principio principal de contar la combinación como una dosis diaria, independientemente del número de ingredientes activos incluidos en la combinación. Si un programa de tratamiento para un paciente incluye, por ejemplo, dos productos de un solo ingrediente, entonces el consumo se medirá contando las DDD de cada producto de un solo ingrediente por separado. Sin embargo, si un programa de tratamiento incluye un producto combinado que contiene dos ingredientes

activos, el consumo calculado medido en DDD normalmente será menor, ya que se contará el DDD para la combinación.

### **Ejemplo I:**

Tratamiento con dos productos, cada uno con un ingrediente activo:

Producto A:

Comprimidos que contienen 20 mg de sustancia X (DDD = 20 mg)

Producto B:

Comprimidos que contienen 25 mg de sustancia Y (DDD = 25 mg)

El esquema de dosificación de 1 tableta de A más 1 tableta de B al día se calculará como un consumo de 2 DDD.

### **Ejemplo II:**

Tratamiento con un producto combinado que contiene dos principios activos:

Producto C:

Comprimidos que contienen 20 mg de sustancia X y 12,5 mg de sustancia Y. La DDD de los productos combinados se asigna como 1 UD = 1 comprimido.

El esquema de dosificación de 1 tableta de C al día se calculará como 1 DDD (aunque será equivalente a 1,5 DDD de los ingredientes activos individuales).

Se aplican los siguientes principios para asignar DDD a productos combinados:

Para los productos combinados (distintos de los productos combinados utilizados en la hipertensión, véase el punto 2 a continuación) donde el código ATC identifica el ingrediente principal (es decir, para las combinaciones de las series 50 y 70 y para algunas combinaciones de 4 ° nivel). El producto combinado debe ser igual a la DDD del ingrediente activo principal.

Para los productos combinados utilizados para el tratamiento de la hipertensión (es decir, grupos ATC C02, C03, C07, C08 y C09), las DDD se basan en el número promedio de intervalos de dosificación por día. Esto significa que: 1 tableta es la DDD para combinaciones administradas una vez al día, mientras que 2 tabletas es la DDD para

combinaciones administradas dos veces al día y 3 tabletas es la DDD para combinaciones administradas tres veces al día, etc. Este principio significa que las DDD asignadas pueden diferir de la DDD asignada para el ingrediente activo principal (según el código ATC).

Para todos los productos de combinación donde el DDD asignado se desvía de los principios dados anteriormente, una lista de DDD está disponible en este sitio web lista de productos combinados de DDD.

### Lista de productos combinados de DDD

Los principios para la asignación de DDD para productos combinados se proporcionan en las Directrices para la clasificación ATC y la asignación de DDD. Para productos combinados donde los DDD se desvían de los principios fundamentales, los DDD se incluyen en una lista separada. Los DDD de la lista se expresan en dosis unitaria (UD).<sup>14</sup>

Código ATC	Nombre de la marca	Forma de dosificación	Principios activos por unidad de dosis (UD)
<b>A02BD08</b>	pilera	Cápsulas	subcitrate de bismuto 0,14 g/ tetraciclina 0,125 g/ metronidazol 0,125 g
<b>J01AA20</b>	Deteclo	Tabletas	tetraciclina 115,4 mg/ clortetraciclina 115,4 mg/ demeclociclina 69,2 mg
<b>J01CR50</b>	betaclox	Cápsula	amoxicilina 250 mg/ cloxacilina 250 mg
<b>J01EE03</b>	Lidaprima	Tabletas	sulfametrol 0,8 g/ trimetoprima 0,16 g
<b>J01RA05</b>	Duobacto	Tabletas	levofloxacino 250 mg/ ornidazol 500 mg
<b>J01RA10</b>	Cipramed	Tabletas	ciprofloxacina 500 mg/ metronidazol 200 mg
<b>J01RA13</b>	Tricogyn® - N/ Norzol	pestaña	norfloxacino 0,4 g/ tinidazol 0,6 g
<b>J04AM05</b>	RHZ 60	pestaña	rifampicina 60 mg/ pirazinamida 150 mg/ isoniazida 30 mg
<b>P01AB52</b>	entamizol	sol oral	metronidazol 0,1 g/ diloxanida 0,125 g/5 ml

#### 1.4.2.2 *Los estudios de consumo cualitativos*

Tomando como base los estudios cuantitativos, éstos suponen otro nivel de análisis, centrado en indicadores de tipo cualitativo, sean de la calidad farmacológica intrínseca, de la idoneidad en el nivel de uso, y de la calidad terapéutica. Cuando en estos estudios, se utilizan datos de consumo provenientes únicamente de prescripciones, se convierten en estudios cualitativos de prescripción.

Los estudios cualitativos son estudios en los que la fuente de datos es distinta de la que proporcionan los datos generales de consumo y en los que el nivel de análisis se centra en aspectos cualitativos. Según el nivel de la cadena terapéutica que se estudia pueden ser:

#### **1.4.2.2.1 Estudios de prescripción**

En los que se analiza la relación entre la indicación y la prescripción. En el medio comunitario se elaboran los perfiles farmacoterapéuticos de cada prescriptor a partir de los datos de las recetas de las instituciones de seguridad social.

#### **1.4.2.2.2 Estudios de dispensación**

En los que se estudia la calidad de la dispensación, de la información al paciente, entre otras.

#### **1.4.2.2.3 Estudios de uso-administración**

Permiten valorar la calidad de uso de los medicamentos por el personal de enfermería, el cumplimiento por parte del paciente, la auto prescripción, entre otros.

#### **1.4.2.2.4 Estudios orientados a problemas**

Dentro de éstos cabe mencionar a las auditorías terapéuticas en las que se analiza el uso de los fármacos de acuerdo con unos criterios estándar de uso correcto. *¡Error! Marcador no definido.*

### **1.5 Metodología de ATC / DDD**

#### **1.5.1 Historia**

El campo de la Investigación sobre la utilización de medicamentos (DUR) comenzó a llamar la atención en la década de 1960. Un simposio de la OMS en 1969 destacó la necesidad de un sistema de clasificación aceptado internacionalmente para los estudios de utilización de medicamentos. Como resultado, se estableció el Grupo de Investigación de Utilización de Medicamentos (DURG) y se le encomendó el desarrollo de métodos aplicables internacionalmente para DUR. Inspirada por este interés, la clasificación de Químicos

Terapéuticos Anatómicos (ATC) se desarrolló en Noruega como una modificación y extensión del sistema de clasificación de la Asociación Europea de Investigación del Mercado Farmacéutico (EphMRA).

Para medir el consumo de drogas, es importante tener tanto un sistema de clasificación como una unidad de medida. Para hacer frente a las objeciones contra las unidades de medida tradicionales, se desarrolló una unidad técnica de medida llamada Dosis Diaria Definida (DDD) para su uso en estudios de utilización de medicamentos.

En 1981, la OMS recomendó el sistema ATC / DDD como el estándar internacional para estudios de utilización de medicamentos, y en 1982 se estableció el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos y se le asignó la responsabilidad de coordinar el desarrollo y uso del sistema ATC / DDD. En 1996, el Centro fue reconocido como un centro global. Esto se consideró importante para permitir una estrecha integración de los estudios internacionales de utilización de medicamentos y las iniciativas de la OMS para lograr el acceso universal a los medicamentos necesarios y el uso racional de los medicamentos, especialmente en los países en desarrollo. El acceso a información estandarizada y validada sobre el consumo de drogas es esencial para permitir la auditoría de los patrones de utilización de las drogas, la identificación de problemas, las intervenciones educativas o de otro tipo y el seguimiento de los resultados de las intervenciones.

Cuando se tomó la decisión de globalizar el sistema ATC / DDD, la Sede de la OMS estableció el Grupo de Trabajo Internacional de la OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos. El Centro Colaborador de la OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos recibe el asesoramiento de expertos del Grupo de Trabajo.

### **1.5.2 Propósito del sistema ATC / DDD**

El propósito del sistema ATC / DDD es servir como una herramienta para el monitoreo y la investigación de la utilización de medicamentos con el fin de mejorar la calidad del uso de medicamentos. Un componente de esto es la presentación y comparación de estadísticas de consumo de drogas a nivel internacional y otros niveles.

Uno de los principales objetivos del Centro y del Grupo de Trabajo es mantener estables los códigos ATC y DDD a lo largo del tiempo para permitir que se estudien las tendencias

en el consumo de drogas sin la complicación de cambios frecuentes en el sistema. Existe una gran renuencia a realizar cambios en las clasificaciones o DDD cuando dichos cambios se solicitan por razones que no están directamente relacionadas con los estudios de consumo de drogas. Por esta razón, el sistema ATC / DDD por sí solo no es adecuado para orientar las decisiones sobre reembolso, fijación de precios y sustitución terapéutica.

Es fundamental que una herramienta para el seguimiento y la investigación de la utilización de medicamentos comprenda a la mayoría de los medicamentos disponibles en el mercado. Un objetivo importante de la utilización de medicamentos es vigilar el uso racional e irracional de los medicamentos como un paso importante para mejorar la calidad del uso de medicamentos. Por tanto, la clasificación de una sustancia en el sistema ATC / DDD no es una recomendación de uso y no implica ningún juicio sobre la eficacia o la eficacia relativa de los fármacos y grupos de fármacos.

