

## USO Y PRESCRIPCIÓN DE MEDICAMENTOS ANTIMICROBIANOS EN EL HOSPITAL DE APOYO DE LA MERCED – PERÚ

Fernando Maldonado C<sup>1</sup>, Fernando Llanos-Zavalaga<sup>2</sup>, Julio Mayca P<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Instituto Nacional de Salud. Lima, Perú.

### RESUMEN

**Objetivos:** Evaluar las características de la prescripción y uso de antimicrobianos durante las primeras 24 horas de hospitalización en pacientes internados en el Hospital de Apoyo de La Merced (Junín, Perú). **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal prospectivo que incluyó a los pacientes internados durante el mes de diciembre de 2001. La evaluación de la calidad de la prescripción fue realizada independientemente por dos médicos especialistas en infectología, contrastándose, además, con el United States Pharmacopeal Drugs Information (USP-DI). Se estimaron las frecuencias absolutas y relativas de las variables del estudio. **Resultados:** Se incluyeron 105 pacientes y sus respectivas historias clínicas, correspondiendo 70,0 % a pacientes internados en servicios quirúrgicos. En los pacientes hospitalizados la Proporción de Prescripción Antimicrobiana (PPA) fue 80,9%. El fármaco más utilizado con fines terapéuticos fue la gentamicina, mientras que las cefalosporinas conformaron la primera opción profiláctica. En 50,6% de las prescripciones, la elección del fármaco, sólo o en asociación, fue la adecuada. La indicación antimicrobiana profiláctica fue más frecuente en los servicios quirúrgicos. **Conclusiones:** Consideramos que la PPA en el Hospital de Apoyo de La Merced es elevada y se encuentra sobre los niveles reportados nacional e internacionalmente, aunque las diferentes metodologías limitan la comparación. Por otro lado, la proporción de prescripciones inadecuadas tanto para la selección de agentes antimicrobianos, como para la dosis, intervalo y vía de administración, se encuentran dentro de los rangos descritos en países semejantes, no existiendo sustento microbiológico para orientar los tratamientos indicados.

**Palabras clave:** Agentes Antiinfecciosos; Prescripción de Medicamentos; Primera prescripción/tendencias; Perú (fuente: BIREME).

### SUMMARY

**Objectives:** To assess antibiotic use and prescription characteristics during the first 24 hours in patients hospitalized at the Hospital de Apoyo La Merced. (Junin, Perú). **Materials and methods:** This descriptive cross-sectional study included patients hospitalized during December 2001. Two ID physicians assessed independently the quality of the prescription; resulting data was compared to the United States Pharmacopeal Drugs Information (USP-DI) standards. Absolute and relative frequencies of the study variables were determined. **Results:** 105 patients and their clinical records were included in the research, 70,0% were inpatients at surgical facilities. The rate of Antibiotic Prescription in hospitalized patients was 80,9%. The most frequently drug used for therapeutical purposes was gentamicyn, whereas cephalosporins were the first prophylactic option. The selection of the drug, alone or in combination, was correct in 50,6% of the prescriptions. Prophylactic prescription of antibiotics was more frequent in surgical services. **Conclusions:** We consider that the Proportion of Antibiotic Prescriptions in the Hospital de Apoyo La Merced, is high and it surpasses the nationally and internationally reported rates, although the different methodologies used limit its comparison. On the other hand, the proportion of inadequate antibiotic prescriptions falls within the levels expected for developing countries.

**Key words:** Anti-infective Agents; Prescription; Drugs; First Prescription/trends (source: BIREME)

### INTRODUCCIÓN

Para la Organización Mundial de la Salud (OMS), el uso racional de los antimicrobianos consiste en asegurar que "los pacientes reciban la medicación adecuada para sus necesidades clínicas en la dosis individual requerida, por un periodo adecuado y al más bajo costo para ellos y su comunidad"<sup>1</sup>. Si bien esto puede salvar muchas vidas, el hacerlo de una manera irracional no sólo encarece los servicios de salud sino que eleva la frecuencia de aparición de efectos adversos, así como las interacciones entre drogas, sin dejar de lado la posibilidad de selección de cepas bacterianas resistentes a dichos fármacos.