### **1.5.3 El sistema de clasificación EphMRA**

El sistema de clasificación ATC se basó originalmente en los mismos principios fundamentales que la Clasificación Anatómica desarrollada por la Asociación Europea de Investigación del Mercado Farmacéutico (EphMRA) y el Grupo de Investigación e Inteligencia Comercial Farmacéutica (PBIRG).

En la clasificación de EphMRA, los medicamentos se clasifican en una jerarquía de tres y, a veces, cuatro niveles, principalmente según sus indicaciones y uso. Muchos de estos son bastante similares a la estructura ATC, pero en muchos grupos, menos detallados. A pesar de una estructura similar en los niveles superiores, la clasificación ATC y la clasificación EphMRA se han desarrollado individualmente durante muchos años.

Desde 1991 ha habido una consulta anual entre el comité de clasificación de EphMRA y el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología de Estadísticas de Medicamentos para discutir problemas de clasificación y armonizar cuando sea posible. El proceso de armonización se inició con el fin de minimizar la confusión de tener dos sistemas de clasificación muy similares.

Existen muchas diferencias entre la clasificación EphMRA y la clasificación ATC. Esto significa que los datos preparados utilizando la clasificación ATC no pueden compararse directamente con los datos preparados utilizando el sistema EphMRA. Por tanto, el

conocimiento de las diferencias entre los dos sistemas es particularmente importante. En algunos entornos, y en el sitio web de EphMRA, el sistema se conoce como clasificación ATC y esto ha causado confusión entre los usuarios a lo largo de los años.

El sistema de clasificación EphMRA es utilizado en todo el mundo por IMS (Intercontinental Medical Statistics) en la producción de estadísticas de investigación de mercados para la industria farmacéutica.

Se encuentra disponible un folleto de comparación actualizado anualmente de los dos sistemas.<sup>15</sup>

#### 1.5.4 Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica, Química (ATC)

En el sistema de clasificación ATC, las sustancias activas se clasifican en una jerarquía con cinco niveles diferentes. El sistema tiene catorce grupos anatómicos / farmacológicos principales o 1er nivel. Cada grupo principal de ATC se divide en 2º niveles que pueden ser grupos farmacológicos o terapéuticos. Los niveles 3 y 4 son subgrupos químicos, farmacológicos o terapéuticos y el nivel 5 es la sustancia química. Los niveles 2, 3 y 4 se utilizan a menudo para identificar subgrupos farmacológicos cuando se considera más apropiado que los subgrupos terapéuticos o químicos.

La clasificación completa de la metformina ilustra la estructura del código:

A	Tracto alimentario y metabolismo (1er nivel, grupo principal anatómico)
A10	Fármacos utilizados en diabetes (segundo nivel, subgrupo terapéutico)
A10B	Medicamentos hipoglucemiantes, excl. insulinas (tercer nivel, subgrupo farmacológico)
A10BA	Biguanidas (cuarto nivel, subgrupo químico)
A10BA02	metformina (quinto nivel, sustancia química)

Por lo tanto, en el sistema ATC, todas las preparaciones de metformina simple reciben el código A10BA02.

#### 1.5.5 Nomenclatura

International nonproprietary names (Denominaciones Internacionales Comunes) (INN) son los preferidos. Si no se asignan nombres de INN, generalmente se eligen USAN (nombre adoptado en los Estados Unidos) o BAN (nombre aprobado por los británicos).

Un calificador biológico (BQ) no es parte de la DCI y la introducción de un nuevo BQ no tendrá ninguna implicación en el código ATC para la DCI específica.

### 1.5.6 Criterios de inclusión y exclusion

El Centro Colaborador de la OMS en Oslo establece nuevas entradas en la clasificación ATC a petición de los usuarios del sistema. Estos incluyen fabricantes, agencias reguladoras e investigadores. La cobertura del sistema no es completa. Una de las principales razones por las que no se incluye una sustancia es que no se ha recibido ninguna solicitud.

Las sustancias que cumplen uno de los siguientes criterios normalmente se incluirán en el sistema ATC:

- Nuevas entidades químicas o biológicos propuestos para licencia. Normalmente, una nueva entidad química no se incluye en el sistema ATC antes de que una solicitud de autorización de comercialización esté lista para su presentación en al menos un país.
- Entidades químicas existentes bien definidas con una autorización de comercialización aprobada en uno o más países. Es preferible establecer una DCI para la sustancia. Alternativamente, deben estar disponibles otros nombres oficiales, por ejemplo, nombres USAN o BAN.
- Medicamentos a base de plantas evaluados y aprobados por las autoridades reguladoras en base a expedientes que incluyen datos de eficacia, seguridad y calidad (por ejemplo, el procedimiento de uso bien establecido en la UE).

Otros medicamentos se consideran caso por caso. En general, los medicamentos tradicionales complementarios, homeopáticos y herbarios no están incluidos en el sistema ATC.

## 1.6 Uso terapéutico o clase farmacológica

Los medicamentos se clasifican según el uso terapéutico principal del principio activo principal. Sin embargo, el sistema ATC no es estrictamente un sistema de clasificación terapéutica. En muchos grupos principales de ATC, se han asignado grupos farmacológicos en los niveles 2, 3 y 4, lo que permite incluir fármacos con varios usos terapéuticos sin especificar la indicación principal. Por ejemplo, los bloqueadores de los canales de calcio se clasifican en el grupo farmacológico C08 Bloqueadores de los canales de calcio, lo que evita especificar si la indicación principal es la enfermedad coronaria o la hipertensión. Sin embargo, la subdivisión en el mecanismo de acción será a menudo bastante amplia (por ejemplo, antidepresivos), ya que una clasificación demasiado detallada según el modo de acción a menudo dará como resultado tener una sustancia por subgrupo que en la medida de lo posible se evita. Algunos grupos ATC se subdividen en grupos químicos y farmacológicos (por ejemplo, grupo ATC J05A - Antivirales de acción directa). Se dará preferencia al establecimiento de un nuevo 4º nivel farmacológico en lugar de un subgrupo químico.

Muchos medicamentos se utilizan y aprueban para dos o más indicaciones, mientras que normalmente solo se asignará un código ATC. Además, los códigos ATC a menudo se asignan según el mecanismo de acción en lugar de la terapia. Por tanto, un grupo de ATC puede incluir medicamentos con muchas indicaciones diferentes, y los medicamentos con un uso terapéutico similar pueden clasificarse en diferentes grupos.

## 1.7 Solo un código ATC para cada vía de administración

Las sustancias medicinales se clasifican según el uso terapéutico principal o la clase farmacológica según el principio básico de un solo código ATC para cada vía de administración (por ejemplo, formulaciones orales con ingredientes y concentraciones similares tendrá el mismo código ATC). Este es un principio importante para la clasificación ATC, ya que permite la agregación de datos en el seguimiento y la investigación de la utilización de medicamentos sin contar un producto farmacéutico más de una vez. Este principio es manejado estrictamente por el Centro de la OMS para que los usuarios de diferentes países puedan clasificar un producto farmacéutico (definido por ingrediente (s) activo (s), vía de administración y concentración) de la misma manera.

Un producto farmacéutico puede aprobarse para dos o más indicaciones igualmente importantes, y el uso terapéutico principal puede diferir de un país a otro. Esto a menudo dará varias alternativas de clasificación. Dichos medicamentos solo reciben un código, y la indicación principal se decide sobre la base de la información disponible. Los problemas se discuten en el Grupo de Trabajo Internacional de la OMS sobre Metodología de Estadísticas de Medicamentos, donde se decide la clasificación final. Se proporcionarán referencias cruzadas en las directrices para indicar los diversos usos de dichos medicamentos.

### **1.8 Más de un código ATC para una sustancia medicinal**

Una sustancia medicinal puede recibir más de un código ATC si está disponible en dos o más concentraciones o vías de administración con usos terapéuticos claramente diferentes.

Ejemplo de diferentes fortalezas:

Finasteride está disponible en dos concentraciones diferentes. Una tableta de baja concentración para el tratamiento de la calvicie de patrón masculino se clasifica en D11AX - Otros dermatológicos. Una tableta de alta concentración utilizada en el tratamiento de la hipertrofia prostática benigna (HPB) se clasifica en G04C - Medicamentos utilizados en la HPB.

### **1.9 Nuevos grupos de ATC y “otros” grupos (grupos X)**

Una nueva sustancia medicinal que no pertenezca claramente a ningún ATC 4º nivel existente se colocará como regla principal en un grupo X ("otro" grupo) en el 3er nivel. Para evitar una situación de varios 4º niveles con una única sustancia en cada uno, los nuevos 4º niveles específicos se establecen como regla general solo cuando al menos dos sustancias con autorización de comercialización encajan en el grupo. Además, un nuevo 4º nivel debe considerarse un beneficio para la investigación de la utilización de medicamentos. Por lo tanto, los productos farmacéuticos nuevos e innovadores a menudo se clasificarán en un grupo X y dichos grupos podrían establecerse para una sola sustancia.