Los antimicrobianos forman parte de la familia de fármacos

más comúnmente prescritos en el mundo. En países en vías de desarrollo, a diferencia de los países desarrollados, los relativamente altos niveles de disponibilidad y consumo de antimicrobianos han conducido a un aumento desproporcionado de la incidencia del uso inapropiado de estos fármacos<sup>2</sup>. Estudios recientes revelan que los profesionales de la salud generalmente prescriben antimicrobianos en exceso, ya sea por exigencia de los mismos pacientes, por carecer del tiempo adecuado para discutir con los pacientes acerca de lo innecesarios que son estos fármacos en ciertas circunstancias o por preocupación acerca de la certeza de su impresión diagnóstica<sup>3</sup>.

El aumento en las tasas de resistencia bacteriana no es un fenómeno reciente, por lo que se plantea en la actualidad la discusión sobre la capacidad de los nuevos antimicrobianos para combatir efectivamente a los microorganismos. Aunque éstos sólo estarán disponibles

**Correspondencia:** Julio Mayca Pérez. Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica. Instituto Nacional de Salud.  
Dirección: Capac Yupanqui 1400, Lima 11, Perú.  
Telf.: (511)471-9920 Anexo 175.  
E-mail: jmayca@ins.gob.pe

en algunos años, la calidad de la prescripción se vuelve crucial para preservar la efectividad de los fármacos antimicrobianos disponibles. Si bien el médico no es el único actor implicado, ya que también lo son otros profesionales de la salud, su rol es fundamental para mejorar la situación actual.

Entre los factores que condicionan una prescripción inadecuada, se observa que la formación médica de pregrado da prioridad al desarrollo de las capacidades diagnósticas de sus estudiantes antes que las del manejo terapéutico<sup>2</sup>. Se encuentra además, la presión ejercida sobre el médico al momento de prescribir, ya sea por la industria farmacéutica como por el paciente y sus familiares, quienes por mayor acceso a la información desde la aparición de la internet, están al tanto de tratamientos innovadores. Por otro lado, la calidad de la prescripción también se ve afectada por las condiciones de trabajo en las que se desenvuelve el médico, como el breve tiempo que se dispone para cada paciente<sup>2,4</sup>.

En el Perú, los pocos estudios prospectivos realizados para evaluar las características de la prescripción hospitalaria de antimicrobianos, indican en la mayoría de los casos que la prevalencia de prescripción de antimicrobianos en la población hospitalaria supera el 50,0%<sup>4-8</sup>, encontrándose esta cifra por encima de los valores reportados internacionalmente (20,0 - 40,0%)<sup>9,10</sup>. Por tanto, teniendo como base el protocolo sobre la *Prescripción, uso y reacciones adversas a los antimicrobianos en pacientes hospitalizados*, realizado por el Ministerio de Salud del Perú (MINSA)<sup>11</sup>, el presente estudio pretende evaluar la prescripción de antimicrobianos en la población de pacientes internados en el Hospital de Apoyo de La Merced, brindando información acerca del uso de antimicrobianos en la práctica hospitalaria de dicha provincia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente es un estudio transversal, prospectivo, que comprende a todos los pacientes que ingresaron a los diferentes servicios de hospitalización: cirugía (cirugía general y traumatología), medicina, pediatría (incluidos recién nacidos), ginecología y obstetricia del Hospital de Apoyo de La Merced, provincia de Chanchamayo, departamento de Junín, durante el periodo del estudio (diciembre 2001).

La información de cada paciente incluido, fue recolectada dentro de las 24 horas a la fecha de hospitalización, registrándose los datos sobre la prescripción y uso de

antibióticos correspondientes a dicho periodo. Esta información fue consignada en un formulario similar al diseñado por el MINSA en el protocolo mencionado<sup>11</sup>. En caso de que el paciente hospitalizado no hubiese recibido tratamiento antibiótico sólo se consignó en el formulario los datos de filiación, los cuales sirvieron para determinar posteriormente la proporción de prescripción (PPA) y uso de antimicrobianos.

La fuente básica para la recolección de los datos sobre la prescripción de antibióticos fue la historia clínica, mientras que para la recolección de los datos sobre el uso de antibióticos fue el kardex de enfermería.

La evaluación de la calidad de la prescripción fue realizada, de manera independiente, por dos médicos infectólogos con amplia experiencia en atención médica y docencia. En los casos en que no hubo concordancia entre los infectólogos en cuanto al uso del antibiótico, dosis, intervalo y vía de administración adecuada, se consideró un tercer evaluador para definir el resultado. Además, los investigadores contrastaron la información obtenida de los evaluadores con los estándares establecidos en el United States Pharmacopeal Drugs Information (USP-DI)<sup>12</sup>.

La información obtenida fue introducida en una base de datos elaborada en el programa Microsoft Excel, luego fue analizada utilizando el mismo programa, determinando las frecuencias absolutas y relativas de las variables del estudio.

## RESULTADOS

El estudio incluyó 105 pacientes y la evaluación de sus respectivas historias clínicas, 57,1% de ellos fueron mujeres. El rango de edad osciló entre los recién nacidos y los 82 años. Se encontró que 70,0% estuvieron hospitalizados en los servicios de cirugía, traumatología y gineco-obstetricia (servicios quirúrgicos), mientras que 30% estuvieron en los servicios de medicina y pediatría (servicios no quirúrgicos).

Durante los 20 días de estudio, la PPA en general fue de 80,9% (Tabla N° 1). 72,9% de pacientes que recibieron prescripción antimicrobiana se encontraban hospitalizados en servicios quirúrgicos, donde fue más elevada la PPA. Los antimicrobianos fueron indicados de manera profiláctica en 18,8% de los casos, mientras que tuvieron fines terapéuticos en 81,2%. La proporción de indicaciones profilácticas fue mayor en los servicios quirúrgicos que en los médicos (Tabla N° 2).

Tabla N° 1. Frecuencia de prescripción de antimicrobianos

		Frecuencia	Porcentaje	Total
No uso de antimicrobianos		20	19,0%	19,0%
Uso de antimicrobianos	1 Droga	40	38,1%	80,9%
	2 Drogas	43	40,9%	
	3 Drogas	2	1,9%	
Total		105	100,0%	100,0%

Tabla N° 2. Frecuencia de prescripción de antimicrobianos según servicios

		Uso de antimicrobianos por servicios				PPA
		No usa	Usa	Total		
				Profiláctico (18,8%)	Terapéutico (81,2%)	
Servicios de Medicina	Medicina	3	0	9	12	75,0%
	Pediatría	5	1	13	19	73,7%
Servicios Quirúrgicos	Cirugía *	4	4	31	39	89,7%
	Ginecología	8	11	16	35	77,1%
<b>Total</b>		<b>20</b>	<b>16</b>	<b>69</b>	<b>105</b>	<b>80,9%</b>

\* Incluye los servicios de cirugía general y traumatología

En general, los grupos de antimicrobianos más frecuentemente utilizados fueron los aminoglicósidos (37,1%) y las penicilinas (28,6%). En relación a antimicrobianos prescritos con fines terapéuticos se encontró que la gentamicina ocupaba el primer lugar,

seguido del cloramfenicol; mientras que para fines profilácticos, las cefalosporinas fueron las más frecuentemente prescritas (Tabla N° 3). El promedio de prescripción de antimicrobianos por paciente hospitalizado fue 1,27 (Tabla N° 4).

Tabla N° 3. Frecuencia de prescripción de antimicrobianos según moléculas

Antibiótico	Frecuenciaterapéutica	Frecuencia profiláctica	Total	Porcentaje
<b>Aminoglicósidos</b>	36	3	39	37,1%
Gentamicina	35	3		
Amikacina	1	0		
<b>Penicilinas</b>	28	2	30	28,6%
Penicilina G	16	1		
Ampicilina	9	1		
Oxacilina	3	0		
<b>Cloramfenicol</b>	26	2	28	26,7%
<b>Cefalosporinas</b>	12	8	20	19,1%
1ra Generación	3	7		
Cefalotina	0	4		
Cefazolina	3	3		
2da Generación	2	0		
Cefuroxime	2	0		
3ra Generación	7	1		
Ceftriaxona	7	1		
<b>Quinolonas</b>	3	4	7	6,7%
Ciprofloxacino	2	4		
Levofloxacino	1	0		
Clindamicina	4	0	4	3,8%
Metronidazol	2	0	2	1,9%
Furazolidona	1	0	1	0,9%
Azitromicina	1	0	1	0,9%
Macrodantina	1	0	1	0,9%
Cloroquina	1	0	1	0,9%
<b>Total</b>	<b>115</b>	<b>19</b>	<b>134*</b>	<b>105 (100,0%)</b>

\*Algunos pacientes fueron prescritos con más de un antimicrobiano.