Otros principios generales

Las tabletas de liberación inmediata y lenta normalmente tendrán el mismo código ATC.

Las diferentes formas estereoisoméricas normalmente tendrán códigos ATC separados.

Las excepciones se describirán en las directrices para los respectivos grupos ATC.

Por lo general, a los profármacos se les asignan códigos ATC separados si las dosis utilizadas son diferentes y / o el nombre común (DCI) del profármaco y los fármacos activos son diferentes.

Ejemplo:

J01CA08 pivmecillinam

J01CA11 mecillinam

Los medicamentos obsoletos o retirados del mercado se mantienen en el sistema ATC, ya que la exclusión de sustancias del sistema ATC puede crear dificultades para los usuarios del sistema al considerar datos históricos.

### **1.10 Clasificación de productos combinados**

Los productos farmacéuticos que contienen dos o más ingredientes activos se consideran combinaciones (incluidos los paquetes combinados) y se les asignan códigos ATC diferentes de los productos simples que contienen un ingrediente activo. Las mezclas estereoisoméricas se consideran productos simples. Medicamentos que, además de un ingrediente activo, contienen sustancias auxiliares destinadas a aumentar la estabilidad del producto (p. Ej., Vacunas que contienen pequeñas cantidades de antibacterianos), aumentan la duración (p. Ej., Formulaciones de depósito) y / o aumentan la absorción (p. dermatológicos) se consideran productos naturales.

La clasificación de productos combinados es un desafío en cualquier sistema de clasificación. En cuanto a los productos naturales, las combinaciones se clasifican en general según su principal uso terapéutico o clase farmacológica. Un medicamento que contenga un analgésico y un tranquilizante, y que se utilice principalmente para aliviar el dolor, debe clasificarse como analgésico. Asimismo, las combinaciones de analgésicos y antiespasmódicos se clasificarán en A03 Medicamentos para trastornos funcionales gastrointestinales si el efecto antiespasmódico del producto se considera más importante. Se describen en detalle ejemplos similares en las directrices para los grupos de fármacos relevantes.

En algunos grupos de ATC se introduce una clasificación para ayudar en la clasificación de productos combinados (por ejemplo, combinaciones de diferentes antihipertensivos y combinaciones de diferentes analgésicos). Esta clasificación muestra qué medicamento

tiene prioridad sobre otros cuando se decide la clasificación. Esto se detalla en las pautas para los grupos de medicamentos relevantes.

Un principio comúnmente utilizado para combinaciones con ingredientes activos que no pertenecen al mismo 4to nivel de ATC, es que se identifica el ingrediente principal en la combinación y se le da a la combinación un código de 5to nivel separado (serie 50) en el mismo 4to nivel que el se clasifica el ingrediente principal.

Ejemplo:

N02BE01 paracetamol

N02BE51 paracetamol, combinaciones excl. psicodélicos

En este ejemplo, diferentes productos combinados comparten el mismo ingrediente activo principal (paracetamol en el ejemplo anterior) y reciben el mismo código ATC. Por tanto, las combinaciones de, por ejemplo, paracetamol + ácido acetilsalicílico y paracetamol + cafeína se clasifican en el mismo código N02BE51 paracetamol, las combinaciones excluidos los psicodélicos.

Los nombres de todos los ingredientes activos de una combinación se dan en algunos niveles de ATC 5th. Este principio se ha utilizado con mayor frecuencia en los últimos años para dar una mejor identificación de las diversas combinaciones.

Ejemplo:

M01AE02 naproxeno

M01AE52 naproxeno y esomeprazol

M01AE56 naproxeno y misoprostol

Algunos productos combinados que contienen psicodélicos, que no están clasificados en N05 - Psicodélicos o N06 - Psicoanalépticos, se clasifican en 5º niveles separados utilizando la serie 70, por ejemplo, N02BE71 paracetamol, combinaciones con psicodélicos.

La mayoría de los códigos de la serie ATC 70 se establecieron hace muchos años y los productos incluidos en estos códigos pueden estar obsoletos en la actualidad.

Las combinaciones que contienen dos o más ingredientes activos pertenecientes al mismo 4º nivel se clasifican en algunos casos utilizando el código 30 (o 20) del 5º nivel. Se ofrecen más explicaciones en los capítulos correspondientes de las directrices. En los últimos años, sólo se han establecido unos pocos códigos nuevos de acuerdo con este principio.

Ejemplo:

B01AC06 ácido acetilsalicílico

B01AC07 dipiridamol

B01AC30 combinaciones (por ejemplo, ácido acetilsalicílico y dipiridamol)

Un principio importante que se ha utilizado con más frecuencia en los últimos años a medida que se han comercializado combinaciones más racionales, es asignar niveles ATC tercero o cuarto separados para las combinaciones.

Ejemplos:

C10B Agentes modificadores de lípidos, combinaciones

J05AR Antivirales para el tratamiento de infecciones por VIH, combinaciones

N02AJ Opioides en combinación con analgésicos no opioides

R03AL Adrenérgicos en combinación con anticolinérgicos, incluidas combinaciones triples con corticosteroides

En estos grupos ATC para combinaciones, el código de nivel ATC 5 a menudo especifica los ingredientes activos (por ejemplo, C10BX04 simvastatina, ácido acetilsalicílico y ramipril). Qué tan específica y “visible” aparezca una combinación en la clasificación ATC dependerá en cierta medida de la necesidad de una clasificación detallada desde el punto de vista de la utilización de medicamentos.

Hay algunas excepciones a estos principios fundamentales que se explican en las pautas.<sup>16</sup>

## **1.11 Uso de ATC / DDD**

### **1.11.1 Implementación y mantenimiento de la metodología ATC / DDD**

Cuando se toma la decisión de introducir y utilizar la metodología ATC / DDD, es esencial darse cuenta de que su uso adecuado incluye inevitablemente un primer paso importante y que requiere mucho tiempo: cada producto farmacéutico debe ser vinculado al código ATC y DDD correspondientes. Para monitorear y comparar el uso de drogas a nivel internacional, es importante asegurarse de que los datos recuperados sean comparables, es decir, que los grupos ATC de diferentes países, regiones o establecimientos de salud tengan el contenido esperado. Para lograr esto, es de vital importancia que se asigne el código ATC oficialmente correcto a cada paquete de producto farmacéutico. Si es posible, este trabajo debe realizarse a nivel nacional para asegurar el uso coherente de la metodología dentro de un país. Muchos países han establecido sistemas de identificadores únicos para productos farmacéuticos a nivel de paquete. El número de DDD por paquete debe calcularse para cada paquete de producto y esta información debe agregarse al registro de productos farmacéuticos. La lista nacional de medicamentos y los ATC / DDD deben vincularse al nivel del identificador único de producto.

Se recomienda tener una estructura común de estos registros de productos farmacéuticos. Los registros nacionales deben incluir como mínimo las siguientes variables:

- Identificador único (número de registro)
- Nombre del medicamento (nombre comercial / marca comercial)
- Forma farmacéutica
- Fuerza
- Tamaño del paquete
- Código ATC
- Ingredientes activos
- DDD
- Ruta de administración
- Número de DDD en el paquete

Deben establecerse buenos procedimientos para actualizar los registros nacionales o de otro tipo con nuevos códigos ATC/DDD y modificaciones. Se recomienda que la responsabilidad de la garantía de calidad y la validación de los registros nacionales se asigne a un organismo nacional en cada país. Este trabajo debe ser realizado por personas competentes con buen conocimiento de la metodología ATC/DDD.

En enero de cada año se publica una versión actualizada del índice ATC/DDD. Para poder comparar los datos de utilización de medicamentos de diferentes países y períodos de tiempo, es esencial saber qué códigos ATC y DDD se utilizan. Anualmente se realiza un número mínimo de cambios en los códigos ATC y DDD. Por lo tanto, es importante proporcionar referencias adecuadas a la versión ATC / DDD utilizada al presentar las cifras de consumo de drogas.

### **1.11.2 Propósito de utilización de medicamentos**

El propósito principal del sistema ATC / DDD es como una herramienta para presentar estadísticas de utilización de medicamentos con el objetivo de mejorar el uso de medicamentos. Este es el propósito para el cual se desarrolló el sistema y es con este propósito en mente que se toman todas las decisiones sobre la clasificación ATC / DDD. En consecuencia, utilizar el sistema para otros fines puede resultar inapropiado.

El uso del sistema ATC / DDD permite la estandarización de grupos de medicamentos y representa una métrica estable de utilización de medicamentos para permitir comparaciones del uso de drogas entre países, regiones y otros entornos de atención de la salud, y para examinar las tendencias en el uso de drogas a lo largo del tiempo y en diferentes entornos.

La recopilación y publicación de estadísticas de utilización de medicamentos son elementos críticos en el proceso de mejorar la prescripción y dispensación de medicamentos. Para que las estadísticas de utilización de medicamentos tengan el mejor impacto posible sobre el consumo de drogas, las estadísticas deben utilizarse de manera concentrada y activa.