Tabla N° 4. Cuadro comparativo de los indicadores de prescripción en hospitales nacionales

Indicadores	HLM	HSB	HMA	MDL	HAL
Prop. de prescripción de ATB	80,9%	59,8%	63,4%	51,4%	45,6%
ATB por paciente	1,27	1,10	1,30	1,68	0,77
Prop. ATB sólo con sustento clínico	100,0%	57,1%	79,9%	67,2%	78,3%
Prop. ATB con sustento microbiológico	*	30,1%	22,4%	10,1%	21,7%
Prop. ATB en dosis adecuada	95,5%	88,7%	95,9%	94,1%	95,7%
Prop. ATB en intervalo adecuado	81,3%	89,5%	95,5%	97,5%	93,4%
Prop. ATB en vía adecuada	100,0%	98,5%	100,0%	98,3%	97,8%

\* No se cuenta con un dato exacto referente al sustento microbiológico en este hospital, ya que como se menciona en el texto sólo se realizan cultivos de BK y orina.

HLM: Hospital de Apoyo de La Merced (Junín, Perú).

HSB: Hospital Sergio Bernales (Lima, Perú).

HMA: Hospital María Auxiliadora (Lima, Perú).

MDL: Maternidad de Lima (Lima, Perú).

HAL: Hospital Arzobispo Loayza (Lima, Perú).

Las infecciones de piel, mucosas y partes blandas comprendieron la primera indicación para el uso de antimicrobianos (Tabla N° 5). Al evaluar la vía de administración de los antimicrobianos se encontró que el uso más frecuente fue la vía endovenosa (85,8%), seguida de la vía oral (12,7%).

Luego de la evaluación de la calidad de prescripción se encontró 50,6% de prescripciones antimicrobianas

(monoterapia y combinación) adecuadas (Tabla N° 6). Con relación a las indicaciones para la administración del medicamento, éstas se realizaron correctamente en cuanto a la dosis empleada (95,5%), intervalo de uso (81,3%) y vía de administración elegida (100,0%) (Tabla N° 4). Finalmente, respecto a la comprobación microbiológica de la sospecha clínica, es importante señalar que el Hospital de Apoyo de La Merced realiza únicamente urocultivos y cultivos de BK.

Tabla N° 5. Frecuencia de prescripción de antimicrobianos según lugar de infección

Indicación terapéutica	Frecuencia	Porcentaje
Infección de piel, mucosas y partes blandas	22	30,5%
Infección del sistema nervioso central	2	2,8%
Infección de vías urinarias	3	4,2%
Infección de vías respiratorias	7	9,7%
Infección gastrointestinal y de vías biliares	15	20,8%
Síndrome febril / sepsis	12	16,7%
Infección genital	11	15,3%
<b>Total</b>	<b>72</b>	<b>100,0%</b>

Tabla N° 6. Calificación de la selección de antimicrobianos según diagnóstico

	Frecuencia	Porcentaje
Combinación adecuada	30	35,3%
Monoterapia adecuada	13	15,3%
Combinación inadecuada	15	17,6%
Monoterapia inadecuada	27	31,8%
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>100,0%</b>

## DISCUSIÓN

Desde que la FDA (Food and Drug Administration) aprobó la aparición de versiones genéricas de drogas "pioneras" en 1984, la accesibilidad a la mayoría de las drogas prescritas en el mercado ha aumentado para las personas de bajos recursos. En contraparte, el incremento de las tasas de resistencia bacteriana a los antimicrobianos conforma una de las mayores amenazas. Esto, sumado a las dudas sobre la calidad de los medicamentos de presentación genérica (principalmente por su bajo costo), limita la accesibilidad de estos medicamentos en la población más necesitada.

Si bien no existe un acuerdo internacional acerca del nivel máximo aceptado para la PPA en un lugar determinado, se sabe que éste depende directamente de los patrones de morbilidad y de las características de las políticas de salud de cada localidad<sup>13</sup>. Mientras que la literatura internacional reporta diferentes PPA que varían entre 35,0% y 60,0%<sup>14,15</sup>, en nuestro estudio hallamos que esta fue de 80,9%. Al comparar este hallazgo con otros estudios nacionales<sup>5,8</sup>, encontramos que dicha cifra supera a las observadas anteriormente. Cabe resaltar las dificultades de dicha comparación, ya que en los otros estudios no se enfocó la evaluación a las primeras 24 horas de internamiento, sino que eligieron días-cama en forma aleatoria, sin tomar en cuenta el día de internamiento, por lo cual, se puede asumir que cierta proporción de pacientes pudo haber sido incluida luego de finalizar su tratamiento. Otro factor importante a considerar es la alta prevalencia de patología quirúrgica en dicho centro (70,0% de los pacientes incluidos).