Entre los ejemplos de las formas en que las estadísticas de utilización de medicamentos basadas en ATC y DDD se han utilizado y pueden usarse para mejorar el uso de medicamentos se incluyen los siguientes:

Publicaciones nacionales, que brindan a médicos, farmacéuticos y otros un perfil de consumo de drogas en el país (con o sin comparaciones entre países o entre áreas dentro del país).

Publicaciones que brindan retroalimentación dentro de los servicios de salud a establecimientos de salud individuales, grupos de proveedores de atención médica o proveedores de salud individuales.

Uso de estadísticas de utilización de medicamentos por los sistemas nacionales de salud, universidades, centros de información sobre medicamentos y otros para identificar un posible uso excesivo, insuficiente o indebido de medicamentos individuales o grupos terapéuticos. Dependiendo de la situación, esta información se puede utilizar para iniciar estudios específicos o intervenciones educativas específicas. Las intervenciones educativas pueden incluir artículos en boletines de medicamentos, artículos en revistas científicas, cartas a médicos, etc.

### **1.11.3 Fuentes de datos**

El sistema ATC / DDD se puede utilizar para recopilar estadísticas de utilización de medicamentos en una variedad de entornos y de una variedad de fuentes:

Algunos ejemplos son:

Datos de ventas como datos mayoristas a nivel nacional, regional o local.

Dispensación de datos completos o muestreados. Las farmacias informatizadas pueden recopilar fácilmente datos sobre los medicamentos dispensados. Alternativamente, los datos de la muestra se pueden recopilar manualmente. Los sistemas de reembolso, que operan en varios países a nivel nacional, brindan datos completos de dispensación hasta el nivel de prescripción individual, ya que todas las recetas se envían y registran para su reembolso. Esto generalmente se denomina datos de "reclamos". A menudo, se encuentran disponibles datos similares a través de organizaciones de seguro médico o de mantenimiento de la salud. En ocasiones, estas bases de datos pueden permitir la recopilación de información demográfica sobre los pacientes e información sobre la dosis, la duración del tratamiento y la prescripción conjunta. La vinculación con bases de datos médicas y hospitalarias puede proporcionar información sobre indicaciones y resultados,

como la hospitalización, el uso de servicios médicos específicos y las reacciones adversas a los medicamentos.

Datos basados en el encuentro del paciente. Por lo general, esto se recopila mediante estudios de muestreo especialmente diseñados, como los llevados a cabo por organizaciones de investigación de mercado. Sin embargo, el uso cada vez mayor de la tecnología de la información a nivel de la práctica médica está haciendo que esos datos estén más disponibles. Estos métodos tienen la ventaja de proporcionar potencialmente información precisa sobre las dosis diarias recetadas, los datos demográficos del paciente, la duración de la terapia, la prescripción conjunta, las indicaciones, la morbilidad y la comorbilidad y, a veces, los resultados.

Datos de encuestas de pacientes. La recopilación de datos a nivel del paciente puede proporcionar información sobre el consumo real de medicamentos y tiene en cuenta el cumplimiento al surtir recetas y tomar los medicamentos según lo prescrito. También puede proporcionar información cualitativa sobre las percepciones, creencias y actitudes hacia el uso de medicamentos.

Datos del centro de salud. Los datos sobre el uso de medicamentos en todos los niveles anteriores suelen estar disponibles en entornos de atención de la salud como hospitales y centros de salud a nivel regional, de distrito o de aldea.

#### **1.11.4 Indicadores DDD**

Las cifras de utilización de medicamentos expresadas en DDD generalmente se informan en unidades que controlan las diferencias de tamaño de la población. Esto proporciona una medida de exposición o intensidad terapéutica en una población definida, lo que permite comparaciones entre varios períodos de tiempo y grupos de población.

Idealmente, las cifras de utilización de medicamentos deberían presentarse utilizando un denominador relevante para el contexto de salud, como el número de DDD por 1000 habitantes por día, DDD por habitante por año o como DDD por 100 días-cama.

#### **1.11.5 DDD por 1000 habitantes por día**

Los datos de ventas o prescripción presentados en DDD por 1000 habitantes por día pueden proporcionar una estimación aproximada de la proporción de la población de estudio tratada diariamente con un medicamento o grupo de medicamentos en particular. La cifra de 10 DDD por 1000 habitantes por día se puede interpretar de la siguiente manera: en un grupo representativo de 1000 habitantes, se utilizan 10 DDD de la droga en promedio, en cualquier día del año analizado. Alternativamente, esto se puede expresar como 10/1000 (1%) de la población está recibiendo este medicamento todos los días de ese año. Esta estimación es más útil para los medicamentos que se usan de forma crónica y cuando existe un buen acuerdo entre la dosis diaria prescrita promedio (PDD) y la DDD.

#### **1.11.6 DDD por 100 días cama**

Las DDD por 100 días-cama se pueden aplicar cuando se considera el uso de drogas por parte de pacientes hospitalizados. La definición de un día de cama puede diferir entre hospitales o países. Una definición común es: Un día de cama es un día durante el cual una persona está confinada a una cama y en el que el paciente pasa la noche en un hospital. Los casos de día (pacientes admitidos para un procedimiento médico o cirugía por la mañana y dados de alta antes de la noche) a veces se incluyen como un día de cama y otras veces se excluyen. Siempre se debe elegir la misma definición de días-cama al realizar estudios comparativos. La cifra de 70 DDD por 100 días-cama de hipnóticos proporciona una estimación de la intensidad terapéutica y estima que el 70% de los pacientes hospitalizados reciben una DDD de un hipnótico todos los días.

#### **1.11.7 DDD / paciente**

Este indicador a menudo se calcula en bases de datos farmacoepidemiológicas y expresa la intensidad del tratamiento / exposición total de acuerdo con un período de estudio definido. Si la dosis real utilizada es equivalente a la DDD, la DDD / paciente también expresaría el número de días de tratamiento en un período específico.

### 1.11.8 DDDs por habitante y año

Este indicador se suele considerar útil para presentar las cifras de antiinfecciosos (u otros fármacos normalmente utilizados en periodos cortos). Dará una estimación del número de días por los que cada habitante es tratado, en promedio, anualmente. Por ejemplo, 5 DDDs / habitante / año indica que el consumo equivale al tratamiento de cada habitante con un curso de 5 días durante un año determinado. Alternativamente, si se conoce el período de tratamiento estándar, el número total de DDD se puede calcular como el número de ciclos de tratamiento, y el número de ciclos de tratamiento se puede relacionar con la población total.

Los datos de utilización de medicamentos presentados en las DDD brindan una estimación aproximada del consumo y no una imagen exacta del uso real de la droga, y las estimaciones descritas anteriormente solo son verdaderas si existe un buen acuerdo entre la dosis realmente prescrita y la DDD.

Para algunos grupos de fármacos en los que no se han establecido DDD, se recomiendan formas alternativas de presentar los datos. Por ejemplo, el consumo de agentes antineoplásicos en el grupo ATC L01 se puede presentar en gramos de ingrediente activo.

Cuando existe una discrepancia conocida entre la dosis diaria prescrita (PDD) y la DDD, es importante tener esto en cuenta al interpretar las cifras de consumo de drogas. También se debe tener precaución en situaciones en las que la dosis recomendada difiera de una indicación a otra (p. Ej., antipsicóticos), en enfermedades graves o leves (p. Ej., antibióticos) y donde pueden diferir de una población a otra (p. Ej., según el sexo, la edad, etnia o ubicación geográfica).

Dado que se producen alteraciones de ATC y DDD, es importante saber qué versión del índice ATC se utiliza en los estudios de consumo de drogas, especialmente al comparar los datos a lo largo del tiempo y al hacer comparaciones internacionales.

Al presentar las tendencias en el consumo de drogas a lo largo del tiempo, los datos de todo el período (por ejemplo, todos los años) siempre deben actualizarse (recalcularse) utilizando la versión más reciente del índice ATC.

## 1.12 Evaluación de la seguridad de los medicamentos

El Programa de la OMS para el Monitoreo Internacional de Medicamentos (PIDM): El PIDM de la OMS tiene como objetivo mejorar la atención y la seguridad del paciente en relación con el uso de medicamentos y apoyar los programas de salud pública, proporcionando información confiable y equilibrada para la evaluación eficaz del perfil de riesgo-beneficio de los medicamentos.

Uno de los principales objetivos del PIDM de la OMS es identificar las señales de reacciones adversas farmacológicas más tempranas posibles. El programa cuenta con más de 120 países que contribuyen a la base de datos mundial de la OMS de los informes de seguridad de casos individuales (ICSRs) llamada Vigibase®. Vigibase® se mantiene y desarrolla en nombre de la OMS por el Centro Colaborador de la OMS de Vigilancia Farmacéutica Internacional (Uppsala Monitoring Centre), Vigibase® utiliza el diccionario de Medicamentos de la OMS, que consiste en la clasificación ATC y es útil para la evaluación de seguridad de los medicamentos. Tenga en cuenta que en el Diccionario de la OMS se utilizan muchos códigos ATC no oficiales, pero estos están claramente marcados. La clasificación ATC permite la agregación de estadísticas y análisis en la notificación de reacciones adversas a medicamentos.

En los análisis de farmacovigilancia que utilizan VigiBase® u otras bases de datos, el análisis de desproporcionalidad es una herramienta reconocida para respaldar la detección de señales. Las métricas de desproporcionalidad, por ejemplo, el índice de notificación proporcional (PRR), se pueden calcular en función de la clasificación ATC. Cuando se aplica PRR a nivel de códigos ATC, la tasa de notificación de un evento específico se calcula para un código ATC dado y se compara con la tasa de notificación del evento en todos los ICSR de la base de datos, excepto aquellos que contienen uno o más medicamentos de la base de datos. Código ATC de interés.

## 1.13 Información sobre medicamentos

Los códigos ATC se incluyen en la información del producto farmacéutico (por ejemplo, Resumen de las características del producto) aprobado por EMA, la agencia reguladora de medicamentos en la UE.

Los códigos ATC se incluyen en algunos libros de texto internacionales sobre medicamentos (por ejemplo, el Martindale) y en varios catálogos nacionales de medicamentos.

Los códigos ATC también se incluyen en la Lista de medicamentos esenciales de la OMS.

#### **1.14 Envases**

La utilización del envase como unidad de medida tiene el inconveniente de que no todas las especialidades farmacéuticas que contienen el mismo principio activo presentan la misma dosificación ni el mismo número de formas farmacéuticas o unidades por envase. Así, una caja de 10 grageas de 5 mg de un determinado fármaco se contabiliza como una unidad, al igual que una caja de 50 grageas de 10 mg. En consecuencia, si se expresa el consumo total de unidades, el resultado sería una suma de elementos de magnitudes distintas. Esta unidad sólo servirá para comparar, de forma aproximada, pautas de utilización de un subgrupo terapéutico dentro de un país.

#### **1.15 Dosis Diaria Prescrita**

La DDP es la dosis media prescrita de un fármaco determinado en su principal indicación. En general, los EUM se nutren de datos sobre ventas y es bien conocido que no todos los medicamentos prescritos son necesariamente consumidos. Como se ha señalado, la DDD como unidad de medida no es necesariamente equivalente a la dosis diaria prescrita ni a la dosis diaria ingerida. Aunque para algunos fármacos (antihipertensivos, antidiabéticos) la utilización de DDD o DDP no genera gran disparidad de resultados, para la mayoría de los demás grupos farmacológicos (analgésicos, psicofármacos) pueden existir diferencias importantes. En comparación con la DDD, la DDP permite una mejor estimación de la proporción de la población tratada; sin embargo, no es uniforme porque puede variar en las distintas zonas geográficas y dentro de una misma zona geográfica a lo largo del tiempo y, por tanto, perder utilidad en los estudios comparativos. Hay que tener en cuenta que son pocos los estudios en los que se evalúa directamente cuál es la dosis que toman realmente los pacientes, y estos trabajos suelen, además, tener unos costes muy elevados.<sup>17</sup>

### 1.16 Cálculo del consumo en DDD

El cálculo de la DDD permite realizar estudios comparativos de consumo de distintas zonas geográficas y dentro de una misma zona en distintos periodos de tiempo.<sup>18</sup>

#### Consumo en atención primaria

$$\text{N}^\circ \text{ de DDD} = \frac{\text{número de unidades consumidas en un mes o periodo de tiempo (g)}}{\text{DDD de medicamento (g) según la OMS}}$$

$$\text{N}^\circ \text{ DDD por 10000 habitantes/ día (n}^\circ \text{ DHD)} = \text{n}^\circ \text{ de DDD} \times \frac{1000}{\text{tiempo (días)} \times \text{n}^\circ \text{ habitantes}}$$

#### Consumo en Hospitales

$$\text{DDD/100 camas – día} = \frac{\text{Número de DDD}}{\text{N}^\circ \text{ camas} \times \text{índice de ocupación} \times \text{tiempo (días del mes)}} \times 100$$

## TRABAJO DE CAMPO

### METODOLOGIA.

#### DISEÑO DE INVESTIGACION

Se realizó un estudio observacional y descriptivo basado en la revisión de las prescripciones médicas de antibióticos. Este diseño corresponde a un estudio sobre hábitos de prescripción en el que se describen además las características de calidad de ellas.

#### ÁMBITO DE ESTUDIO

El presente proyecto de investigación se realizó en el Centro de Salud Santa Rosa, Santa Rosa, Ecuador.

#### POBLACIÓN DE ESTUDIO

Para participar en este trabajo de investigación se incluyeron pacientes  $\geq 20$  años y  $\leq$  a 60 años que asisten al centro de salud.

#### MATERIALES Y METODOS

##### TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional y descriptivo que se realizó en los pacientes  $\geq 20$  años y  $\leq$  a 60 años que acudieron al servicio externo de un centro asistencial en Ecuador, entre el 1 de enero al 31 de diciembre de 2019.

#### INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCION DE DATOS

La recolección de datos se realizó en base a la elaboración de dos formatos en Excel para obtener los datos para el estudio farmacoepidemiológico de uso de antibióticos, en el cuál se realiza dos formatos (Anexo 3):

- Datos demográficos
- Datos de uso de antimicrobianos.

El levantamiento de datos se realiza en función al cálculo de porcentajes de los resultados y promedios de cada uno de ellos.

Además, se diseñó una encuesta, que consiste en preguntas cerradas para los encuestados, que son los médicos que trabajan en el centro de salud que realizan las debidas prescripciones farmacéuticas e incluye varias opciones de respuestas con el fin de obtener información para el estudio del uso correcto de antimicrobianos en el centro de salud establecido.

## **MUESTRA**

La muestra es tomada y es conformada por las prescripciones médicas, la misma que es tabulada y presentada en forma cuantitativa y cualitativa apoyadas en cuadros, barras y pasteles con ayuda del programa Excel, luego se procede a la interpretación, para responder al problema de investigación y lograr los objetivos propuestos.

## **CALCULO DE LA MUESTRA**

Se calcula la muestra de las prescripciones médicas que usaron antibióticos en pacientes que acuden al servicio ambulatorio del centro de salud, cumpliendo los criterios de inclusión y las características de ser representativa de modo que toda la población tenga la oportunidad de ser tomada en cuenta para formar parte de la muestra. Para calcular el tamaño de la muestra se necesita aplicar la siguiente ecuación:

$$n = \frac{N\sigma^2 Z^2}{(N-1)e^2 + \sigma^2 Z^2}$$

Dónde:

n: tamaño de la muestra

N= tamaño de la población

$\sigma$ = Desviación estándar de la población que, generalmente cuando no se tiene su valor, suele utilizarse un valor constante de 0,5.

Z= Valor obtenido mediante niveles de confianza. Es un valor constante que, si no se tiene su valor, se lo toma en relación al 95 % de confianza equivale a 1,96 (como más usual) o en relación al 99 % de confianza equivale 2,58, valor que queda a criterio del investigador.

e= Límite aceptable de error muestral que, generalmente cuando no se tiene su valor, suele utilizarse un valor que varía entre el 1 % (0,01) y 9 % (0,09), valor que queda a criterio del encuestador.

N= 1200 Pacientes ambulatorios es la población total que acuden al servicio del centro de salud en el año 2019

$\sigma$ = 0,5

Z= 0,95% equivale a 1,96

e= 5% (0.005)

$$n = \frac{1200(0,5)^2(1,96)^2}{(1200-1)(0.005)^2 + (0,5)^2(1,96)^2}$$

$$n = 292,0$$

Se realizó la recolección de 292 prescripciones médicas que usaron antibióticos en el centro de salud de Santa Rosa, en el año establecido.

### **Cálculo del intervalo de muestreo**

La recolección de datos se realizó mediante un muestreo sistemático, por lo cual se realiza el cálculo del intervalo del muestreo por la siguiente ecuación:

$$\text{Intervalo} = \frac{N}{n}$$

Donde:

N= Tamaño de la población

n= Tamaño de la muestra

$$\text{Intervalo} = \frac{1200}{292} = 4.0$$

El intervalo de recolección de datos es cada 4 prescripciones médicas del centro de salud.

## **CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.**

### **Inclusión:**

Prescripciones médicas de antibióticos obtenidas de las historias clínicas de pacientes ambulatorios que acuden al centro de salud y que sean  $\geq 20$  años y  $\leq$  a 60 años.

Para la encuesta correspondiente se incluyen a los médicos y especialistas que trabajan en el centro de salud, donde se realizó la investigación.

### **Exclusión:**

Prescripciones médicas de las historias clínicas en pacientes menores de 20 años y mayores a 60 años se excluyen. No se incluyen pacientes menores de 20 años porque no hay DDD para pacientes pediátricos y mayores a 60 años ya que mayor a esa edad son pacientes con más probabilidad a resistencia bacteriana

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### Resultados de la Investigación

Durante el año 2019, ingresaron al servicio ambulatorio del centro de Salud de Santa Rosa, 292 prescripciones médicas de antibióticos de pacientes entre de 20 de 60 años. Además, se han recolectado información a través de una encuesta aplicada a los médicos tratantes para conocer sus opiniones referentes a los antibióticos.