Las cifras encontradas para los usos profiláctico y terapéutico de los antimicrobianos, se aproximan a las encontradas en los hospitales Arzobispo Loayza<sup>5</sup> y Sergio Bernales<sup>8</sup>, en Lima. Es importante señalar que si bien en la mayoría de los casos la elección de un antimicrobiano como agente profiláctico fue la correcta, en 4 casos el antimicrobiano elegido no se trató del fármaco de primera línea, lo cual nos muestra la necesidad de implantar guías de manejo para estandarizar el tratamiento.

Al ordenar la información obtenida por familias de antimicrobianos y su frecuencia de uso, encontramos que en primer lugar aparecen los aminoglicósidos y, en segundo lugar las penicilinas. Estos resultados distan de los encontrados en el Hospital Arzobispo Loayza<sup>5</sup>, en donde las cefalosporinas y quinolonas correspondían a la primera y segunda opción, respectivamente. Esta disparidad podría explicarse por las diferentes tasas de resistencia y patologías encontradas en cada lugar. Sin embargo, como ambos estudios reportan, la comprobación microbiológica (con cultivos) en estos dos hospitales es muy baja o inexistente, por lo que la elección del antimicrobiano se realizó en la mayoría de los casos de manera empírica.

En cuanto a la indicación terapéutica de los antimicrobianos, se halló que la más frecuente fue la correspondiente a infecciones de piel, mucosas y partes blandas (30,5%), encontrando en segundo lugar a las infecciones del tracto gastrointestinal y de las vías biliares (20,8%). A diferencia de lo informado por Zetola<sup>5</sup>, quien observó que las infecciones de las vías urinarias ocupaban el segundo lugar dentro de las indicaciones para uso de antimicrobianos, encontramos que en el Hospital de Apoyo de La Merced ocupan el sexto lugar con 4,2%. Este bajo porcentaje contrasta con el esperado para la población general, significando probablemente que los pacientes están recibiendo tratamiento ambulatoriamente o que se está subdiagnosticando esta patología.

En cuanto a la vía de elección para la administración de los antimicrobianos, se encontró que la preferida fue la vía endovenosa, seguida por la vía oral. La importancia de esto radica en que al elegir esta vía no sólo se encarece

el tratamiento de cada paciente, por la mayor cantidad de insumos necesarios, sino que se añade un factor de riesgo más al dejar una puerta abierta para nuevas infecciones.

Según la OMS el uso inadecuado de los medicamentos tiene las siguientes características: **a) prescripción en exceso** (cuando se prescriben y no son necesarias), **b) omisión de la prescripción** (cuando son necesarias y no se prescriben), **c) dosis inadecuada** (en exceso o defecto), **d) duración inapropiada** (tratamientos prolongados o muy cortos), **e) selección inadecuada** (cuando no hay concordancia entre la etiología y el espectro de cobertura de la droga), **f) gasto innecesario** (cuando se seleccionan drogas nuevas y caras existiendo drogas más antiguas, baratas y clínicamente efectivas), y **g) riesgo innecesario** (al elegir las vías endovenosa o intramuscular cuando la vía oral es la adecuada)<sup>2</sup>. En nuestro estudio, la evaluación de la calidad de prescripción antimicrobiana según los criterios *a*, *b* y *e* antes descritos, muestran que 50,6% de las prescripciones fueron adecuadas, correspondiendo 15,3% a monoterapia y 35,3% a combinaciones de fármacos. Esto refleja 49,4% de prescripciones inadecuadas, que si bien se encuentra debajo del 65,0% informado en reportes internacionales<sup>9-11,13-16</sup> sigue siendo un porcentaje elevado. Esta cifra podría explicarse por la ausencia de protocolos de manejo para las patologías más frecuentes, dentro de cada servicio del hospital.

Por otro lado, el Hospital de La Merced no es un hospital docente, es decir, no cuenta con médicos residentes y contrariamente a lo que se podría pensar no son los médicos en formación (médicos residentes) los que en la mayoría de los casos realizan prescripciones inadecuadas. Un estudio reciente reportó que, por el contrario, son los médicos con "experiencia" los que más las realizan y que conforme el médico avanza en su formación, sus habilidades para una correcta prescripción se van alterando<sup>17</sup>. Otro factor importante a considerar es que en 29,5% de los casos hubo discrepancia entre los evaluadores al momento de decidir la calificación de la prescripción, siendo necesario en estos casos un tercer evaluador para definir el resultado. La importancia de este último punto radica en las dificultades de la calificación en sí, ya que a pesar de tratarse de profesionales de la misma especialidad y con experiencias similares, presentan discrepancias en cuanto a las calificaciones otorgadas, lo cual nos sugiere que en estos casos el prescriptor original no se encontraba del todo errado.