Para ello es necesario indicar que se mostrarán los resultados de las prescripciones de antibióticos obtenidos de la investigación en el centro de salud y los resultados de las encuestas realizada. Con los datos y resultados obtenidos en la investigación son expuestos en tablas estadísticas y mediante los resultados de la encuesta se realiza el análisis mediante la estadística descriptiva con el fin de interpretar los resultados.

**Tabla 1.** Antibióticos prescritos en el servicio ambulatorios en el Centro de Salud Santa Rosa

Antibiótico	CODIGO ATC	Forma Farmacéutica	Concentración del Principio Activo	DDD (Establecida por la OMS) (g)
Amoxicilina	J01CA04	Solido Oral	1.5 g	3
Amoxicilina + Ac. Clavulanico	J01CR02	Solido Oral	0.625 g	1.5
Azitromicina	J01FA10	Solido Oral	0.5 g	0.3
Bencilpenicilina	J01CE08	Líquido Parenteral	1,44 g	3.6
Ciprofloxacino	J01MA02	Solido Oral	0.5 g	0.5
Claritromicina	J01FA09	Solido Oral	0.5 g	1
Clindamicina	J01FF01	Solido Oral	0.3 g	1.8
Cefalexina	J01DB01	Solido Oral	0.5 g	2
Dicloxacilina	J01CF01	Solido Oral	0.5 g	2
Gentamicina	J01GB03	Líquido Parenteral	0,16 g	0.24

**Estudio de Utilización de Antibióticos en el servicio Ambulatorio de un centro de salud de Ecuador.**

Levofloxacino	J01MA12	Solido Oral	0.5 g	0.250
Nitrofurantoina	J01XE01	Solido Oral	0.1 g	0.2
Metronidazol	P01AB01	Solido Oral	0.5 g	1.5
Sulfametoxazol/Trimeto prima	J01EE01	Solido Oral	0.96 g	0.48

**Interpretación:**

La tabla 1 son los resultados obtenidos de los antibióticos que se encuentra disponibles en el centro de salud Santa Rosa, de acuerdo a lo prescrito por los médicos en el 2019, en el cual permite establecer datos del consumo de cada uno de ellos con su concentración correspondiente, su forma farmacéutica y con la respectiva metodología ATC/DDD establecida por la OMS

**Tabla 2.** Género y cantidad de pacientes atendidos en el centro de salud

	FEMENINO	MASCULINO	TOTAL	PORCENTAJE	
	(n)	(n)	(n)	(%)	
	13	7	20	6,85	
	16	3	19	6,51	
	12	10	22	7,53	
	16	9	25	8,56	
	18	3	21	7,19	
	24	5	29	9,93	
	19	8	27	9,25	
	18	4	22	7,53	
	19	7	26	8,9	
	16	7	23	7,88	
n=	24	8	32	11	Número
de	19	7	26	8,9	pacientes
atendidos	214	78	292	100	en el

centro de salud.

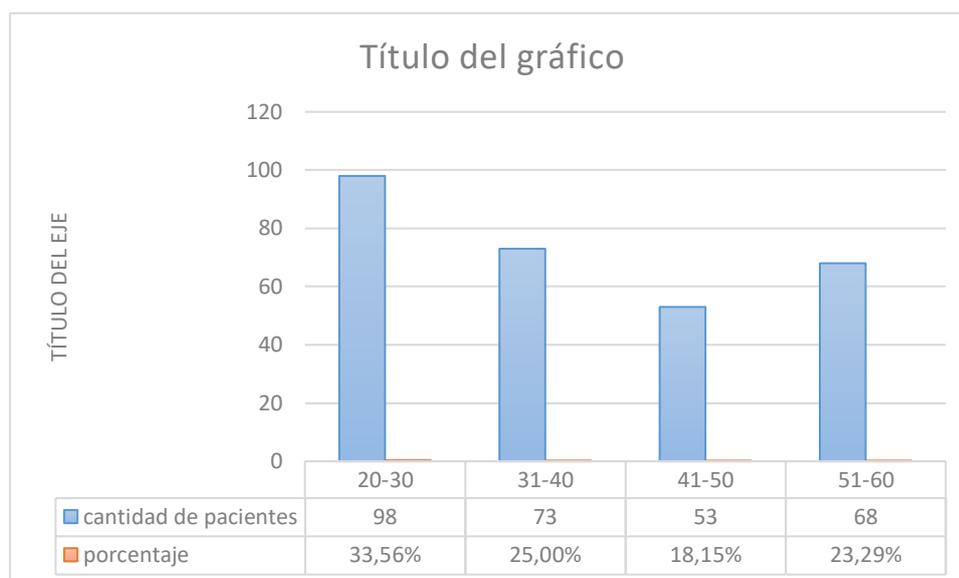
### Interpretación:

En la tabla 2 se observa la cantidad de pacientes atendidos en el centro de salud en el año 2019 en donde el género femenino tiene mayor cantidad con 214 pacientes siendo así que 78 ingresos corresponden al género masculino, lo que nos indica que el género femenino recibió más antibiótico en el centro de salud; además se observa que hay mayor ingreso en el mes de noviembre total de 32 pacientes (11%) correspondientes a la población.

### Gráfico 3 y tabla 3. Rangos de edad de pacientes atendidos en el centro de salud en grupo de 10 años

Edad	Cantidad de Pacientes (n)	Porcentaje
------	---------------------------	------------

20-30	98	33,56%
31-40	73	25,00%
41-50	53	18,15%
51-60	68	23,29%
	292	100%



n= Número de pacientes atendidos en el centro de salud.

Interpretación:

En el grafico 3 se observa que en el periodo dado, dentro de los pacientes que ingresaron dentro del rango de edad de 20 a 30 años recibieron más antibióticos con un porcentaje del 33,5%, a su vez con un menor porcentaje del 18% en pacientes de 41 a 50 años de rangos de edad.

**TABLA 4:** Frecuencia de prescripciones de antibióticos

ANTIBIOTICOS	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE PRESCRIPCION
Amoxicilina	35	12%
Amoxicilina + Ac. Clavulanico	28	10%

Azitromicina	65	22%
Bencilpenicilina	19	6%
Ciprofloxacino	29	10%
Claritromicina	11	4%
Clindamicina	9	3%
Cefalexina	43	15%
Dicloxacilina	3	1%
Gentamicina	8	3%
Levofloxacino	7	2%
Nitrofurantoina	23	8%
Metronidazol	5	2%
Sulfametoxazol/Trimetoprima	7	2%
TOTAL	292	100%

n= Número de frecuencia de prescripción de antibióticos

Interpretación.

En la tabla 4 de la frecuencia la prescripción de antibióticos de todo el periodo dado, se observa que el antibiótico prescrito con más frecuencia fue la azitromicina con un 22%, correspondiente a 65 pacientes, y con menor frecuencia la dicloxacilina con 1% que corresponde a 3 personas.

**TABLA 5:** Cantidad de antibióticos mensual

ANTIBIOTICOS	Amoxicilina	Amoxicilina + Ac. Clavulanico	Azitromicina	Bencilpenicilina	Ciprofloxacino	Claritromicina	Clindamicina	Cefalexina	Dicloxacilina	Gentamicina	Levofloxacino	Nitrofurantoina	Metronidazol	Sulfametoxazol/Tr imetoprima	TOTAL DE ANTIBIOTICOS MENSUAL
ENERO	21	53	18	1	42			56		3	14	14	28		250
FEBRERO	21		28	1	14	40		76		6	10			28	224
MARZO	71		21	3	14	70	15	67		3	14			28	306
ABRIL	31	45	17	1	83	10		147						28	362
MAYO	42	42	12	2	42		20	21		6	10		28	28	253
JUNIO	216	63	22	3	28	14	40	52			5	56	42		541
JULIO	65	84	20		38	20		98				84			409

AGOSTO	60	21	21		28			138	52	3		34			357
SEPTIEM	112	84	11		35		20	172				42		28	504
OCTUBRE	36	41	8	3	56	13	15	28		3		77	28		308
NOVIEMBRE	186	35	32	4	28	15	20	56	1			35		28	440
DICIEMBRE	105	105	20	2		15	51	128			20	28		28	502
CANTIDAD TOTAL	966	573	230	20	408	197	181	1039	53	24	73	370	126	196	4456

Interpretación.

En la tabla 5 se observa la cantidad de antibióticos que fueron dispensados en el centro de salud durante todo el año, en el cual el mes con mayor frecuencia de antibióticos prescritos fue en el mes de junio con 541 medicamentos y en menor cantidad en el mes de febrero con 224 antibióticos y a su vez siendo la cefalexina con un total de 1039 fármacos con mayor dispensación durante el 2019.

**TABLA 6:** Descripción de antibióticos por el sistema Dosis Diaria Definida (DDD) en pacientes que acudieron al centro de salud en el 2019

ANTIBIOTICOS	Amoxicilina	Amoxicilina + Ac. Clavulanico	Azitromicina	Bencilpenicilina	Ciprofloxacino	Clarithromicina	Clindamicina	Cefalexina	Dicloxacilina	Gentamicina	Levofloxacino	Nitrofurantoina	Metronidazol	Sulfametoxazol/Trimetoprima
DDD OMS (gr)	3	1,5	0,3	3,6	0,5	1	1,8	2	2	0,24	0,25	0,2	1,5	0,48
ENERO	7	35,3	60	0,28	42	0	0	28	0	12,5	56	9,33	140	0
FEBRERO	7	0	93,3	0,28	14	22,2	0	38	0	25	40	0	0	58,3
MARZO	23,7	0	70	0,83	14	38,9	7,5	33,5	0	12,5	56	0	0	58,3
ABRIL	10,3	30	56,7	0,28	83	5,56	0	73,5	0	0	0	0	0	58,3
MAYO	14	28	40	0,56	42	0	10	10,5	0	25	40	0	140	58,3
JUNIO	72	42	73,3	0,83	28	7,78	20	26	0	0	20	37,3	210	0
JULIO	21,7	56	66,7	0	38	11,1	0	49	0	0	0	56	0	0
AGOST	20	14	70	0	28	0	0	69	26	12,5	0	22,7	0	0
SEPTIEM	37,3	56	36,7	0	35	0	10	86	0	0	0	28	0	58,3
OCTUB	12	27,3	26,7	0,83	56	7,22	7,5	14	0	12,5	0	51,3	140	0
NOV	62	23,3	107	1,11	28	8,33	10	28	0,5	0	0	23,3	0	58,3
DIC	35	70	66,7	0,56	0	8,33	25,5	64	0	0	80	18,7	0	58,3

DDD	322	382	767	5,56	408	109	90,5	520	26,5	100	292	247	630	408
-----	-----	-----	-----	------	-----	-----	------	-----	------	-----	-----	-----	-----	-----

Interpretación.

La tabla 6 representa la prescripción y comparación del consumo de Dosis Diaria Definida en el año 2019 en el servicio ambulatorio del centro de salud. Con esta tabla se puede establecer de manera un tanto más individualizada el consumo de antibióticos en un determinado tiempo de estudio, así podemos distinguir su variabilidad en la utilización de este tipo de medicamentos. De acuerdo a la metodología establecida por la OMS de la Dosis Diaria Definida se realizó el cálculo correspondiente de cada antibiótico utilizado en el centro de salud, dando como resultado la azitromicina con mayor utilización y con menor uso la benilpenicilina.

### Resultados de la encuesta.

**Tabla 7.** ¿Dispone en el centro de salud los antibióticos necesarios para las prescripciones correspondientes?

Indicadores	Frecuencia	%
Sí	0	0
No	0	0
A veces	12	100
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

Interpretación.

La tabla 8 señala que el 100% de los encuestados están de acuerdo que solamente a veces se dispone de los antibióticos necesarios en el centro de salud para su debida prescripción.

**Tabla 8.** ¿Informa al paciente de la correcta utilización de antibióticos cuando la prescribe?

Indicadores	Frecuencia	%
Sí	12	100
No	0	0
A veces	0	0
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

Interpretación.

La tabla 9 se evidencia que los médicos tratantes en el centro de salud el 100 informan al paciente el uso correcto de antibióticos, para así reducir la resistencia bacteriana.

**Tabla 9.** ¿Informa al paciente de los riesgos de la automedicación de antibióticos?

Indicadores	Frecuencia	%
Sí	8	66,67
No	0	0
A veces	4	33,33
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>100</b>

Interpretación.

En cuanto a la información que se le brinda al paciente de la automedicación de antibióticos el 66,67% de los médicos establece que si lo realiza mientras que el 33,33% de ellos lo hace a veces.

**Tabla 10.** ¿Cuál de los siguientes factores cree usted que interfiere en el correcto uso de antibióticos?

Ítems	Frecuencia	%
Falta de información del uso correcto de utilización de antibióticos	12	100
Falta de antibióticos en el centro de Salud	12	100
Consumo de otros fármacos por parte del paciente	12	100
Resistencia Antimicrobiana	12	100
Dispensación sin receta médica	12	100

Interpretación.

En lo referente a los factores que pueden interferir en el uso correcto de antibióticos los médicos tratantes el 100% están de acuerdo que todos ellos influyen en su uso.

**Tabla 11.** De las siguientes opciones, ¿Cuáles cree usted que son necesarias para mejorar el uso correcto de antibióticos?

Ítems	Frecuencia	%
Incrementar antibióticos necesarios en el centro de salud	12	100
Informar a los pacientes sobre la automedicación de antibióticos	12	100

Dispensación obligatoria con receta médica	12	100
Prescripción adecuada de los antibióticos	12	100

---

Interpretación.

El 100% de los médicos están de acuerdo que todas las opciones presentadas son necesarias para mejorar el uso correcto de antibióticos.

### **LIMITACIONES.**

Este estudio pretende realizar el análisis del uso de antibióticos en un centro de salud, mediante la descripción de la utilización y el conocimiento de los medicamentos utilizados dentro de él. Sin embargo, se presentan algunas limitaciones dentro de esta investigación; el estudio no se realizó en pacientes menores o igual de 20 años y mayores o igual de 60 años, es decir que no se llevó a cabo en la totalidad de los pacientes que acuden al centro de salud, ya que la Organización Mundial de la Salud (OMS) mediante la metodología de Dosis Diaria Definida (DDD) no emite para antibióticos pediátricos; y en pacientes mayores de 60 años se excluyeron por ser parte de pacientes de tercera edad, por lo tanto la exclusión de los antes mencionados puede repercutir en los resultados. Otra limitación importante es que el centro de salud donde se realiza la investigación no cuenta con todos los antibióticos que se conocen ya que solo dispone los que el Ministerio de Salud les entrega.

### **DISCUSIÓN DE RESULTADOS**

El uso de antibióticos a nivel mundial en el área de salud genera gran importancia ya que al ser los fármacos que son prescritos con frecuencia es importante conocer el uso adecuado de ellos.

Este estudio representa el análisis de consumo de antibióticos en el servicio ambulatorio de un centro de salud en Ecuador mediante el sistema de Dosis Diaria Definida, con la recopilación de datos del año 2019 para lograr así describir la prescripción de antibióticos y como resultado de ellos conocer los medicamentos utilizados en la casa de salud.

Debe quedar claro que la DDD es una unidad de medida que no refleja necesariamente la dosis diaria recomendada o prescrita, ya que estas deben basarse en características individuales (edad, peso) y en consideraciones farmacocinéticas. Los datos de consumo expresados en DDD sólo proporcionan una estimación aproximada, y no exacta de su utilización real. Las DDD constituyen una unidad de medida única, independiente del precio y de la forma farmacéutica, que permite evaluar las tendencias en el consumo de medicamentos y llevar a cabo comparaciones entre diferentes poblaciones.<sup>19</sup>

Esta metodología permite una mejor gestión de uso de antibióticos en ámbito de salud y para garantizar un correcto uso de estos medicamentos es importante la comunicación médico-paciente para reducir la tasa de resistencia bacteriana a nivel mundial.

### **COMENTARIOS FINALES:**

Luego del análisis estadístico de los datos obtenidos se llega a los siguientes comentarios finales:

- Se identificó 292 prescripciones médicas que fueron dadas durante el año 2019 en el centro de salud.

- Mediante la metodología Dosis Diaria Definida se realizó la descripción de las prescripciones de antibióticos en la cual la de mayor prescripción y consumo en el centro de salud fue la azitromicina con una frecuencia del 22. Patologías en general tratadas de acuerdo a la especialidad de cada médico en el centro de salud.
- Se identificó los antibióticos que son utilizados y se clasificó de acuerdo a la metodología ATC/DDD determinando cada uno de ellos con el sistema dado por la OMS y la que utilizan en el centro de salud.
- Con la encuesta realizada a los médicos tratantes en el servicio ambulatorio para describir el uso de antibióticos, todos están de acuerdo que, al no disponer de todos los antibióticos necesarios, puede incrementar la resistencia bacteriana. Realizada en un centro de salud público del Ecuador.

## **SUGERENCIAS:**

Luego de la realización del presente trabajo de investigación se emite las siguientes sugerencias:

- Las autoridades pertinentes deben gestionar la implementación de más antibióticos en el centro de salud.
- Profundizar en el sector de salud el uso incorrecto de antibióticos implementando estrategias para el uso racional de ellos.
- Motivar al desarrollo de investigaciones sobre la utilización de antibióticos en otros centros de salud en el Ecuador.

- Sugerir a las autoridades del centro de salud la vigilancia de utilización de medicamentos para reducir la resistencia bacteriana.

## **ANEXOS**

### ***ANEXO 1***

**Encuesta aplicada a los médicos de consulta ambulatoria relacionada con la utilización de antibióticos en el Centro de Salud Santa Rosa.**

- Autorizar su consentimiento informado antes de iniciar la encuesta
- Lea cuidadosamente cada pregunta antes de contestar
- Marque con un x la alternativa que considere ud. la más adecuada

Edad: \_\_\_\_\_ años

Hombre: \_\_\_\_\_ Mujer: \_\_\_\_\_

1) ¿Dispone en el centro de salud los antibióticos necesarios para las prescripciones correspondientes?