El presente estudio confirma a los antimicrobianos como fármacos de prescripción frecuente en el Hospital de Apoyo de La Merced, detectándose una proporción elevada de indicaciones inadecuadas en los tratamientos con estos fármacos. De allí la necesidad de introducir medidas administrativas y educativas que permitan modificar y mejorar de forma eficaz los patrones de prescripción antimicrobiana.

## AGRADECIMIENTOS

A todo el personal que labora en el Hospital de Apoyo La Merced (Chanchamayo, Junín), y de manera especial al Dr. Héctor Álvarez Sacio, por el apoyo brindado para la realización del presente estudio.

## REFERENCIAS

1. **Organización Mundial de la Salud.** Estrategia mundial OMS de contención de la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2001.
2. **World Health Organization.** Interventions and strategies to improve the use of antimicrobials in developing countries. Geneva: WHO; 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.9.
3. **Schwartz BH, Bell DM, Hughes JM.** Preventing the emergence of antimicrobial resistance: a call for action by clinicians, public health officials, and patients. *JAMA* 1997; 278(11): 944-5.
4. **Mayca J.** Prescripción de antibióticos en la consulta ambulatoria del Servicio de Medicina Interna del Hospital Cayetano Heredia. (Tesis para optar el Título de Médico Cirujano). Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2001.
5. **Zetola N.** Estudio transversal del uso y prescripción de medicamentos antimicrobianos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. (Tesis para optar el Título de Médico Cirujano). Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2001.
6. **Ministerio de Salud.** Informe final: estudio sobre la prescripción, uso y reacciones adversas a los antimicrobianos en la Maternidad de Lima. Lima: MINSA; 2000.
7. **Ministerio de Salud.** Informe final: estudio sobre la prescripción, uso y reacciones adversas a los antimicrobianos en el Hospital María Auxiliadora. Lima: MINSA; 2000.
8. **Ministerio de Salud.** Informe final: estudio sobre la prescripción, uso y reacciones adversas a los antimicrobianos en el Hospital Sergio Bernales. Lima: MINSA; 2000.
9. **Shapiro M, Townsend T, Rosner B, Kass E.** Use of antimicrobial drugs in general hospitals. *N Engl J Med* 1979; 301 (7): 351-5.
10. **Fridkin S, Steward CD, Edwards JR, Pryor ER, Mc Gowan JE Jr, Archibald LK, et al.** Surveillance of antimicrobial use and antimicrobial resistance in United States hospitals: Project ICARE phase 2. Project intensive care antimicrobial resistance epidemiology (ICARE) hospitals. *Clin Infect Dis* 1999; 29(2): 245-52.
11. **Ministerio de Salud.** Protocolo: estudio sobre la prescripción, el uso y las reacciones adversas a los antimicrobianos en pacientes hospitalizados. Lima: MINSA; 2001.
12. **Micromedex Thompson Healthcare.** USP-DI: Drug Information for the Healthcare Professional. ©1974-2001. Micromedex, Inc. [www.micromedex.com/products/demos/webready/professional/Usp\\_DI/](http://www.micromedex.com/products/demos/webready/professional/Usp_DI/)
13. **Chalker J.** Improving antibiotic prescribing in Hai Phong province, Viet Nam: the «antibiotic-dose» indicator. *Bull WHO* 2001; 79(4): 313-20.
14. **Trostle J.** Inappropriate distribution of medicines by professionals in developing countries. *Soc Sci Med* 1996; 42(8): 1117-20.
15. **Brown E.** Guidelines for antibiotic usage in hospitals. *J Antimicrob Chemother* 2002; 49: 587-92.
16. **John J, Fishman N.** Programmatic role of the infectious diseases physician in controlling antimicrobial costs in the hospital. *Clin Infect Dis* 1997; 24: 471-85.
17. **Mincey B, Parkulo M.** Antibiotic prescribing practices in a teaching clinic: comparison of resident and staff physicians. *South Med J* 2001; 94(4): 365-9.