SI  NO  A VECES

2) ¿Informa al paciente de la correcta utilización de antibióticos cuando la prescribe?

SI  NO  A VECES

3) ¿Informa al paciente de los riesgos de la automedicación de antibióticos?

SI  NO  A VECES

4) ¿Cuál de los siguientes factores cree usted que interfiere en el correcto uso de antibióticos?

- Falta de información del uso correcto de utilización de antibióticos
- Falta de antibióticos en el centro de Salud
- Consumo de otros fármacos por parte del paciente
- Resistencia Antimicrobiana
- Dispensación sin receta médica

5) De las siguientes opciones, ¿Cuáles cree usted que son necesarias para mejorar el uso correcto de antibióticos?

- Incrementar antibióticos necesarios en el centro de salud
- Informar a los pacientes sobre la automedicación de antibióticos
- Dispensación obligatoria con receta médica
- Prescripción adecuada de los antibióticos

## ANEXO 2

### Consentimiento Informado para Participantes de Investigación

El propósito de este consentimiento es proveer a los participantes en esta investigación con una clara explicación de la naturaleza de la misma, así como de su rol en ella como participantes.

La presente investigación es conducida por **YOMARA SOLANGE MALDONADO ENCALADA**, de la **Universidad Abierta Interamericana**; con el tema a realizar es: Estudio de Utilización de Antibióticos en el servicio ambulatorio de un Centro de Salud de Ecuador. El objetivo principal de este estudio es: Describir la prescripción de antibióticos por el sistema Dosis Diaria Definida, en pacientes ambulatorios en un centro de salud.

Si usted accede a participar en este estudio, se le pedirá responder preguntas en una encuesta clara y precisa. Esto tomará aproximadamente 10 minutos de su tiempo.

Las encuestas serán anónimas y solo la investigadora responsable tendrá acceso a los datos proporcionados en ellas.

La participación en este estudio es **estrictamente voluntaria**. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de los de esta investigación.

Si usted participa en esta investigación lo hace bajo su expreso consentimiento informado que firma y autoriza.

Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en él. Igualmente, puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguna de las preguntas durante la entrevista le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas.

Desde ya le agradecemos su participación.

**Estudio de Utilización de Antibióticos en el servicio Ambulatorio de un centro de salud de Ecuador.**

Acepto participar voluntariamente en esta investigación, conducida por Yomara Solange Maldonado Encalada. He sido informado (a) sobre el objetivo del estudio.

Me han indicado también que tendré que responder preguntas en una encuesta clara y precisa, lo cual tomará aproximadamente **10 minutos**.

Reconozco que la información que yo provea en el curso de esta investigación es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto acarree perjuicio alguno para mi persona. De tener preguntas sobre mi participación en este estudio, puedo contactar al investigador al teléfono 0981457507.

Entiendo que una copia de esta ficha de consentimiento me será entregada, y que puedo pedir información sobre los resultados de este estudio cuando éste haya concluido. Para esto, puedo contactar al investigador al teléfono antes mencionado.

-----  
Nombre del Participante    N° documento    Firma del Participante    Fecha  
(en letras de imprenta)

### ANEXO 3

#### Formato de Recolección de datos demográficos

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN EL SERVICIO AMBULATORIO DE UN CENTRO DE SALUD DE ECUADOR			
N°	EDAD	GÉNERO	MES

#### Formato de Recolección de datos de uso de antibióticos

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS ESTUDIO DE UTILIZACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN EL SERVICIO AMBULATORIO DE UN CENTRO DE SALUD DE ECUADOR							
Nº	Antibiótico	concentración	Duración de tratamiento (días)	gramos totales	DDD (OMS)	Especialidad Médica	MES

## **BIBLIOGRAFIA**

- 1 Laporte JR, Baksaas I, Lunde PKM. Estudios de utilización de medicamentos y de farmacovigilancia. [Internet]. España. Editor: WHO Regional Publications. European Series. [consultado el 10/05/2020]. Disponible en: <http://evirtual.uaslp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/eum%20laporte.pdf>
  
- 2 Lunde PKM. The methodology of drug utilization studies. [Internet]. Europa. Editor: WHO Regional Publications. European Series. [consultado el 10/05/2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260517/9789289013086-eng.pdf?sequence=3#page=14>
  
- 3 Wade O. Studies in drug utilization. [Internet]. Europa. Editor: WHO Regional Publications. European Series. [consultado el 10/05/2020]. Disponible en: [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0005/155714/WB330.pdf#page=8](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/155714/WB330.pdf#page=8)
  
- 4 Sarmiento G, Clavijo L, Álvarez F, Camacho O. Estudio de utilización de antibióticos y adherencia a las guías en el servicio de consulta externa de una IPS indígena de Valledupar (Colombia). [Internet] Colombia. Biociencias, 2019-2020, [consultado el 12/11/2020]. Disponible en: <https://revistas.unilibre.edu.co/index.php/biociencias/article/view/6379/5742>
  
- 5 Gómez M, Leobardo M. Farmacoepidemiología como una herramienta importante del uso racional de los medicamentos [Internet]. México. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, marzo, 2007, [consultado el 10/05/2020]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/579/57938106.pdf>
  
- 6 Alvarez Luna F., Estudios de Utilización de Medicamentos. [Internet]. España. Dialnet. 2004, [consultado el 10/05/2020]. Disponible en: <http://www.cipf-es.org/sft/vol-02/209-216.pdf>
  
- 7 Gálvez A. La farmacoeconomía en la eficiencia de la salud pública. [Internet]. Cuba. Rev Cubana Salud Pública 1999 Jun [citado 2020 Mayo 27]; Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-34661999000100010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34661999000100010&lng=es)
  
- 8 WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Purpose of the ATC/DDD [Internet]. Noruega. Norwegian Institute of Public Health [citado 2020 Mayo 27]; Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_methodology/purpose\\_of\\_the\\_atc\\_ddd\\_system/](https://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system/)

- 9 Organización Mundial de la Salud (OMS) Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS. Promoción del uso de medicamentos: componentes centrales. [Internet]. Ginebra. 2002. [citado 2020 Mayo 27]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67532/WHO\\_EDM\\_2002.3\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67532/WHO_EDM_2002.3_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
- 10 Organización Mundial de la Salud. (OMS) Uso racional de los medicamentos: progresos realizados en la aplicación de la estrategia farmacéutica de la OMS. [Internet]. Ginebra. 2002. [citado 2020 Mayo 27]. Disponible en: [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB118/B118\\_6-sp.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB118/B118_6-sp.pdf)
- 11 Bolaños, R. Uso Racional de Medicamentos. [Internet]. Argentina 2017 [citado 2020 Mayo 27]; Disponible en: <https://salud.gob.ar/dels/printpdf/138>
- 12 Organización Panamericana de Salud. (OPS). *Farmacovigilancia*. [Internet]. 2009 [citado 2021 Mayo 15]; Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/farmacovigilancia>
- 13 BLUNDELL, D. B. *Estudios de utilización de medicamentos. Cuestión de recursos*. [Internet]. Londres 2001. Editor: ELSEVIER: [consultado el 15/05/2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-articulo-estudios-utilizacion-medicamentos-cuestion-recursos-10021983>
- 14 WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (s.f.). *DDD - DEFINICIONES Y CONSIDERACIONES GENERALES*. [Internet]. Noruega. Norwegian Institute of Public Health [citado 2021 Mayo 15]; Disponible en: [https://www.whocc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](https://www.whocc.no/ddd/definition_and_general_considera/)
- 15 WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (s.f.). *Metodología ATC/DDD*. [Internet]. Noruega. Norwegian Institute of Public Health [citado 2021 Mayo 15]; Disponible en: [https://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_methodology/purpose\\_of\\_the\\_atc\\_ddd\\_system/](https://www.whocc.no/atc_ddd_methodology/purpose_of_the_atc_ddd_system/)
- 16 WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (s.f.). *ATC*. [Internet]. Noruega. Norwegian Institute of Public Health [citado 2021 Mayo 15]; Disponible en: [https://www.whocc.no/atc/structure\\_and\\_principles/](https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/)
- 17 WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. (s.f.). *USO DE ATC Y DDD*. [Internet]. Noruega. Norwegian Institute of Public Health [citado 2021 Mayo 15]; Disponible en: [https://www.whocc.no/use\\_of\\_atc\\_ddd/](https://www.whocc.no/use_of_atc_ddd/)

---

18 Arnau J.M, V. A. (s.f.). *Estudio de utilización de medicamentos*. [Internet]. México. eVirtual UASLP [citado 2021 Mayo 15]; Disponible en: <http://evirtual.uaslp.mx/FCQ/farmaciahospitalaria/Documents/EUM.pdf>

19 Ramos C., Estudio farmacoepidemiológico de uso de antimicrobianos en la unidad de cuidados intensivos de un Hospital de tercer nivel de la ciudad de Quito mediante la aplicación de la técnica de dosis diaria definida. [Internet]. Quito. 2018, [consultado el 15/12/2021]. Disponible en: <http://www.cipfes.org/sft/vol-02/209-216.pdf>